



**РОССИЙСКИЙ ФОРУМ
ПО ТРОМБОЗУ И ГЕМОСТАЗУ**

РФТГ

12-14 МАРТА 2026

МОСКВА, РОССИЯ

WWW.RFTH.RU

**СБОРНИК
ТЕЗИСОВ**

УДК 616-005:616.151
ББК 53.0/57.8
Р65

От редколлегии: Редакторы не несут ответственности за точку зрения авторов, оригинальную терминологию и несовпадение цифровых данных в отдельных тезисах.

Редактор Андрианова М.Ю.
Компьютерная верстка Свищёв К.А.

Р65 Сборник тезисов Российского форума по тромбозу и гемостазу, РФТГ-2026 / Под ред. Ройтмана Е.В – М. : Гемостаз и Реология, 2026. – 98 с.

ISBN 978-5-6055885-1-1

Материалы Российского Форума по Тромбозу и Гемостазу, РФТГ-2026 (Москва, 12–14 марта 2026 г.) содержат тезисы, представленные специалистами медицинских организаций, образовательных и научных учреждений Российской Федерации и зарубежных стран.

Издание предназначено для специалистов, работающих в акушерстве и гинекологии, анестезиологии-реаниматологии, гематологии, кардиологии, клинической лабораторной диагностике, клинической фармакологии, неврологии, неонатологии, общей врачебной практике, онкологии, организации здравоохранения и общественного здоровья, педиатрии, ревматологии, сердечно-сосудистой хирургии, терапии, трансфузиологии, ультразвуковой диагностики, функциональной диагностике, хирургии, клинической иммунологии, медицинской биофизике и других направлениях медицинского, медико-биологического и фармацевтического профилей.

УДК 616-005:616.151
ББК 53.0/57.8

ISBN 978-5-605-58851-1



© Гемостаз и Реология, 2026
© Национальная ассоциация по тромбозу и гемостазу, 2026

**Национальная ассоциация
по тромбозу и гемостазу:**

Telegram



Max



Оглавление

- 8 Абрамкин А.А., Лисицына Т.А., Решетняк Т.М., Насонов Е.Л., Воробьева М.А. Факторы риска венозных тромбозных осложнений (ВТЭО) при ревматоидном артрите: результаты 8-летнего наблюдения
- 9 Алепо А.В., Гуца Т.С. Гемостаз ран селезенки при травматических повреждениях в эксперименте
- 9 Андожская Ю.С., Василевский Д.И., Сенько В.В., Хангиреев А.Б., Яковенко Т.В. Особенности антикоагулянтной профилактики при выполнении бариатрических операций
- 10 Аршинов А.В., Левшин Н.Ю., Маслова И.Г., Емануйлов В.И., Корчагин А.Б. Лабораторные показатели воспаления, субклинической инфекции, дислипидемии и субклинического атеросклероза у больных с системной красной волчанкой и инфарктом миокарда
- 10 Бабаев М.А. Тромбоциты — универсальные защитные клетки
- 11 Баландина А.Н., Подоплелова Н.А., Чанкина А.А., Зузов С.А., Мусаев Э.Р. Использование лабораторных показателей гемостаза для прогнозирования интраоперационных кровотечений после хирургического лечения опухолей опорно-двигательного аппарата
- 12 Бахметьев А.С. Повышенный уровень липопротеина (а) и атеротромбоз сонных артерий
- 12 Бахметьев А.С. Тромбоз артерий нижних конечностей. Есть ли связь с повышенным уровнем липопротеина (а)?
- 13 Блажко А.А., Шахматов И.И., Лисина С.В. Нарастание признаков тромбофилии при увеличении продолжительности физических тренировок в эксперименте
- 13 Бондарчук Ю.А., Манаева И.Н., Шахматов И.И. Влияние физических тренировок на систему гемостаза и уровень возрастзависимых белков у старых крыс
- 14 Бубман Л.И., Голимбекова М.В., Лыткина К.А., Мелконян Г.Г., Тополянская С.В. Венозные тромбозные осложнения у раненых с ампутированными нижними конечностями
- 15 Буслаева Н.Н., Ипполитов А.Д., Небогина К.А., Кривоносова М.А. МТНFR-ассоциированная гипергомоцистеинемия как фактор тромбофилии и нейротоксичности
- 16 Буслаева Н.Н., Морозова М.П. Иммунотромбоз при миокардите: роль комплекса TLR2/MD-0 в активации гемостаза
- 17 Быков Г.А., Пантелеев М.А. Контроль кровопотери и локальные гемодинамические условия при травматических повреждениях сосудов
- 17 Варданян А.В., Карабач Ю.В., Кислов Э.Е., Игошин А.С., Дрождина А.А. Иммунотромбоз в онкологии: биологические механизмы и лечебная тактика
- 18 Вдовин В.М., Шахматов И.И., Момот А.П. Влияние фибриномера на показатели ротационной тромбоэластометрии в крови и обедненной тромбоцитами плазме *in vitro*
- 18 Вереина Н.К., Мовчан Т.В. Частота выявления антифосфолипидных антител у молодых женщин с первым эпизодом венозного и/или артериального тромбоза
- 19 Вереина Н.К., Столбова Е.А. Венозные тромбозы и абдоминальное ожирение: потенцирование лечебных эффектов
- 20 Власова Т.И., Бродовская Е.П. Особенности и клеточные эффекты обогащенной тромбоцитами плазмы у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 0-го типа
- 20 Воробьева Н.А. ДВС-синдром — вчера, сегодня, завтра
- 21 Воробьева Н.А. Формирование приверженности к антикоагулянтной терапии в реальной клинической практике
- 21 Воробьева Н.А., Воронцова А.С. Тромбофилия на стыке парадигм: от доказательств к клиническому решению
- 22 Воробьева Н.А., Шарапова С.С., Воронцова А.С. Генетические аллельные варианты гена *CYP2D4* как предикторы повышенного риска межлекарственного взаимодействия у пациентов с инсультом, принимающих омега-3
- 22 Воронцова А.С., Воробьева Н.А., Мурашкина А.А. Распределение аллелей генов и генотипов наследственного тромбофилического состояния у пациентов с ОНМК в Архангельской области
- 23 Гимадиев Р.Р., Силкина Т.А., Петрова О.Г., Шигапов Д.М., Виноградов М.А. Коррекция ложно повышенного АЧТВ: от преаналитики к машинному обучению
- 24 Горбачева Л.Р. ПАР-1-зависимый механизм нейропротекции при фототромбоз-вызванной ишемии у мышей
- 24 Гринь О.О., Бабаев М.А. Использование гематологических индексов, учитывающих тромбоцитопению в качестве неблагоприятного фактора, в аортальной хирургии в качестве предикторов воспалительных осложнений, связанных с инфекцией
- 25 Давыдова Г.Л. Тромбозы и окклюзии сосудов сетчатки
- 25 Демидова В.С., Алхимова Л.Г., Юдова М.А., Оруджева С.А. Лабораторный мониторинг уремиической коагулопатии при терминальной стадии хронической болезни почек и критической ишемией нижних конечностей: клинический случай
- 26 Добровольский А.Б., Титаева Е.В., Панченко Е.П., Середавкина Н.В., Решетняк Т.М. Влияние прямых оральных антикоагулянтов на диагностику приобретенных нарушений в системе гемостаза
- 26 Дымова О.В., Аксельрод Б.А., Губко А.В., Гуськов Д.А., Чарчян Э.Р. Маркеры повреждения эндотелия и активации гемостаза в прогнозировании осложнений хирургического лечения заболеваний аорты
- 27 Дюкина А.Р., Гриневич А.А., Сафронова В.Г., Танканан А.В., Северюхина М.С. Оценка монотонных статистических зависимостей между параметрами кожной микроциркуляции и кинетики генерации АФК клетками крови мышей с генетической моделью сахарного диабета 0 типа в присутствии модулирующих веществ
- 28 Еникеев И.М. Синергия искусственного интеллекта и профессионализма врача в принятии медицинских решений
- 28 Еремеева Д.Р. Патогенетическое обоснование применения НМГ с целью профилактики плацентарной дисфункции у пациенток с циркуляцией антифосфолипидных антител
- 29 Жарких Е.В., Локтионова Ю.И., Афенов М.Р., Соляник Н.А., Пшенников А.С. Интраоперационный мониторинг микроциркуляции крови с помощью распределенной системы носимых анализаторов
- 29 Замышляев А.В. Анализ расчетных методов определения вязкости крови в клинической практике: преимущества и недостатки
- 30 Заруба Т.С. Полиморфизмы генов свертывающей системы как фактор риска развития цереброваскулярных заболеваний
- 30 Зинчук Виктор, Романчук В.В. Кровоток глазного яблока и механизмы транспорта кислорода крови при глаукоме
- 31 Иванова Е.Ю., Исмагилов Р.Р., Ильясова А.С. Влияние нарушения преаналитического этапа на результаты анализа анти-Ха активности у детей, получающих НМГ
- 32 Иванова О.Н., Овсянникова Н.А., Соловьева С.Ю., Мудров В.П. Роль среднего медицинского персонала в мониторинге эффективности гепаринотерапии в многопрофильном стационаре
- 32 Игнатьев С.В., Лянгузов А.В., Сергунина О.Ю. Диагностика сепсиса при тромбоцитопении у больных с заболеваниями системы крови
- 33 Калинин Е.П., Буслаева Н.Н., Прокопьев А.Н., Архипенко В.И. Нарушения системы гемостаза в патогенезе асептического некроза головки бедренной кости
- 34 Калинин Е.П., Прокопьев А.Н., Базаров А.Ю., Буслаева Н.Н. Когда сустав обречен до первой боли: может ли коагулограмма видеть раньше, чем рентген?



- 35 Калинина С.Л., Сергунина О.Ю., Шабалин Г.В., Лянгузов А.В. Показатели эндотелиальной дисфункции в прогнозе летальности при сепсисе у больных гемобластозами
- 35 Клычникова Е.В., Богданова А.С., Кочетова А.А., Ануров А.Ю., Щербакова Н.С. Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для исследования системы гемостаза в практике стационара
- 36 Ковалева А.А., Скедина М.А., Мануйлов В.М. К вопросу о взаимосвязи показателей кровотока в микроциркуляторном русле и макрореологических свойств крови
- 37 Козлов В.И., Асташов В.В., Гурова О.А., Каховская Т.О., Хейло Т.С. Диагностика расстройств микроциркуляции крови методами лазерной доплеровской флоуметрии и микроангиоскопии
- 37 Колодзеева А.А. Баланс тромбоза и кровотечения у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца после чрескожного коронарного вмешательства
- 38 Комиссарова Д.Д., Воробьева Н.А., Воронцова А.С., Печенкина Н.И. Фармакогенетический профиль пациентов с острым коронарным синдромом, проживающих на территории Крайнего Севера
- 38 Коробкин Е.А. Фиброз печени, ассоциированный с тромбозом ветвей портальной и селезеночной вен
- 39 Коробов А.А., Кызласов П.С. Интегральный показатель метаболического стресса как предиктор тромбгеморрагических рисков после радикальной цистэктомии
- 40 Корсакова Н.Е., Головина О.Г., Матвиенко О.Ю., Комиссаров К.А., Силина Н.Н. Прокоагулянтная активность микрочастиц и дисфункция эндотелия при варикозном расширении вен нижних конечностей
- 41 Кошеед И.В., Мотин Ю.Г., Момот К.А., Мамаев А.Н., Кудинов А.В. Сравнительная оценка данных электронной микроскопии тромбоцитов и шкалы ISTH-BAT у пациентов, имеющих дефицит плотных гранул
- 41 Кузнецов О.В. Наследственный гемохроматоз и беременность: случай из практики
- 42 Куликова О.Н., Пельше Эйжена, Тюпышева Анна, Будыкина Т.С. Тромбоцитарный потенциал индекса TPI в тесте FIBTEM тромбоэластограммы ROTEM при физиологически протекающей беременности
- 42 Купряшов А.А., Маргарян М.З., Мироненко В.А., Токмакова К.А., Жемарина И.Б. Влияние ИК-ассоциированного повреждения эндотелия на гемостаз
- 43 Купряшов А.А., Маргарян М.З., Хичева Г.А. Возможности и ограничения применения тромбоэластографа Наема 4Т в кардиохирургии
- 44 Купряшов А.А., Токмакова К.А., Гушин Д.К., Шилкин Д.Н., Жемарина И.Б. Гемодинамическая активация свертывания крови у больных с врожденными пороками сердца
- 44 Купряшов А.А., Токмакова К.А., Жемарина И.Б., Хичева Г.А., Хайдаров Г.А. Триединство тромботической микроангиопатии критических состояний: эндотелий, тромбоциты и эндогенные антикоагулянты
- 45 Курганский А.В. Оценка кровесберегающего эффекта транексамовой кислоты при липосакции
- 45 Лаврик М.В., Исаенкова Н.С., Казаков А.Н., Мкртчян С.В., Иванчикова Н.П. Автоматизированный расчет МАФ-фактора и эритроцитарных индексов в ЛИС для диагностики железодефицитной анемии при беременности
- 46 Лисицына Т.А., Нурбаева К.С., Решетняк Т.М., Давыдова Г.А., Рябина М.В. Поражение сосудов при болезни Бехчета
- 47 Луговцов А.Е., Ермолинский П.Б., Максимов М.К., Свешникова А.Н., Приезжев А.В. Взаимосвязь микрореологических параметров крови и ее вязкости у пациентов с заболеваниями крови
- 47 Лянгузов А.В., Игнатъев С.В., Шабалин Г.В., Безрукова Л.А., Шерстнев Ф.С. Криосупернатантная плазма: таргетная терапия коагулопатии при сепсисе
- 48 Ляпина Л.А., Оберган Т.Ю., Григорьева М.Е. Фибринолиз: эффекты комплексов гепарина с аминокислотами (лизин, аргинин) при нарушениях свертывания крови
- 48 Магомедов Ш.М., Андержанова А.А., Васильев А.В., Антипов Е.А. Фармакогенетические аспекты терапии клопидогрелом у пациентов с заболеваниями периферических артерий
- 49 Макаров М.С., Гольдфарб Ю.С., Бадалян А.В., Поцхверия М.М. Влияние низкоположительных температур на функциональную активность тромбоцитов *in vitro* у пациентов с острыми экзогенными отравлениями в реабилитационном периоде
- 50 Макаров М.С., Сторожева М.В. Возможность обратимой пермеабилзации тромбоцитов человека с помощью детергента тритон X-98
- 51 Макаров М.С., Сторожева М.В., Пономарев И.Н., Буланов А.Ю., Боровкова Н.В. Способ оценки гемостатического потенциала концентрата тромбоцитов с помощью тромбоэластографии
- 52 Малахова З.Л., Лазовская О.А., Маргарянц Н.Б., Власов Т.Д. Возможна ли стандартизация ультразвуковых методов в исследовании микроциркуляции?
- 52 Маргарян М.З., Мироненко В.А., Купряшов А.А., Токмакова К.А., Жемарина И.Б. Гемостаз и аневризмы восходящей аорты: так ли страшен черт, как его малюют?
- 53 Матвиенко О.Ю., Корсакова Н.Е., Головина О.Г., Силина Н.Н., Смирнова О.А. Вклад микрочастиц плазмы крови в развитие протромботических изменений у пациентов с посттромботическим синдромом
- 54 Матвиенко О.Ю., Смирнова О.А. Характеристика микрочастиц плазмы крови у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию
- 54 Мелоян С.Г. Артериальный гемостаз под воздействием HIFU при нормо- и гипокоагуляции: экспериментальное исследование
- 55 Митрофанов А.В., Красносельский К.Ю., Александрович Ю.С. Изучение влияния концентраций препаратов, используемых для поддержания анестезии, на фибринолиз
- 55 Михайлов П.В., Артеменко Ю.Ю., Осетров И.А., Муравьев А.В., Замышляев А.В. Локальные дистантные микрососудистые ответы на окклюзионную пробу у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями
- 56 Мольдон П.А., Умеренков Д.А., Луговцов А.Е., Приезжев А.В. Оценка влияния оптического просветляющего агента глицерина на агрегацию тромбоцитов в плазме крови
- 56 Момот А.П., Мамаев А.Н., Буренкин А.А., Шахматов И.И., Вдовин В.М. Особенности содержания фибрин-мономера и продуктов фибринолиза у больных с ДВС-синдромом, связанным с абдоминальным сепсисом
- 57 Момот Д.А., Мамаев А.Н., Неймарк М.И., Момот А.П. Прогностически значимые значения параметров системы гемостаза при тяжелом течении COVID-17
- 58 Мотин Ю.Г., Мамаев А.Н., Кошеед И.В., Мотина Н.В., Шахматов И.И. Ультраструктурные особенности пула хранения тромбоцитов при дефиците плотных гранул
- 59 Мудров В.П., Кузнецова В.С., Вошинкина Д.А., Суховольская С.С. Влияние механической вибрации на преаналитическом этапе на результаты исследований АЧТВ, антитромбина III, D-димера
- 60 Мурашкина А.А., Воробьева Н.А. Распределение аллельных вариантов генов фолатного обмена у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения
- 60 Ососков В.С., Федорович А.А., Королев А.И., Саматова К.С. Динамика микроциркуляторного кровотока в коже при интервальных гипоксинормоксических тренировках по данным лазерной доплеровской флоуметрии
- 61 Паршина С.С., Рамазанова З.Г., Афанасьева Т.Н., Осколкова А.И., Орлова Ю.И. Состояние тромботической готовности у кардиоонкологических больных с различными клиническими вариантами кардиальной патологии



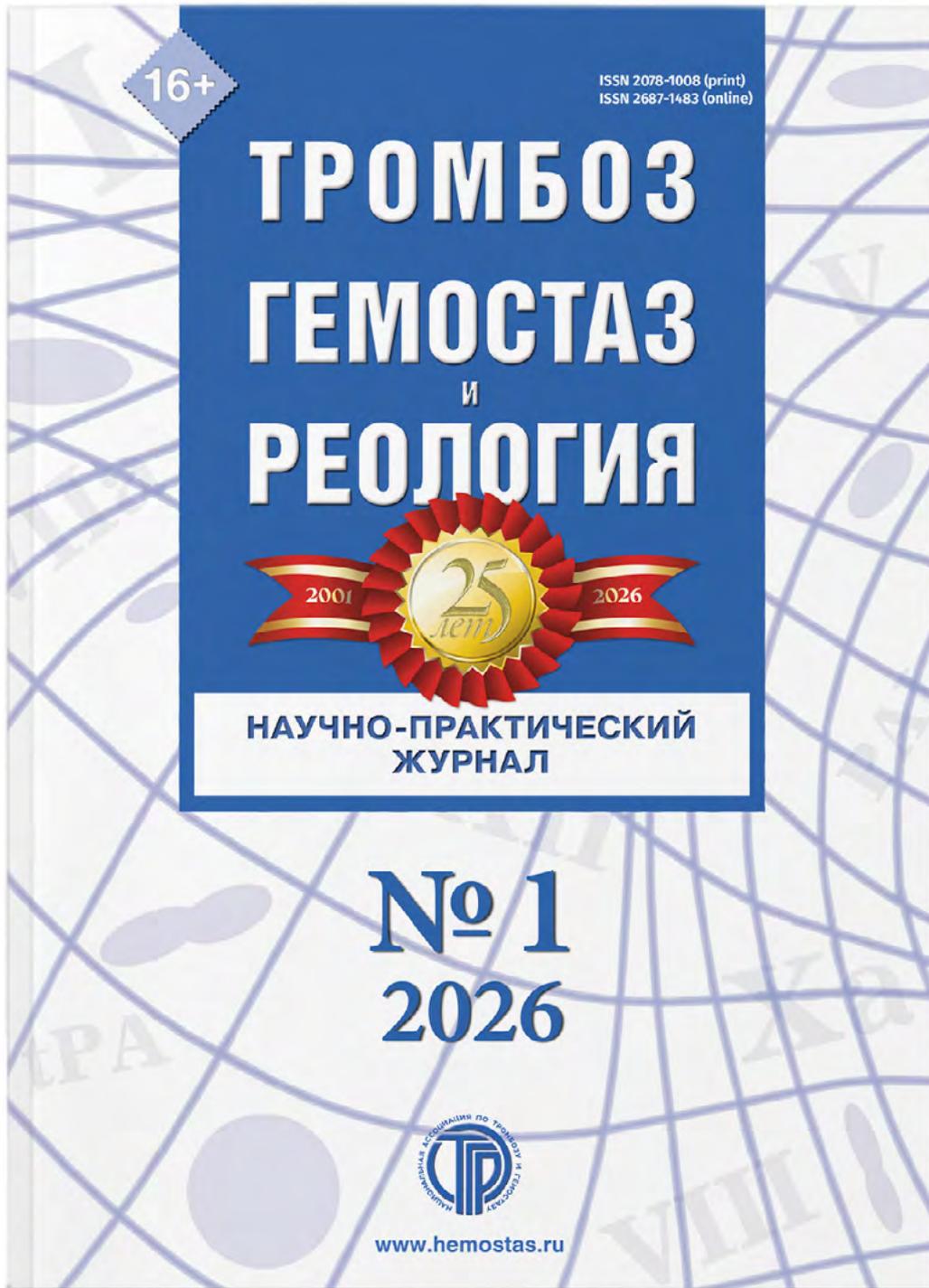
- 62 Перетягин П.В., Терехов А.А., Соловьева А.Г. Состояние микрогемодинамики и тканевого метаболизма при экспериментальной нейропатической боли на фоне пунктурной фотобиомодуляции
- 62 Петриков А.С., Фролова А.А., Гликенфрейд Г.М., Вихлянов И.В. Геморрагические осложнения при лечении рака гортаноглотки III–IV стадии
- 63 Подзолкова В.А., Аврусин И.С. Роль капилляроскопии ногтевого ложа в оценке активности ювенильного дерматомиозита: результаты двухцентрового исследования
- 64 Полохов Д.М., Жарков П.А. Систематизация наследственных тромбоцитопений
- 64 Преснякова М.В., Галова Е.А., Костина О.В. Адаптационные изменения системы гемостаза у юных футболистов
- 65 Приезжев А.В., Луговцов А.Е., Умеренков Д.А., Дячук Л.И., Ермолинский П.Б. Изменения микроциркуляции и микрореологии крови у больных сахарным диабетом 0-го типа: измерения методами биофотоники
- 65 Пугач В.А., Махрачев П.А., Пушница В.А., Сулопаров Г.А., Волошин Н.И. Функциональное состояние системы гемостаза при экспериментальном моделировании острого респираторного дистресс-синдрома и использовании различных режимов глюкокортикостероидной терапии
- 66 Пучиньян Д.М., Садчиков Д.Д. Прогнозирование склонности к кровоточивости у пациентов, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей
- 67 Рябина М.В. Мультимодальная визуализация ретинальных окклюзий на фоне ангиита сетчатки
- 67 Рябов М.М., Ларичев А.Б., Ефремов К.Н., Усанов Я.А., Хворова К.Д. Показатели микроциркуляции крови и окислительного метаболизма при распространенном перитоните
- 68 Саидходжаева К.Э., Утлик А.А., Высочин И.В., Галстян Г.М., Годков М.А. Активность факторов гемостаза в карантинизированной и патогенредуцированной лиофилизированной плазме
- 68 Саломашкина В.В., Яковлева Е.В., Сурин В.Л., Зозуля Н.И., Пшеничникова О.С. Генетическая характеристика каузальных вариантов у пациентов с наследственными нарушениями фибриногена
- 69 Саматова К.С. Влияние экзогенного источника нитрат-ионов — порошка корнеплода свеклы на артериальное давление и показатели артериальной жесткости у пациентов с артериальной гипертензией
- 70 Саранчина Ю.В., Эванс В.В., Улатова И.В. Особенности тромбоцитарных показателей у пациентов с ишемической болезнью сердца
- 70 Сафин А.Р., Хисамиева Ф.Ф., Шакирова А.Р. Гемостатическая тактика при ингибиторной гемофилии В в экстренной хирургии: клинический случай
- 71 Северюхина М.С., Дюкина А.Р., Гриневич А.А., Сафронова В.Г., Танканга А.В. Влияние модуляции NO-синтеза на регуляцию кожного кровотока конечности при локальном нагреве у мышей с моделью сахарного диабета 0-го типа
- 71 Сергеева О.С. Гиперурикемия, эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс как факторы протромботического риска у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца
- 72 Середавкина Н.В., Решетняк Т.М., Глухова С.И., Лиля А.М. Периферическая артериальная болезнь при антифосфолипидном синдроме
- 72 Силина Н.Н., Головина О.Г., Корсакова Н.Е., Матвиенко О.Ю., Смирнова О.А. Дисфункция эндотелия у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей
- 73 Силина Н.Н., Головина О.Г., Корсакова Н.Е., Матвиенко О.Ю., Смирнова О.А. Определение циркулирующих эндотелиальных клеток у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей
- 73 Синьков С.В. Нарушения системы гемостаза при сепсисе: от септической коагулопатии до ДВС-синдрома
- 74 Синьков С.В. Тромболитическая терапия при ТЭЛА: обзор текущих публикаций и собственные данные
- 74 Смирнова О.А., Матвиенко О.Ю., Силина Н.Н., Корсакова Н.Е., Солдатенков В.Е. Тромбоцитарные микрочастицы плазмы крови и обусловленная ими генерация тромбина у пациентов с гемофилией А
- 75 Стуров В.Г. Системная эндотелиальная дисфункция при постковидном синдроме: возможности патогенетической профилактики и терапии
- 76 Сухарева А.С., Власова В.Е., Еремеев С.И. Трансфузионная терапия, направленная на коррекцию гемостаза при ортотопической трансплантации печени
- 77 Сухарева А.С., Еремеев С.И. Анализ корреляции объема интраоперационной кровопотери с исходным уровнем показателей гемостаза у пациентов при ортотопической трансплантации печени
- 78 Сухарева А.С., Кислицин Д.П., Еремеев С.И. Оценка параметров гемостаза у пациентов после ортотопической трансплантации печени
- 79 Сухарева А.С., Сайтаджиев Б.Р., Еремеев С.И. Комплексная оценка гемостаза пациентов в предоперационном периоде при ортотопической трансплантации печени
- 79 Суховольская С.С., Кузнецова В.С., Вошинкина Д.А., Мудров В.П. Исследования гомоцистеина, протеина С, протеина S в многопрофильном стационаре
- 80 Тараненко И.А., Григорьева Е.В., Момот А.П., Буренкин А.А., Трухина Д.А. Продукты деградации фибрина и D-димер у больных с септическим ДВС-синдромом
- 81 Тархов А.Ю., Бобряков Н.А., Казанков И.Ю., Середа Э.В., Ермолаев Ю.Ф. Тромбоз церебральных венозных синусов с позиции нейрохирурга
- 81 Тархова Е.А. Клинический случай семейного тромбоцитоза в Иркутской области
- 82 Тархова Е.А. Клинический случай инфаркта миокарда во время беременности
- 82 Тепаев Р.Ф., Денбург А.Д., Никитина О.Д., Закуцкая Т.Р., Азарова Н.В. Протеин С и его роль в норме и патологии, методы терапии
- 83 Терешина А.А., Гринь О.О., Дымова О.В., Бабаев М.А., Чулакова Н.А. Роль нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) в развитии имунотромбоза и системного воспаления после кардиохирургических операций с ИК
- 84 Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Петроченко Е.П., Лемехова В.А. Газомедиаторы как модуляторы реологических свойств крови и параметров гемостаза
- 84 Токмакова К.А., Купряшов А.А., Есаян Г.С. Позволяет ли полиморфизм генов гемостаза предсказывать индуцированные тромбозы в младенческой кардиохирургии
- 85 Тополянская С.В., Мелконян Г.Г., Голимбекова М.В., Шкурыгин А.В., Бубман Л.И. Сравнительная оценка профилактической антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами и ривароксабаном у раненых с боевыми травмами
- 86 Троицкая Н.И. Состояние микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы с носительством различных вариантов генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB1*
- 86 Усманова Е.Г., Куреленкова М.Е., Сяляхова Р.М., Ахмадуллина Ю.А., Усманова К.Р. Редкий клинический случай хронического лимфолейкоза в практике клинко-диагностической лаборатории
- 87 Фефелова Е.В., Гайдукова Т.В., Терешков П.П., Цыбиков Н.Н. Роль врожденного звена иммунной системы в патогенезе коагулопатии у пациентов с тяжелой формой COVID-17
- 88 Хабилова А.И., Хисматуллин Р.Р., Сяляхутдинова Ш.М. Агрегация тромбоцитов модулирует ретракцию сгустков крови



- 89** Хамитов Р.Г., Аюпова Р.Ф., Стрельникова Е.В., Жибурт Е.Б. Новая коронавирусная инфекция и выдача компонентов донорской крови
- 89** Ханевич М.Д., Комиссаров К.А., Силина Н.Н., Дубовская С.В. Особенности периоперационной подготовки пациентов с коагулопатиями
- 90** Харашун Е.А., Носенко Д.А. Эффективность и преаналитические риски транспортировки биоматериала с помощью системы пневмопочты в условиях многопрофильного стационара
- 91** Хисматуллин Р.Р., Хабирова А.И., Саляхутдинова Ш.М. Особенности ретракции сферических сгустков крови и шаровидных внутрисердечных тромбов
- 91** Худова И.Ю. Терапевт на «гемостазиологическом» перекрестке — «случай из практики...»: взаимодействие лекарств при комплексной фармакотерапии
- 92** Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В., Галак И.Р., Момот А.П., Шахматов И.И. Мукозальный иммунитет как регулятор системы гемостаза
- 93** Черемных Е.Г., Позднякова А.Н., Отман И.Н., Куликов А.В., Шушпанова О.В. Уровень регуляции иммунных процессов системой комплемента у пациентов с психическими патологиями с помощью оценки ее связи с коагуляцией
- 93** Чулков В.С., Ленец Е.А., Чулков В.С. Половые различия адипоцитокинов и факторов кардиометаболического риска у лиц молодого возраста
- 94** Чулков В.С., Панкова Е.Д., Чулков В.С. Ассоциация адипокинов и липопротеина (а) с развитием неалкогольной жировой болезни печени у лиц молодого возраста
- 94** Шадапова А.Х., Страмбовская Н.Н. Тромботические осложнения у пациентов с геморрагическим инсультом
- 95** Шелковникова Т.В., Сибирская Е.В., Уразова О.И., Кацадзе Ю.Л., Капустин С.И. Тромбофилия у беременных с гестационной артериальной гипертензией и ретиальной сосудистой патологией
- 96** Шубина Т.А., Оберган Т.Ю., Глазова Н.Ю., Себенцова Е.А. Причины метаболических нарушений влияют на характер изменений гемостаза?
- 97** Юшкова Е.В., Жарков П.А., Полохов Д.М., Пантелеев М.А., Подоплелова Н.А. Дифференциальная диагностика наследственных дефектов гранул тромбоцитов методом иммунофлуоресцентной микроскопии: роль маркерного профиля
- 97** Яковлев А.Ю., Триколе А.И., Бершадский Ф.Ф., Селиванов Д.Д., Сморгалов А.Ю. Роль сукцинатсодержащих препаратов в коррекции иммуноассоциированной коагулопатии при COVID-17
- 98** Яковлева Е.В., Павленко Д.В., Пшеничникова О.С., Трацевская Ж.В., Зозуля Н.И. Тромбоцитопения: трудный путь верификации диагноза



Журнал Национальной ассоциации по тромбозу и гемостазу
SCOPUS • Белый список • Перечень ВАК



www.thrj.ru

Факторы риска венозных тромбэмболических осложнений (ВТЭО) при ревматоидном артрите: результаты 10-летнего наблюдения

Абрамкин Антон Анатольевич (work@abramkinanton.ru),
Лисицына Татьяна Андреевна, Решетняк Татьяна
Магомедалиевна, Насонов Евгений Львович
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Россия

Воробьева Мария Азаматовна
ООО «Премиум клиник-2», Россия

Введение. Цель: у больных ревматоидным артритом (РА) в условиях реальной клинической практики оценить встречаемость и локализацию венозных тромбэмболических осложнений (ВТЭО) и определить факторы, связанные с ВТЭО, развившимися в рамках десятилетнего наблюдения. **Пациенты, материалы и методы.** 374 больных РА, последовательно обратившихся в НИИР, включены в исследование в период с 09.2013 по 08.2015. Из 374 пациентов: 83,2% женщины, медиана возраста 56,5 [47; 63] лет, у 74,6% поздняя стадия заболевания, у 82,6% — умеренная или высокая активность по DAS28, 75% серопозитивны по РФ, 74,6% — по АЦЦП, у 13,2% внесуставные проявления; 12% уже имели в анамнезе ВТЭО, у 9% имелась варикозная болезнь, 27,5% перенесли ≥1 серьезное оперативное вмешательство, у 24,9% был ИМТ >30, у 5,9% — сахарный диабет. Исходы ВТЭО оценены через 10 лет (2025 г.) у 64 пациентов. Для определения факторов, связанных с ВТЭО, использовался многофакторный логистический регрессионный анализ.

Результаты. Данные о 64 пациентах проанализированы, исходя из наличия (n=7) или отсутствия (n=57) ВТЭО за период наблюдения. Случаев ВТЭО всего было зарегистрировано 8 (6 пациентов с одним случаем, 1 пациент с двумя случаями), встречаемость составила 1,25 на 100 пациенто-лет. ВТЭО локализовались: в глубоких венах голени (n=3), большой поверхностной вене (n=2), поверхностных венах предплечья (n=1), геморроидальных венах (n=1), венах сетчатки (n=1). Пациенты с ВТЭО не отличались по доле перенесших COVID-19, характеризовались значимо ($p < 0,05$) большими исходными медианой длительности приема глюкокортикоидов (ГК) (84 [0; 192] и 12 [0; 48]) мес, суммарной дозой ГК (25,2 [0; 40] и 3,6 [0; 14,6] г), большим числом факторов риска тромбозов (7 [6; 9] и 5 [4; 7]), более высокой концентрацией СРБ (16,9 [5,4; 31,1] и 3 [1,4; 8,8]) мг/л, незначимо меньшим долей получавших генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) к концу исследования (57,1% vs. 77,2%; $p = 0,12$). Никто из пациентов не получал ингибиторы Янус-киназ. С ВТЭО отрицательно ассоциировалась терапия ГИБП (независимо от препарата) за время наблюдения (ОШ=0,06; 95% ДИ=0,02–0,21; $p < 0,01$) и положительно — уровень СРБ к концу наблюдения (ОШ=1,05; 95% ДИ=0,99–1,11; $p = 0,09$), $R^2 = 0,65$, $p < 0,001$.

Заключение. Встречаемость ВТЭО в популяции больных РА оказалась высокой и составила 1,25 случаев на 100 пациенто-лет. С повышенным риском ВТЭО ассоциировались более высокие уровни СРБ, с более низким риском — терапия ГИБП.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ГИБП, тромбоз

Финансовый интерес: Нет

Risk factors for venous thromboembolic complications (VTE) in rheumatoid arthritis: results of a 10-year follow-up

Abramkin Anton (work@abramkinanton.ru),
Lisitsyna Tatiana, Reshetnyak Tatyana, Nasonov Evgeniy
Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russia

Vorobyeva Maria
Premium Clinic-2 LLC, Russia

Background. Aim: investigate incidence and localization of venous thromboembolic events (VTE) and to determine factors associated with VTE in rheumatoid arthritis (RA) patients in real clinical practice during ten-year study.

Patients. Methods. 374 RA patients sequentially presented to the institute from 09.2013 to 08.2015 were included in the study, 83,2% were women, median age was 56,5 [47; 63] years, 74,6% had late-stage disease, DAS28 disease activity was medium or high in 82,6%, 75% were RF-positive and 74,6% ACCP-positive, 13,2% had extraarticular RA manifestations. 12% have already had VTE in anamnesis, 9% had varicosis, 5,9% had diabetes, 27,5% had underwent ≥1 serious surgery, 24,9% had BMI >30. VTE outcomes were assessed after 10 years (in 2025) in 64 patients. Multinomial logistic regression was used to determine factors associated with VTE developed during 10-years of follow-up.

Results. Data on 64 patients were analyzed depending on presence (n=7) or absence (n=57) of VTE over the study period. 8 cases of VTE were registered (6 patients with one and 1 with two cases) accounting for incidence rate of 1,25 per 100 patients-years. VTE were localized in: deep veins of the lower extremities (n=3), great saphenous vein (n=2), superficial veins of forearm (n=1), hemorrhoidal veins (n=1), retinal veins (n=1). Patients developed VTE were comparable with non-VTE by COVID-19 infection incidence, had significantly ($p < 0,05$) higher baseline median of glucocorticoid (GC) treatment duration (84 [0; 192] vs. 12 [0; 48]) months, total GC dosage (25,2 [0; 40] vs 3,6 [0; 14,6] g), higher number of risk factors for VTE (7 [6; 9] vs. 5 [4; 7]), higher CRP level (16,9 [5,4; 31,1] vs. 3 [1,4; 8,8]) mg/l, nonsignificantly lower percent of VTE-patients have been treated with biological agents during the study period (57,1% vs. 77,2%; $p = 0,12$). None of the patients received Janus kinase inhibitors. According to logistic regression, treatment with biologic agents within the study period (regardless of agent type) was negatively associated (OR=0,06; 95% CI=0,02–0,21; $p < 0,01$) and CRP levels at the end of the study were positively associated (OR=1,05; 95% CI 0,99–1,11; $p = 0,09$) with VTE developed during the study period, $R^2 = 0,65$, $p < 0,001$.

Conclusion. Incidence rate of VTE in RA patients was 1,25 cases per 100 patients-years. Treatment with biologic agents was negatively associated and CRP levels at the end of the study were positively associated with VTE during the study period.

Keywords: rheumatoid arthritis, biologic agents, thrombosis



Гемостаз ран селезенки при травматических повреждениях в эксперименте

Алепко Александр Владимирович (aaliepko@mail.ru),
Гуща Татьяна Степановна
Гродненский ГМУ, Беларусь

Введение. Остановка кровотечений из паренхиматозных органов — актуальная задача экстренной хирургии из-за сложности микроциркуляции и риска осложнений традиционных методов. Перспективна разработка адгезивов, индуцирующих гемостаз и стимулирующих регенерацию.

Пациенты, материалы и методы. На 30 белых крысах (200–250 г) под кетаминным наркозом моделировали ранение селезенки (0,6×0,5×0,3 см). Группы (n=10): 1) адгезив BioGlue (0,2 мл); 2) биполярная электрокоагуляция (38 Вт); 3) человеческая плазма, обогащенная тромбоцитами объемом 0,25 мл, активированная 10% хлоридом кальция в соотношении 10:1 (aPRP). Фиксировали время гемостаза. На аутопсии (3-е, 7-е и 28-е сутки) проводили анализ макрокартины и забор материала для гистологии. Для статистического анализа использовали критерий Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни с поправкой Холма.

Результаты. Среднее время гемостаза: BioGlue — 9,43±1,03 с, коагуляция — 14,07±1,03 с, aPRP — 20,98±3,14 с (H(2)=25,81; p<0,001; p_{adj}<0,001). На вскрытии крыс в указанные сроки выпота, следов состоявшегося кровотечения не было. Морфология: 3-и сутки: в группе aPRP — очаг детрита с выраженной перифокальной нейтрофильно-макрофагальной инфильтрацией; BioGlue — эозинофильные массы адгезива, окруженные зоной демаркационного воспаления, полнокровием и кровоизлияниями в паренхиме; электрокоагуляции — обширный коагуляционный некроз с четкими границами, минимальной клеточной реакцией и перифокальными геморрагиями. 7-е сутки: в группе aPRP — полная резорбция детрита, активный фиброгенез с формированием незрелой грануляционной ткани; BioGlue — частичная резорбция масс, выраженный гемосидероз, формирование коллагеновых структур по периферии; электрокоагуляции — сохранение некротического очага без признаков замещения, по границе — узкая зона макрофагальной инфильтрации. 28-е сутки: в группе aPRP — замещение дефекта зрелой соединительной тканью без признаков воспаления; BioGlue — остатки инородного материала с перифокальным склерозом и лимфогистиоцитарной инфильтрацией; электрокоагуляции — инкапсуляция очага некроза плотной фиброзной тканью с умеренной инфильтрацией.

Заключение. Максимальная скорость гемостаза у BioGlue. Однако метод aPRP обеспечивает наиболее физиологичную репарацию, стимулирует быструю резорбцию детрита и активный фиброгенез, завершающийся формированием полноценного рубца. Это подтверждает перспективность aPRP для спленосохраняющей хирургии, где критически важно сохранение функции органа.

Ключевые слова: кровотечение, селезенка, гемостаз, плазма, регенерация

Финансовый интерес: Нет

Hemostasis of splenic injuries in an experimental trauma model

Alepko Aleksandr (aaliepko@mail.ru), Gusha Tatyana
Grodno State Medical University, Belarus

• • •

Особенности антикоагулянтной профилактики при выполнении бариатрических операций

Андожская Юлия Сергеевна (Andozhskaya@mail.ru)
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Россия
ООО «Меди Проф», Россия

Василевский Дмитрий Игоревич
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Россия

Сенько Владимир Владимирович,
Хангиреев Александр Бахытович,
Яковенко Тарас Васильевич
ООО «Меди Проф», Россия

Введение. Бариатрическая хирургия (БХ), позволяет снизить вес пациентов, рефрактерных к нехирургическому лечению. Риск тромботических осложнений (ТО) при этом высокий и требует мультидисциплинарной оценки. Ожирение влияет на внутренний и внешний пути свертывания, способствуя гиперкоагуляции. Операция является триггером ТО, частота которых составляет 0,2–1,3% за 30 дней и 0,42% за 90. Риск ТО повышают длительность и объем операции. Профилактика низкомолекулярными гепаринами (НМГ) снижает риск ТО у пациентов с морбидным ожирением, но вопрос выбора метода оптимальной антикоагулянтной профилактики (АКП) до конца не изучен и требует дальнейших исследований

Пациенты, материалы и методы. За 3 года прооперировано 230 пациентов (249 женщин и 71 мужчина в возрасте 19–67 лет, средний возраст 49), которым выполнено 276 продольных резекции желудка (ПРЖ) и 44 желудочных билиопанкреатических шунтирований (ЖБШ). У всех оценивали риск ТО по шкале *Caprini*, исследовали на тромбофилию, уровень гомоцистеина и показатели коагулограммы в периоперационном периоде. Все пациенты получали эноксапарин натрия 0,4 мл за 12 ч до БХ, а после группа I (44 ЖБШ+43 ПРЖ) в течение 1 месяца, группа II (176 ПРЖ) в течение 10 дней с последующим переводом на апиксабан 2,5 мг 2 раза в день до 1 месяца, группа III (56 ПРЖ) — 10 дней до полной активации пациента.

Результаты. Риск ТО составил 5–6 для всех пациентов групп I и II, ТО не было. У одной пациентки группы II с аортальным клапаном, переведена с вафарина на лечебные дозы НМГ, после операции возникла гематома передней брюшной стенки, потребовавшая хирургического гемостаза. У двух пациентов группы III риск ТО превысил 8, выявлено 2 осложнения: тромбоз воротной вены с летальным исходом на 12-е сутки после ПРЖ у пациентки весом 200 кг и антифосфолипидным синдромом (АФС), выявленным после БХ; и субмассивная ТЭЛА на 11-е сутки после ПРЖ, которую удалось вылечить лечебными дозами апиксабана, двум пациентам группы II с установленным до БХ АФС добавили эноксапарин натрия 0,2 мл за 6 ч до ПРЖ, что привело к выра-



женной кровоточивости тканей во время БХ. Массивных кровотечений и ТО не было. Через 1 месяц после операции у 10% пациентов выявлено снижение показателей общего белка и антитромбина III, осложнившееся тромбозом глубоких вен у 4%.

Заключение. Оправдана АКП в течение 1 месяца после БХ; сокращение ее сроков, как и перевод с варфарина на НМГ требует тщательной оценки и лабораторного контроля. При снижении антитромбина III целесообразно продление АКП до его нормализации. Возможно включение апиксабана в схему продленной АКП после ПРЖ.

Ключевые слова: морбидное ожирение, тромботические осложнения, антикоагулянтная профилактика

Финансовый интерес: Нет

Features of anticoagulant prophylaxis during bariatric surgery

Andozhskaya Yulia (Andozhskaya@mail.ru)
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia
Medi Prof LLC, Russia

Vasilevsky Dmitry
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

Senko Vladimir, Khangireev Alexander, Yakovenko Taras
Medi Prof LLC, Russia

• • •

Лабораторные показатели воспаления, субклинической инфекции, дислипидемии и субклинического атеросклероза у больных с системной красной волчанкой и инфарктом миокарда

Аршинов Андрей Владимирович (a_arshinov@mail.ru),
Левшин Николай Юрьевич, Маслова Ирина Геннадьевна,
Емануйлов Владислав Игоревич,
Корчагин Алексей Борисович
ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ Минздрава России, Россия

Введение. Оценить связь показателей воспаления, инфекционного компонента, дислипидемии и агрегации тромбоцитов в развитии субклинического атеросклероза у пациентов с СКВ и ишемической болезнью сердца.

Пациенты, материалы и методы. Обследовано 50 женщин с СКВ и 31 — с острым инфарктом миокарда (ИМ); контроль — 21 здоровая женщина. Проведено определение С-реактивного белка (вЧСРБ), интерлейкина 6 (ИЛ-6), антител IgG к *Chlamydia pneumoniae* (ат IgG CP), антител к толл-подобным рецепторам 2 (ТЛР2), тромбоцитарного фактора 4 (ТФ4), липидного спектра, антител к окисированным липопротеинам низкой плотности (ат окЛПНП), количества атеросклеротических бляшек (АСБ) и толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) общих сонных артерий (ОСА) и бифуркации сонной артерии (БСА).

Результаты. Отмечено увеличение ТКИМ ОСА и ТКИМ БСА и количества АСБ по сравнению с контролем ($p < 0,01$) у больных СКВ и с ИМ. Толщина КИМ БСА у больных СКВ коррелировала с уровнем ИЛ-6 ($r = 0,30$; $p < 0,05$). Толщина КИМ ОСА у больных с ИМ коррелировала с уровнем СОЭ ($r = 0,39$; $p < 0,05$). Зафиксировано повышение вЧСРБ в 3 раза у больных СКВ и ИМ ($p < 0,01$) и увели-

чение уровня ИЛ-6 в 2 раза в обеих группах ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Лабораторные показатели воспаления у больных СКВ и с ИМ достоверно не отличались. При СКВ выражена дислипидемия с повышением окЛПНП в 2 раза ($p < 0,01$). При ИМ также отмечено повышение окЛПНП ($p < 0,01$), однако при ИМ дислипидемия менее выражена, чем при СКВ. У больных СКВ и ИМ повышен ТФ4 по сравнению с контролем ($p < 0,01$). У больных с ИМ концентрация ТФ4, превышала контроль ($p < 0,01$), несмотря на назначение антиагрегантов на догоспитальном этапе. Концентрация ат IgG CP и ТЛР2 при СКВ не имели отличий от контроля ($p > 0,05$). Однако, у больных СКВ отмечена корреляция между уровнем: ат ТЛР2 и ат окЛПНП ($r = 0,34$; $p < 0,05$); ТИМ ОСА ($r = 0,32$; $p < 0,05$); СОЭ ($r = 0,36$; $p < 0,05$). У больных ИМ концентрация ТЛР2 не отличалась от контроля ($p > 0,05$). Концентрация ат IgG CP, маркера хронической инфекции, при ИМ превышала контроль ($p < 0,05$).

Заключение. Несмотря на нозологические отличия, у больных СКВ и ИМ, кроме традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, имеются общие механизмы аутовоспаления, способствующие развитию атеросклероза. Роль инфекционного компонента в развитии хронического воспаления низкой интенсивности подлежит дальнейшему изучению.

Ключевые слова: атеросклероз, воспаление, тромбоциты, *Chlamydia pneumoniae*, TLR2, системная красная волчанка, инфаркт миокарда

Финансовый интерес: Нет

Laboratory parameters of inflammation, subclinical infection, dyslipidemia and subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus and myocardial infarction

Arshinov Andrey (a_arshinov@mail.ru), Levshin Nicolay,
Maslova Irina, Emanuylov Vladislav, Korchagin Alexey
Yaroslavl State Medical University, Russia

• • •

Тромбоциты — универсальные защитные клетки

Бабаев Максим Александрович (maxbabaev@mail.ru)
ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Россия

Введение. Тромбоциты эволюционно развились как универсальные элементы защиты позвоночных, сочетая гемостатическую функцию (предотвращение кровопотери) с антимикробной активностью, что особенно усилилось у млекопитающих с переходом к наземной жизни и гемохориальной плацентации.

Пациенты, материалы и методы. Российские и зарубежные литературные источники.

Результаты. Эволюционная роль тромбоцитов — это история о конвергенции двух жизненно важных систем: гемостаза и врожденного иммунитета. Они эволюционировали неразрывно, так как повреждение тканей (кровопотеря) почти всегда сопровождалось риском инфицирования. Тромбоциты эволюционировали от амeboцитов беспозвоночных до специализированных клеток. У млекопитающих тромбоциты, хотя и утратили ядро



и способность к делению, сохранили огромный иммунный арсенал, унаследованный от предков. Сверхактивность этой древней системы оборачивается развитием иммунотромбоза и полиорганной недостаточности (перекос в сторону защиты любой ценой). Воспаление в атеросклеротической бляшке «обманывает» тромбоциты, заставляя их формировать тромб в просвете сосуда, что ведет к инфаркту или инсульту. Неадекватная активация тромбоцитов поддерживает хроническое воспаление (например, при ревматоидном артрите).

Заключение. Двойная функция тромбоцитов, отточенная сотнями миллионов лет эволюции, является краеугольным камнем выживания всех высших животных. В интенсивной терапии при сепсисе активация тромбоцитов становится одновременно и защитой, и патологией.

Ключевые слова: тромбоциты, иммунитет, воспаление, иммунотромбоз

Финансовый интерес: Нет

Platelets – universal defense cells

Babaev Maxim (maxbabaev@mail.ru)

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Russia

• • •

Использование лабораторных показателей гемостаза для прогнозирования интраоперационных кровотечений после хирургического лечения опухолей опорно-двигательного аппарата

Баландина Анна Николаевна (a_balandina@inbox.ru),

Подоплелова Надежда Александровна

ФГБУН ЦТП ФХФ РАН, Россия

Чанкина Анна Александровна,

Зузов Сергей Анатольевич, Мусаев Эльмар Расимович

ГБУЗ МГОБ № 62 ДЗМ, Россия

Введение. Хирургическое удаление опухолей опорно-двигательного аппарата часто сопровождается значительной кровопотерей; однако данные об эффективных стратегиях оценки и уменьшения интраоперационного кровотечения остаются ограниченными. До настоящего времени не проводилось систематических исследований для выявления предикторов кровопотери среди гемостатических лабораторных параметров у этих пациентов. Цель: выявление лабораторных тестов гемостаза, коррелирующих с объемом интраоперационной кровопотери, и определение соответствующих маркеров на основе ROC-анализа.

Пациенты, материалы и методы. В исследование были включены 120 пациентов (58 мужчин, 62 женщины в возрасте 18–89 лет), перенесших операцию по удалению опухолей опорно-двигательного аппарата с высокой (≥ 1000 мл) или низкой (≤ 200 мл) кровопотерей. Образцы крови собирали в 4 временные точки: за 30 минут до операции, через 30 минут после операции, через один день после операции и через 7 ± 2 дня после операции. Были проанализированы время свертывания крови, уровни фибриногена и D-димера, выполнены тромбоэластография (ТЭГ) и тромбодинамика (ТД).

Результаты. Предоперационное состояние гемостаза у пациентов характеризовалось повышенной концентрацией фибриногена и D-димера, а также повышенной активностью свертывания крови по данным ТЭГ и ТД, в то время как время свертывания крови было удлиненным или нормальным. К предикторам высокой интраоперационной кровопотери относились: активность протромбина $< 94,9\%$ (ROC-AUC=0,730), содержание фибриногена $> 3,69$ г/л (0,647), D-димера $> 0,8$ мг/л (0,714), MA $> 69,79$ мм (0,630) по данным ТЭГ, Tlag $> 1,65$ мин (0,611), Vi $< 53,85$ мкм/мин (0,672), V $< 39,25$ мкм/мин (0,679), D $> 27,53 \times 10^3$ а.е. (0,743) и отсутствие спонтанных тромбов в ТД до операции.

Заключение. Предоперационные значения протромбина, фибриногена, D-димера и общих анализов (ТЭГ и ТД) могут использоваться в качестве маркеров высокой кровопотери во время хирургического удаления опухолей опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: кровотечение, хирургия, лабораторные исследования, гемостаз

Финансовый интерес: Нет

Using laboratory hemostasis tests for prediction of intraoperative bleeding after surgical treatment of the musculoskeletal system tumors

Balandina Anna (a_balandina@inbox.ru), Podoplelova Nadezhda

Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology RAS, Russia

Chankina Anna, Zousov Sergey, Musaev Elmar

Moscow City Oncology Hospital No. 62

Background. Surgical resection of musculoskeletal tumors is frequently associated with significant blood loss; however, data on effective strategies to assess and mitigate intraoperative bleeding remain limited. To date, no systematic investigation has been conducted to identify predictors of blood loss among hemostatic laboratory parameters in these patients. This study aimed to identify hemostasis laboratory tests correlating with the intraoperative blood loss volume and to discriminate the proper markers based on the ROC-analysis.

Patients. Methods. A total of 120 patients (58 males, 62 females; aged 18–89 years) undergoing musculoskeletal tumor surgery with high (≥ 1000 ml) or low (≤ 200 ml) blood loss were included. Blood samples were collected at four time points: 30 min before surgery, 30 min after surgery, one day post-surgery, and 7 ± 2 days post-surgery. Clotting times, fibrinogen and D-dimer levels, thromboelastography (TEG), and thrombodynamics (TD) were analyzed.

Results. Preoperative hemostasis state of patients was characterized by elevated fibrinogen and D-dimer concentrations, and increased TEG and TD clotting activity, while clotting times were prolonged or normal. Predictors of high intraoperative blood loss included: Prothrombin activity $< 94.9\%$ (ROC-AUC=0.730), fibrinogen > 3.69 g/L (0.647), D-dimer > 0.8 mg/L (0.714), MA > 69.79 mm (0.630) in TEG, Tlag > 1.65 min (0.611), Vi < 53.85 μ m/min (0.672), V < 39.25 μ m/min (0.679), D $> 27.53 \times 10^3$ a.u. (0.743), and absence of spontaneous clots in TD preoperatively.



Conclusion. Preoperative values of prothrombin, fibrinogen, D-dimer, and global assays (TEG and TD) can be used as markers of high blood loss during surgical resection of musculoskeletal tumors.

Keywords: bleeding, surgery, laboratory assays, hemostasis

• • •

Повышенный уровень липопротеина (а) и атеротромбоз сонных артерий

Бахметьев Артем Сергеевич (bakhmetev.artem@yandex.ru)

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России, Россия

Введение. Лица с повышенным уровнем липопротеина (а) (ЛП(а)) имеют предрасположенность к ранним инсультам и инфарктам за счет развития нестабильных атеросклеротических бляшек (АСБ). Гиперлиппротеинемия (а) (гиперЛП(а)) более 50 мг/дл (более 75 нмоль/л) в настоящее время оценивается как независимый предиктор развития АСБ в сонных артериях. Как известно, нестабильные АСБ могут осложняться тромбообразованием на своей поверхности. Цель нашей работы — выявление взаимосвязи между гиперЛП(а) и развитием атеротромбоза в каротидном бассейне.

Пациенты, материалы и методы. Проведен анализ ультразвуковых данных пациентов с нестабильным каротидным атеросклерозом, находящихся на обследовании в период с 2023 г. по конец 2025 г. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ДС БЦА) по стандартной методике проводилось на базе кафедры лучевой диагностики им. проф. Н.Е. Штерна на приборе экспертного класса Siemens Juniper. В работу вошли 154 пациента (мужчины — 95) с нестабильными АСБ, средний возраст — 54,5 лет (min — 33; max — 75). В ООО «Клиника научной медицины» всем исследуемым оценивали уровень ЛП(а), повышенным считали показатель более 50 мг/дл.

Результаты. По результатам ДС БЦА у 154 пациентов выявлено 198 нестабильных АСБ. Среди них определены 27 бляшек (14%) с УЗ-признаками изъязвления (углубление на поверхности АСБ по типу кратера размером не менее 2×2 мм); 98 АСБ (49%) имели гетерогенную (неоднородную) структуру с преобладанием гипозоногенного компонента; 87 АСБ (44%) имели неровную покрывку; 71 АСБ (36%) не имела четко выраженной покрывки, и гипозоногенный компонент АСБ составлял верхний компонент по линии соприкосновения с кровотоком. Развитие тромба на поверхности АСБ зафиксировано у 54 пациентов (35%) — 63 АСБ (32%). Ипсилатеральный инсульт/транзиторная ишемическая атака в анамнезе имели 38 пациентов (70%) с атеротромбозом. Чаще всего атеротромбоз лоцировали в случае изъязвленных АСБ (22 АСБ), а также при наличии АСБ с неровной покрывкой (39 АСБ). ГиперЛП(а) отмечена в 99 случаях (64%; mean=88,9 мг/дл), у пациентов с атеротромбозом в 47 случаях (31%; mean=112,7 мг/дл).

Заключение. У пациентов с нестабильными АСБ в сонных артериях гиперЛП(а) отмечена в 64% случаев. У 1/3 пациентов выявлено совместное атеротромботическое поражение в каротидном бассейне, что характеризуется

высокими риском и частотой острых нарушений мозгового кровообращения.

Ключевые слова: липопротеин (а), сонные артерии, атеротромбоз

Финансовый интерес: Нет

Elevated lipoprotein (a) and carotid atherothrombosis

Bakhmetev Artem (bakhmetev.artem@yandex.ru)

Razumovsky Saratov State Medical University, Russia

• • •

Тромбоз артерий нижних конечностей. Есть ли связь с повышенным уровнем липопротеина (а)?

Бахметьев Артем Сергеевич (bakhmetev.artem@yandex.ru)

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России, Россия

Введение. Частица липопротеина (а) (ЛП(а)), обладающая проатерогенными и воспалительными свойствами, также является мощным протромбогенным фактором за счет ингибирования активации плазминогена и положительной корреляции со степенью агрегации тромбоцитов. Повышенный уровень ЛП(а) связывают с ранним атеросклерозом в артериях различных бассейнов, в том числе в артериях нижних конечностей (АНК) и, соответственно, с возникновением атеротромбоза. Однако в практике также встречается тромбоз АНК без связи с атеросклеротическим поражением. Целью работы является демонстрация возможной взаимосвязи тромбоза АНК с повышенным ЛП(а).

Пациенты, материалы и методы. Проведен анализ инструментальных и лабораторных данных пациентов с тромбозом АНК в период 2023–2025 гг. Дуплексное сканирование (ДС) АНК проводилось на приборе экспертного класса Siemens Juniper. В работу вошли 52 пациента (среди них 40 мужчин), средний возраст — 52,7 лет (min — 39; max — 67). Критерии включения: тромбоз как минимум одной магистральной АНК. Критерии исключения: наличие стенозирующего атеросклероза, фибрилляции предсердий, аневризмы аорты, тромбофилий, травм нижних конечностей. Пациенты консультированы ревматологом с целью исключения васкулитов. Никто из исследуемых не принимал препараты антикоагулянтной группы. Пациентам оценивали уровень ЛП(а), повышенным считали показатель более 50 мг/дл.

Результаты. В большинстве случаев регистрировался тромбоз подколенной артерии (n=43; 83%), у 27 пациентов (52%) — тромбоз как минимум одной из берцовых артерий. Совместное тромботическое поражение бедренно-подколенного сегмента регистрировали в 9 случаях (17%). Лишь у 4 пациентов (8%) тромбоз выявлен на обеих нижних конечностях в симметричных артериях. У всех пациентов наблюдалось окклюзионное поражение АНК. Повышенный уровень ЛП(а) более 50 мг/дл определен у 40 пациентов (77%). Средний уровень ЛП(а) у пациентов с тромбозом АНК составил 188,3 мг/дл (min — 39; max — 299).

Заключение. Тромбоз АНК в 77% случаев может быть ассоциирован с повышенным уровнем ЛП(а). Чрезмерно



повышенный уровень ЛП(а) (средний показатель у лиц с тромбозом составил 188,3 мг/дл) может рассматриваться в качестве фактора риска тромбоза АНК даже при отсутствии АСБ. Протромбогенные механизмы частиц ЛП(а) требуют активного изучения, а к пациентам со значимым увеличением уровня ЛП(а) требуется дополнительное внимание не только со стороны риска развития осложнений в каротидном и коронарном бассейнах.

Ключевые слова: липопротеин (а), артерии нижних конечностей, тромбоз

Финансовый интерес: Нет

Arterial thrombosis of the lower extremities. Is there a connection with high level of lipoprotein (a)?

Bakhmetev Artem (bakhmetev.artem@yandex.ru)
Razumovsky Saratov State Medical University, Russia

• • •

Нарастание признаков тромбофилии при увеличении продолжительности физических тренировок в эксперименте

Блажко Александр Александрович
(Blazhko_1990@mail.ru), Шахматов Игорь Ильич, Лисина
Светлана Валерьевна
ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ Минздрава России, Россия

Введение. Физические тренировки высокой интенсивности могут негативно влиять на нетренированный организм, вызывая в нем дисстрессорные реакции. Такие негативные сдвиги адаптации могут проявляться и со стороны системы свертывания крови в виде кровоточивости или тромбообразования. Состояние предрасположенности к появлению тромбозов обозначается как «тромбофилия».

Пациенты, материалы и методы. Материалом для исследования стали 60 крыс-самцов линии Вистар: контрольная и 2 экспериментальные группы по 20 особей. Животные выполняли физические тренировки в виде навязанной ходьбы в колесе: 4 часа для первой экспериментальной группы, 8 часов — для второй. По завершении тренировки крысам проводилось исследование микроциркуляторного русла, агрегации тромбоцитов, определяли количество растворимых фибрин-мономерных комплексов, активность антиромбина III, а также время спонтанного эуглобулинового фибринолиза.

Результаты. У крыс после 4 часов физической тренировки отмечалось снижение амплитуды колебаний вазомоторных волн, что может свидетельствовать об увеличении миогенной активности гладкомышечных клеток. Также 4-часовая тренировка вызывала увеличение агрегационной функции тромбоцитов, повышение концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов, что говорит об активации как тромбоцитарного, так плазменного звеньев системы гемостаза. На фоне активации свертывания крови происходила активация антикоагулянтного резерва плазмы крови за счет повышения активности антитромбина III. После 8 часов навязанного бега у крыс нарастало ухудшение притока крови к зоне микроциркуляции, что проявлялось в дальнейшем снижении амплитуды колебаний вазомоторных волн, а также

в уменьшении амплитуды колебаний эндотелиальных волн. 8-часовое воздействие со стороны свертывания крови приводило к дальнейшему повышению агрегационной функции тромбоцитов, увеличению концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов, снижению антикоагулянтного и фибринолитического потенциала крови крыс.

Заключение. Физическая нагрузка в течение 4 часов вызывает ишемию микроциркуляторного русла, активацию тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза на фоне активации антикоагулянтной функции, что может компенсировать выявленные сдвиги. 8-часовая физическая нагрузка приводит к усугублению ишемии, дальнейшей активации свертывания крови на фоне снижения антикоагулянтного и фибринолитического потенциала плазмы. Такое смещение равновесия системы гемостаза в сторону повышения риска тромбообразования является проявлением срыва адаптации и формирования дистресса.

Ключевые слова: гемостаз, тромбофилия, физическая нагрузка

Финансовый интерес: Нет

Increase in signs of thrombophilia with increasing duration of physical training in the experiment

Blazhko Alexander (Blazhko_1990@mail.ru), Shakhmatov Igor, Lisina Svetlana
Altai State Medical University, Russia

• • •

Влияние физических тренировок на систему гемостаза и уровень возрастзависимых белков у старых крыс

Бондарчук Юлия Алексеевна
(bondarchuk2606@yandex.ru), Манаева Ирина
Николаевна, Шахматов Игорь Ильич
ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ Минздрава России, Россия

Введение. На продление периода активного долголетия оказывают влияние не только регулярные физические нагрузки, но и концентрация возрастзависимых белков, в том числе мышечного гормона ирисина и эотаксина-1. Повышение содержания ирисина в плазме крови приводит к улучшению течения возрастных заболеваний. Напротив, эотаксин-1 относится к хемокинам, ускоряющим старение мозга и принимающим участие в формировании возрастной гиперкоагуляции. Цель: выявление оптимального режима физических нагрузок, а также определение взаимосвязи данных белков и гемостазиологических параметров у старых крыс.

Пациенты, материалы и методы. Исследования выполнены на крысах линии Wistar возрастом 21 месяц. Животные контрольной группы не подвергались физическим нагрузкам. Крысы, составлявшие опытные группы, подвергались принудительной ходьбе в тредбане со скоростью 6–8 м/мин в течение 30 дней в разных режимах: животные группы 1 подвергались нагрузкам в течение 2 часов в режиме 3 раза в неделю, крысы группы 2 — ежедневным 2-часовым физическим нагрузкам, животные



группы 3 — ежедневным нагрузкам в течение 8 часов. Забор крови осуществляли по истечении 30 дней.

Результаты. У крыс опытной группы 1 параметры системы гемостаза не отличались от контроля. У животных опытной группы 2 наблюдалась гиперкоагуляция по внутреннему пути плазменного гемостаза и на конечном этапе свертывания, концентрация растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) повышалась в 2 раза. Уровень ирисина увеличивался в опытных группах 1 и 2 в 1,6 раза. Животные опытной группы 3 отреагировали на ежедневные 8-часовые тренировки выраженной гиперкоагуляцией, снижением антикоагулянтной и фибринолитической активности. Уровень РФМК повышался в 4 раза. Содержание эотаксина-1 увеличивалось в 1,5 раза. Была выявлена отрицательная взаимосвязь между уровнем ирисина в крови и агрегационной функцией тромбоцитов, а также положительная корреляционная связь между содержанием эотаксина-1 и РФМК.

Заключение. Наиболее эффективным режимом физических нагрузок для старых животных является ходьба в тредбане в режиме 3 раза в неделю. Полученные корреляционные связи подтверждают участие возрастзависимых белков в формировании гемостатического потенциала.

Ключевые слова: физическая нагрузка, гемостаз, ирисин, эотаксин-1

Финансовый интерес: Нет

Effect of physical training on hemostasis and level of age-related proteins in old rats

Bondarchuk Yulia (bondarchuk2606@yandex.ru), Manaeva Irina, Shakhmatov Igor
Altai State Medical University, Russia

• • •

Венозные тромбозоболоческие осложнения у раненых с ампутированными нижними конечностями

Бубман Леонид Игоревич (bubmanleo@gmail.com),
Голимбекова Мария Вячеславовна,
Лыткина Каринэ Арнольдовна,
Мелконян Георгий Геннадьевич
ГБУЗ ГВВ № 3 ДЗМ, Россия

Тополянская Светлана Викторовна
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет), Россия
ГБУЗ ГВВ № 3 ДЗМ, Россия

Введение. Актуальность проблемы венозных тромбозоболоческих осложнений (ВТЭО) у пациентов с боевыми травмами не вызывает сомнений. Цель: изучить частоту и характер ВТЭО у раненых с ампутированными нижними конечностями.

Пациенты, материалы и методы. Включены 187 пациентов, перенесших ранение нижних конечностей с их ампутацией, в сроки от 4 до 149 дней. Средний возраст пациентов — 38,3 лет. У 69,1% пациентов ампутирована 1 голень, у 4,9% — 2 голени, у 20,3% — 1 бедро, у 4,1% — 2

бедро, у 2,4% — экзартикуляция голени. Выполняли УЗДС вен конечностей, определение уровня СРБ, общий и биохимический анализы крови, скрининговую коагулограмму.

Результаты. У 33% пациентов выявлены тромбозы вен нижних конечностей. При ампутации голени частота ВТЭО составила 30,1%, бедра — 45,8%. Отношение шансов возникновения ВТЭО у пациентов с ампутированными конечностями по сравнению с аналогичной группой раненых, но без ампутаций, составил 1,9 (ДИ=1,2–3,1). У 51,9% пациентов с ВТЭО тромботические массы локализовались в венах нижней конечности на стороне ампутации, у 21,8% — на контрлатеральной стороне, у 17,7% раненых с односторонней ампутацией тромбы наблюдались в венах обеих нижних конечностей. У 4,5% пациентов с двухсторонней ампутацией тромбозы вен были отмечены на обеих нижних конечностях, односторонние тромбозы — у 4%. Распределение тромбированных вен: задние большеберцовые вены — 36,8%, малоберцовые вены — 39,1%, межмышечные вены голени — 48,1%, общая бедренная вена — 7,5%, глубокая бедренная вена — 2,2%, поверхностная бедренная вена — 20,3%, подколенная вена — 11,3%, большая подкожная вена — 12%. Частота ВТЭО была выше у пациентов в возрасте ≥40 лет — 39,7%, по сравнению с 27,1% у раненых <40 лет ($p=0,05$). В группе пациентов с ВТЭО среднее время с момента ранения до поступления в стационар составляло 16,7 дня, без ВТЭО — 23,1 дня ($p=0,04$). Зарегистрированы следующие различия в лабораторных показателях между группой раненых с ВТЭО и без ВТЭО: общий белок — 60,5 и 63,7 г/л ($p=0,004$), альбумин — 33,4 и 36,1 г/л ($p=0,02$), гемоглобин — 103,1 и 109,3 г/л ($p=0,03$), фибриноген — 5,1 и 4,5 г/л, СРБ — 47,3 и 23,0 мг/л ($p=0,008$). Средняя продолжительность наблюдения — 31,2 дня (5–96 дней). При последнем УЗИ вен конечностей у 11,3% наблюдалась полная реканализация, у 30,1% не обнаружено нарушения проходимости вен, у 33,8% — разной степени выраженности реканализация, у 8,3% — положительная динамика, у 4,5% пациентов — без динамики.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о частых ВТЭО у раненых с ампутированными нижними конечностями.

Ключевые слова: венозные тромбозы, ВТЭО (венозные тромбозоболоческие), раненые, ампутации конечностей

Финансовый интерес: Нет

Venous thromboembolic complications in wounded patients with lower limb amputations

Bubman Leonid (bubmanleo@gmail.com), Golimbekova Marya, Lytkina Karina, Melkonyan Georgyi
Hospital for War Veterans No. 3, Russia

Topolyanskaya Svetlana
Sechenov University, Russia
Hospital for War Veterans No. 3, Russia



МТНFR-ассоциированная гипергомоцистеинемия как фактор тромбофилии и нейротоксичности

Буслаева Наталья Николаевна
(natalie.buslaeva@gmail.com), Ипполитов Андрей
Дмитриевич

ФГБУ НМИЦ ПН им. В.П. Сербского Минздрава России
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия

Небогина Кира Алексеевна

ФГБУ НМИЦ ПН им. В.П. Сербского Минздрава России, Россия

Кривоносова Мария Александровна

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия

Введение. Ген МТНFR кодирует белок метилентетрагидрофолатредуктазу — внутриклеточный фермент, осуществляющий реметилирование гомоцистеина в метионин. Полиморфизм данного гена, характеризующийся заменой в 4 экзоне цитозина на тимин (С667Т), приводит к изменению аминокислотной последовательности белка (Ala222Val) в сайте связывания фолата и, как следствие, к термолабильности и снижению ферментативной активности. Наиболее часто обнаруживают ассоциации данного полиморфизма с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, осложнениями беременности, когнитивными нарушениями, мигренями, болезнями почек. Другой клинически значимый полиморфизм (А1298С) характеризуется заменой остатка глутамина на аланин в регуляторном домене фермента, что приводит к изменению его взаимодействия с ингибитором S-аденозилметионином. Предполагается, что комбинации аллелей риска данных двух полиморфизмов вызывают выраженные нарушения фолатного цикла и приводят к более неблагоприятным клиническим исходам.

Пациенты, материалы и методы. В данной работе рассматривались полиморфизмы С667Т и А1298С как потенциальные биомаркеры склонности к артериальным/венозным тромбозам и когнитивным нарушениям.

Результаты. Для генотипирования полиморфизмов были разработаны системы проведения ПЦР с детекцией в режиме реального времени, основанные на принципе TaqMan. Праймеры и зонды сконструированы с использованием биоинформатических сервисов. Специфичность детектирующей системы подтверждена с помощью секвенирования по Сэнгеру. Показано, что комбинации аллелей двух полиморфизмов вызывают выраженные нарушения фолатного цикла и приводят к более неблагоприятным клиническим исходам

Заключение. Смена научной парадигмы в сторону признания нейротоксичности гомоцистеина позволяет рассматривать возможность включения генетического тестирования полиморфизмов МТНFR в алгоритм обследования пациентов с когнитивным дефицитом для своевременной его коррекции.

Ключевые слова: полиморфизм МТНFR, гипергомоцистеинемия, когнитивные нарушения, нейротоксичность

Финансовый интерес: Нет

MTHFR-associated hyperhomocysteinemia as a risk factor for thrombophilia and neurotoxicity

Buslaeva Natalya (natalie.buslaeva@gmail.com), Ippolitov Andrey
Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry
and Narcology, Russia
Pirogov Russian National Research Medical University, Russia

Nebogina Kira

Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry
and Narcology, Russia

Krivososova Maria

Pirogov Russian National Research Medical University, Russia

Background. The MTHFR gene encodes methylenetetrahydrofolate reductase, an intracellular enzyme responsible for the remethylation of homocysteine to methionine. Polymorphism of this gene, characterized by a cytosine-to-thymine substitution in exon 4 (C677T), leads to an alteration in the amino acid sequence (Ala222Val) within the folate-binding site, resulting in thermolability and reduced enzymatic activity. This polymorphism is most frequently associated with cardiovascular and oncological diseases, pregnancy complications, cognitive impairment, migraines, and renal pathologies. Another clinically significant polymorphism (A1298C) involves a glutamine-to-alanine substitution in the regulatory domain of the enzyme, modifying its interaction with the inhibitor S-adenosylmethionine. It is assumed that combinations of risk alleles of these two polymorphisms cause pronounced disturbances in the folate cycle and lead to more adverse clinical outcomes.

Patients. Methods. This study examined the C677T and A1298C polymorphisms as potential biomarkers of predisposition to arterial/venous thrombosis and cognitive impairment.

Results. For genotyping of the polymorphisms, real-time PCR systems based on the TaqMan principle were developed. Primers and probes were designed using bioinformatics services. The specificity of the detection system was confirmed by Sanger sequencing. It was demonstrated that combinations of alleles of the two polymorphisms induce significant folate cycle disruptions and are associated with more unfavorable clinical outcomes.

Conclusion. The shift in the scientific paradigm towards recognizing the neurotoxicity of homocysteine suggests the feasibility of incorporating genetic testing for MTHFR polymorphisms into the diagnostic algorithm for patients with cognitive deficits to enable timely correction.

Keywords: MTHFR polymorphism, hyperhomocysteinemia, cognitive impairment, neurotoxicity



Иммунотромбоз при миокардите: роль комплекса TLR4/MD-2 в активации гемостаза

Буслаева Наталья Николаевна (natalie.buslaeva@gmail.com)

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия
ФГБУ НМИЦ ПН им. В.П. Сербского Минздрава России, Россия

Морозова Мария Павловна

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия

Введение. Воспалительные заболевания миокарда сопровождаются активацией как иммунных, так и гемостазиологических механизмов. Комплекс TLR4/MD-2 (Toll-like receptor-4/Myeloid differentiation factor-2), традиционно рассматриваемый как ключевой сенсор врожденного иммунитета, распознает не только патоген-ассоциированные молекулярные паттерны, но и эндогенные молекулы, высвобождающиеся при повреждении тканей. В кардиомиоцитах активация TLR4/MD-2 запускает провоспалительные сигнальные каскады, однако его роль в регуляции системы гемостаза при миокардите остается недостаточно изученной.

Пациенты, материалы и методы. Проведен анализ литературных источников в базах данных PubMed и eLibrary, посвященных роли комплекса TLR4/MD-2 в кардиальной патологии и его влиянию на систему гемостаза.

Результаты. Исследования демонстрируют, что комплекс TLR4/MD-2 активируется не только липополисахаридом, но и эндогенными лигандами, значимыми при повреждении миокарда. Показано прямое связывание ангиотензина II с MD-2 через аминокислотные остатки Arg-90, Glu-92 и Asp-100, что приводит к активации TLR4/NF-κB сигнального пути и развитию воспалительного ответа кардиомиоцитов. Гем, высвобождающийся при повреждении тканей, также взаимодействует с комплексом TLR4/MD-2: идентифицированы до четырех гем-связывающих мотивов в TLR4 и два в MD-2, причем активация рецептора возможна даже при мутациях отдельных участков. Также выявлена положительная корреляция между сывороточным уровнем MD-2 и смертностью пациентов, что указывает на прогностическое значение данного маркера. Показано, что фактор свертывания X может функционировать аналогично MD-2, выступая в роли ко-рецептора для TLR4 на макрофагах при распознавании аденовируса и запуская продукцию провоспалительных цитокинов через MyD88/NF-κB путь. Активированные через TLR4/MD-2 тромбоциты высвобождают иммуномодулирующие факторы из α-гранул и плотных гранул, экспрессируют P-селектин и фосфатидилсерин, создавая прокоагулянтную поверхность и взаимодействуя с нейтрофилами и моноцитами. Описанные механизмы иммунотромбоза, при котором тромбоциты и иммунные клетки формируют физический барьер для патогенов, в условиях дисрегуляции могут приводить к патологическому микротромбообразованию в сосудах миокарда.

Заключение. Комплекс TLR4/MD-2 выступает молекулярным мостом между воспалительным повреждением миокарда и активацией системы гемостаза и представляет собой перспективную терапевтическую мишень для одновременного ограничения как воспалительного повреждения миокарда, так и тромботических осложнений при миокардите.

Ключевые слова: TLR4/MD-2 комплекс, миокардит, гемостаз, иммунотромбоз

Финансовый интерес: Нет

Immunothrombosis in myocarditis: the role of MD-2/TLR4 signaling in coagulation activation

Buslaeva Natalya (natalie.buslaeva@gmail.com)

Pirogov Russian National Research Medical University, Russia
Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Russia

Morozova Maria

Pirogov Russian National Research Medical University, Russia

Background. Inflammatory myocardial diseases are accompanied by the activation of both immune and hemostatic mechanisms. The TLR4/MD-2 complex, traditionally regarded as a key sensor of innate immunity, recognizes not only pathogen-associated molecular patterns but also endogenous molecules released upon tissue injury. In cardiomyocytes, TLR4/MD-2 activation triggers pro-inflammatory signaling cascades; however, its role in regulating the hemostatic system in myocarditis remains insufficiently studied.

Patients. Methods. A literature analysis was conducted in PubMed and eLibrary databases focusing on the role of the TLR4/MD-2 complex in cardiac pathology and its impact on hemostasis.

Results. Studies demonstrate that the TLR4/MD-2 complex is activated not only by lipopolysaccharide but also by endogenous ligands relevant to myocardial injury. Direct binding of angiotensin II to MD-2 via amino acid residues Arg-90, Glu-92, and Asp-100 has been demonstrated, leading to TLR4/NF-κB pathway activation and subsequent inflammatory response in cardiomyocytes. Heme, released upon tissue damage, also interacts with the TLR4/MD-2 complex: up to four heme-binding motifs have been identified in TLR4 and two in MD-2, with receptor activation remaining possible even upon mutations of individual sites. A positive correlation between serum MD-2 levels and patient mortality has been established, indicating the prognostic value of this marker. Coagulation factor X has been shown to function analogously to MD-2, acting as a TLR4 co-receptor on macrophages during adenovirus recognition and triggering pro-inflammatory cytokine production via the MyD88/NF-κB pathway. Platelets activated through TLR4/MD-2 release immunomodulatory factors from α-granules and dense granules, express P-selectin and phosphatidylserine, thereby creating a procoagulant surface and interacting with neutrophils and monocytes. The described immunothrombosis mechanisms, wherein platelets and immune cells form a physical barrier against pathogens, may under dysregulated conditions lead to pathological microthrombus formation in myocardial vessels.

Conclusion. The TLR4/MD-2 complex serves as a molecular bridge between inflammatory myocardial injury and hemostatic system activation, representing a promising therapeutic target for simultaneously limiting both inflammatory myocardial damage and thrombotic complications in myocarditis.

Keywords: TLR4/MD-2 complex, myocarditis, hemostasis, immunothrombosis



Контроль кровопотери и локальные гемодинамические условия при травматических повреждениях сосудов

Быков Георгий Александрович (bygeoall@yahoo.com),
Пантелеев Михаил Александрович
ФГБУН ЦТП ФХФ РАН, Россия

Введение. Гемодинамика играет ведущую роль при протекании процессов гемостаза и тромбоза, определяя локальные концентрации клеток крови и факторов свёртывания, разворачивая фактор фон Виллебранда и физически изменяя сгусток. Повреждения сосудов изменяют гемодинамику около раны и далее во всех окружающих ее сосудах. Настоящее исследование направлено на количественное исследование гемодинамических изменений во всей сосудистой сети и на выявление механизмов, лежащих в основе контроля кровопотери, эффективности гемостаза и вероятности тромботических осложнений.

Пациенты, материалы и методы. Для исследования изменений объемных расходов и давлений крови при проколе и венопункции различных сосудов была создана гибридная многомасштабная компьютерная модель кровообращения в руке человека.

Результаты. Зависимости всех гемодинамических величин от размера раны имели 2 характерных участка с критическим размером раны $RW_{crit} \sim 300$ микрон для срединной локтевой вены. В случае малых ран $RW < RW_{crit}$ при увеличении RW скорость сдвига возросла до 10^{E5} c^{-1} , после чего стала убывать при $RW > RW_{crit}$. В случае малых ран направление потока в системе оставалось неизменным, в то время как при превышении RW_{crit} происходило разворачивание потока ниже по течению относительно раны. Области самых высоких скоростей сдвига в случае малых ран прилегали к краям раны, но перемещались по стенкам в просвет сосуда при увеличении RW . Давление в каждой бифуркации было убывающей сигмоидальной функцией RW . Амплитуда функции определялась гидродинамическими сопротивлениями отводящих сосудов. Вычисленные траектории частиц свидетельствовали о том, что количество тромбоцитов, пролетающих около краев раны достигало максимального значения при размере раны RW_{crit} . Рассечение артерии приводило к падению давления как в артериальной сети, так и в венозной, в то время как рассечение вены приводило к изменениям исключительно в венах.

Заключение. Модель выявляет 2 режима кровотока, определяемых соотношением сопротивлений раны и окружающих ее сосудов. Режимы кровотока определяют скорость сдвига на краю раны, транспорт тромбоцитов к месту повреждения и скорость кровопотери.

Ключевые слова: гемостаз, кровопотеря, скорость сдвига, венопункция, многомасштабная компьютерная модель

Финансовый интерес: Нет

Blood loss control and local hemodynamic conditions in traumatic vascular injuries

Bykov Georgy (bygeoall@yahoo.com), Panteleev Mikhail
Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology
RAS, Russia

Иммунотромбоз в онкологии: биологические механизмы и лечебная тактика

Варданян Аршак Варданович (Vardanyan-med@yandex.ru)
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия
ГБУЗ ММНKC им. С.П. Боткина ДЗМ, Россия

Карабач Юрий Валериевич, Кислов Эдуард Евгеньевич,
Игошин Александр Сергеевич,
Дрождина Александра Андреевна
ГБУЗ ММНKC им. С.П. Боткина ДЗМ, Россия

Введение. Иммунотромбоз у онкологических пациентов — тромбоз, инициированный воспалительной реакцией и активацией опухолевого процесса.

Пациенты, материалы и методы. Проведен анализ результатов диагностики и лечения ВТЭО (венозных тромбозэмболических осложнений) у 124 онкологических пациентов (2021–2025 гг.) в возрасте от 35 до 89 лет (средний возраст $62,5 \pm 0,7$ лет). Количество мужчин и женщин: 33 и 91 соответственно. Диагностика ВТЭО проводилась ультразвуковым ангиосканированием (УЗАС) системы нижней полой вены (НПВ), а при подозрении на тромбоз эмболию легочных артерий — мультиспиральной компьютерной томографией (МСКТ). Лабораторная диагностика включала оценку состояния гемостаза. Лечение проводилось с использованием НМГ (низкомолекулярных гепаринов) и ПОАК (прямые оральные антикоагулянты) согласно Российским практическим рекомендациям по профилактике и лечению тромбозэмболических осложнений у онкологических больных (RUSSCO) 2021–2024 и NCCN Guidelines Version 2.2022–2024 Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease.

Результаты. При УЗАС системы НПВ выявлен тромбоз дистальных и проксимальных глубоких вен различной локализации. Отмечен высокий уровень D-димера.

Заключение. Лечение онкологических пациентов с ВТЭО проводилось в соответствии с Российскими и международными клиническими рекомендациями.

Ключевые слова: иммунотромбоз, онкология, ВТЭО

Финансовый интерес: Нет

Immunothrombosis in oncology: biological mechanisms and treatment tactics

Vardanyan Arshak (Vardanyan-med@yandex.ru)
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia
Moscow Botkin Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Russia

Karabach Yuri, Kislov Eduard, Igoshin Alexander, Drozhchina Alexandra
Moscow Botkin Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Russia



Влияние фибрин-мономера на показатели ротационной тромбоэластометрии в крови и обедненной тромбоцитами плазме *in vitro*

Вдовин Вячеслав Михайлович (erytrab@gmail.com),
Шахматов Игорь Ильич, Момот Андрей Павлович
ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ Минздрава России, Россия

Введение. В ранее проведенных экспериментах *in vivo* был продемонстрирован феномен гемостатического действия низкой дозы экзогенного фибрин-мономера (ФМ) в моделях посттравматического паренхиматозного кровотечения как у интактных животных, так и на фоне сниженного гемостатического потенциала. Механизм такого действия ФМ пока остается не вполне понятным. Цель: изучение влияния ФМ на гемостатический баланс в условиях *in vitro*.

Пациенты, материалы и методы. Изучение влияния ФМ на гемокоагуляцию проводилось при помощи ротационной тромбоэластометрии (ТЭМ). Оценивались показатели ТЭМ в режиме Natem после добавления ФМ в венозную кровь (ВК) или обедненную тромбоцитами плазму (ОТП) крови здоровых добровольцев. Использовали растворы с конечной концентрацией ФМ: 0,71; 1,43; 2,86 и 7,14 мг/%, что соответствовало его дозам, применяемым в экспериментах *in vivo* на кроликах: 0,25; 0,5; 1,0 и 2,5 мг/кг.

Результаты. При добавлении ФМ в ВК отличия параметров ТЭМ проявлялись после воспроизведения в крови конечной концентрации ФМ, равной 2,86 мг/%. Такой уровень ФМ в исследуемых образцах приводил в сравнении с контрольным раствором к ускорению инициации свертывания крови по показателю CT (на 12,7%; $p=0,012$), повышению плотностных характеристик сгустка — по MCF и A10–30 (на 2,0–4,6%; $p=0,016–0,042$), а также его эластических свойств — по MCE (на 2,0%; $p=0,034$). В случае с ОТП изменение параметров ТЭМ отмечалось при использовании ФМ в большей концентрации, равной 7,14 мг/%. При этом регистрировалось снижение CT (на 6,8%, $p=0,044$), увеличение MCF (на 9,2%; $p=0,001$), A10–30 (на 8,1–13,3%; $p=0,004–0,008$), а также MCE (на 22,7%; $p=0,018$). В целом наблюдалось повышение эффективности свертывания и стабильности сгустка по данным показателя AUC (на 11,1%; $p=0,002$).

Заключение. ФМ смещает гемостатический баланс в сторону повышения плотностных свойств сгустка крови только при использовании высоких концентраций белка, сопоставимых с его «токсическими» дозами, используемых в экспериментах *in vivo*. Клетки крови способны усиливать гемостатические свойства ФМ.

Ключевые слова: ротационная тромбоэластометрия, фибрин-мономер, венозная кровь, обедненная тромбоцитами плазма крови, гемостатический баланс

Финансовый интерес: Нет

The effect of fibrin monomer on rotational thromboelastometry blood parameters and platelet-poor plasma *in vitro*

Vdovin Vjacheslav (erytrab@gmail.com),
Shakhmatov Igor, Momot Andrey
Altai State Medical University, Russia

Background. Previous *in vivo* experiments have demonstrated the hemostatic effect of a low dose of exogenous fibrin monomer (FM) in models of post-traumatic parenchymal hemorrhage, both in intact animals and in animals with reduced hemostatic potential. The mechanism of this FM action remains unclear. The aim of this study was to investigate the effect of FM on hemostatic balance *in vitro*.

Patients. Methods. The effect of FM on hemocoagulation was studied using rotational thromboelastometry (TEM). TEM parameters were assessed in the Natem mode after adding FM to venous blood (VB) or platelet-poor plasma (PPP) of healthy volunteers. Solutions with final FM concentrations of 0.71; 1.43; 2.86 and 7.14 mg/% were used, which corresponded to its doses used in *in vivo* experiments on rabbits: 0.25; 0.5; 1.0 and 2.5 mg/kg.

Results. When adding FM to the VK, differences in the TEM parameters became apparent after reproducing the final FM concentration of 2.86 mg/% in the blood. This level of FM in the studied samples, compared to the control solution, resulted in accelerated blood coagulation initiation according to the CT indicator (by 12.7%; $p=0.012$), an increase in the clot density characteristics — according to MCF and A10–30 (by 2.0–4.6%; $p=0.016–0.042$), as well as its elastic properties — according to MCE (by 2.0%; $p=0.034$). In the case of PRP, a change in the TEM parameters was noted when using FM at a higher concentration of 7.14 mg/%. In this case, a decrease in CT (by 6.8%; $p=0.044$), an increase in MCF (by 9.2%; $p=0.001$), A10–30 (by 8.1–13.3%; $p=0.004–0.008$), and MCE (by 22.7%; $p=0.018$) were recorded. In general, an increase in coagulation efficiency and clot stability was observed according to the AUC indicator (by 11.1%; $p=0.002$).

Conclusion. FM shifts the hemostatic balance toward increased clot density only when high protein concentrations are used, comparable to the “toxic” doses used in *in vivo* experiments. Blood cells are capable of enhancing the hemostatic properties of FM.

Keywords: rotational thromboelastometry, fibrin monomer, venous blood, platelet-poor plasma, hemostatic balance

• • •

Частота выявления антифосфолипидных антител у молодых женщин с первым эпизодом венозного и/или артериального тромбоза

Вереина Наталья Константиновна
(vereinanata@yandex.ru),
Мовчан Татьяна Владимировна
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Россия

Введение. В последние десятилетия наблюдается значимая тенденция к росту частоты тромбозов у женщин фертильного возраста. На фоне пересмотра диагностических критериев антифосфолипидного синдрома (АФС) инте-



рес представляет частота выявления антифосфолипидных антител (аФЛ) в когорте молодых женщин, имеющих экстрагенитальные тромбозы в различных сосудистых бассейнах. Цель: изучить частоту выявления критерияльных аФЛ у женщин в возрасте 18–44 года с артериальным и/или венозным тромбозом в анамнезе.

Пациенты, материалы и методы. Тип исследования: «случай — контроль». Работа выполнена на базе городского отдела патологии гемостаза. В группу «Случаи» включались женщины с впервые развившимися инструментально верифицированными артериальными и/или венозными тромбозами, в группу «Контроль» — сопоставимые по возрасту женщины без тромбозов в анамнезе, направленные на этапе прегравидарной подготовки. Критерии исключения для обеих групп: беременность и послеродовый период до 6 недель на момент развития тромбоза; установленный акушерский АФС в анамнезе. В обеих группах проводилось определение: волчаночного антикоагулянта («Технология-Стандарт»); антител к кардиолипинам Ig M и Ig G; антител к β_2 -гликопротеину 1 суммарно («Bio — Rad» 680, США; реактивы «Orgentes», Германия). При выявлении любого типа антител проводилось повторное исследование всех аФЛ через 12 недель.

Результаты. Всего в работу включено 255 женщин: 128 — в группу «Случаи» (из них 23% имели артериальные тромбозы; 71% — ВТЭ; 6% — венозные тромбозы других локализаций); 127 чел. — в группу «Контроль». 25 женщин в группе «Случаи» имели неспровоцированные тромбозы (19,5%); наиболее частым триггером при спровоцированных тромбозах был прием комбинированных гормональных контрацептивов. Соответствующий диагностическим критериям АФС установлен у 10 женщин (7,8%), в том числе, у 2 на фоне системной красной волчанки. Из 10 случаев АФС у 1 пациентки был инфаркт головного мозга, у 8 — ВТЭО; 1 женщина имела сочетание ТЭЛА и тромбоза почечной артерии. Частота выявления аФЛ без полных критериев АФС в группе «Случаи» оказалась в 2,8 раза выше, чем в «Контроле» — 20 чел. (15,6%) vs. 7 чел. (5,5%); $p < 0,05$.

Заключение. Частота выявления аФЛ у молодых женщин с артериальными и/или венозными тромбозами вне беременности составила 23,4%; но диагноз АФС мог быть установлен лишь в 7,8% случаев. В структуре тромбозов преобладали ВТЭО.

Ключевые слова: артериальные тромбозы, ВТЭ, антифосфолипидные антитела, молодые женщины, частота выявления

Финансовый интерес: Нет

The frequency of antiphospholipid antibodies detection in young women with the first episode of venous and/or arterial thrombosis

Vereina Natalya (vereinanata@yandex.ru), Movchan Tatyana
South Ural State Medical University, Russia

Венозные тромбозы и абдоминальное ожирение: потенцирование лечебных эффектов

Вереина Наталья Константиновна (vereinanata@yandex.ru)
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Россия

Столбова Елизавета Андреевна
ГАОЗ ГКБ № 11, Россия

Введение. Риск венозного тромбоэмболизма (ВТЭ) при ожирении возрастает в 2–3 раза. Абдоминальное ожирение в сочетании с другими компонентами метаболического синдрома (МС) выявляется у более 60% пациентов с ВТЭ, повышая частоту ретромбоза. Коррекция ожирения, включая назначение агонистов инкретинов, обладающих противовоспалительным, эндотелиопротекторным и антитромботическим действием, способно потенцировать эффекты антикоагулянтной терапии (АКТ). Цель: оценить динамику клинических симптомов, ряда кардиометаболических и гемостазиологических показателей у пациентов с ВТЭ на фоне лечения абдоминального ожирения.

Пациенты, материалы и методы. Тип исследования: описательное с динамическим наблюдением, проведено в 2024–2025 гг. Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; наличие ВТЭ в анамнезе в течение 1 года; окружность живота > 80 см для женщин и > 94 см для мужчин при индексе массы тела ≥ 27 кг/м²; согласие на участие в исследовании. Всем пациентам выполнены в динамике: клинический осмотр, УЗДС вен нижних конечностей, биоимпедансометрия (аппарат InBody 370, Южная Корея); липидограмма, определение уровня креатинина, мочевой кислоты, СРБ, индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR), фибриногена, D-димера, интегральный тест «Тромбодинамика».

Результаты. Всего включено 27 пациентов, 9 мужчин и 18 женщин, в возрасте $50,6 \pm 9,4$ лет. ТГВ имели 19; ТЭЛА (на фоне и без ТГВ) — 8 человек; неспровоцированный тромбоз был у 17 (63%). Все пациенты получали АКТ. Исходно избыточную массу тела (ИЗМТ) имел 1 чел.; ожирение I ст. — 9; II ст. — 6; III ст. — 11 человек. Лечение ожирения: только немедикаментозно — 4, семаглутид — 16, тирзепатид — 7 человек. Длительность наблюдения составила от 3 до 18 месяцев с медианой 6,5 месяцев. В ходе лечения 15 (55%) человек снизили степень ожирения или перешли в категорию ИЗМТ; у 16 из 27 доля висцерального жира уменьшилась на $\geq 3\%$. На фоне комплексного лечения исчезновение боли в конечности отметили все пациенты, отека — 26 человек. Значимо снизилось содержание триглицеридов, мочевой кислоты, креатинина, фибриногена и D-димера, а также размер и плотность сгустка. Рецидивов тромбозов и геморрагических осложнений за время наблюдения не было.

Заключение. Коррекция ожирения на фоне лечения ВТЭ позволяет снизить уровень метаболических триггеров гиперкоагуляции, гемостатические свойства фибринового сгустка и улучшить клинические проявления.

Ключевые слова: венозный тромбоэмболизм, ожирение, метаболический синдром, лечение, семаглутид, тирзепатид

Финансовый интерес: Нет



Venous thromboses and abdominal obesity: potentiation of therapeutic effects

Vereina Natalya (vereinanata@yandex.ru)
South Ural State Medical University, Russia

Stolbova Elisaveta
Municipal Hospital № 11, Russia

• • •

Особенности и клеточные эффекты обогащенной тромбоцитами плазмы у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа

Власова Татьяна Ивановна (vlasova.tatyanka@mail.ru),
Бродовская Екатерина Павловна
ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева, Россия

Введение. Высокая потребность пациентов с сахарным диабетом 1-го (СД-1) и 2-го (СД-2) типов в методах регенеративной медицины и низкая предсказуемость ожидаемых эффектов аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) определяют необходимость дальнейших исследований, направленных на оценку репаративного потенциала ОТП в зависимости от типа сахарного диабета.

Пациенты, материалы и методы. Проведено 3 серии экспериментов *in vitro* с ОТП условно здоровых доноров (n=10; контроль), пациентов с СД-1 (n=5) и СД-2 (n=5) в возрасте 30–40 лет. ОТП вносили в культуральную среду фибробластов кожи человека (hTERT-HDFa), в динамике оценивали метаболическую, миграционную и пролиферативную активность клеток; определяли уровни факторов роста (IL-6, IL-10, PAI-1, TGF-β1, PDGF, VEGF) в ОТП и культуральной среде после стимуляции клеток.

Результаты. При нарушении углеводного обмена у доноров в ОТП регистрируется снижение только IL-10 и TGF-β1 по сравнению с данными условно здоровых доноров, остальные изученные факторы роста были сопоставимы по концентрациям. Изучение биологических эффектов ОТП доноров с СД-1 на культуру hTERT-HDFa показало длительное (более 48 ч) снижение метаболической активности и жизнеспособности клеток в культуре с повышением генерации активных форм кислорода и увеличением процента некроза, при этом миграционные свойства фибробластов не нарушались. Показано умеренное снижение PAI-1 (на 47,6%; $p < 0,05$) относительно контроля, при этом корреляционные взаимосвязи показали значимость PAI-1, TGF-β1, PDGF, VEGF плазмы в стимуляции процесса пролиферации и физиологического регенераторного ответа клеток культуры hTERT-HDFa. При использовании ОТП пациентов с СД-2 для стимуляции культуры фибробластов кожи человека установлено снижение пролиферативной и метаболической активности культуры по сравнению с контролем до 24 ч эксперимента; выявлен максимальный ответ по увеличению продукции VEGF и IL-6 после стимуляции. Наибольшее значение при оценке репаративного потенциала при СД-2 продемонстрировали PAI-1, TGF-β1, VEGF, IL-6.

Заключение. При СД-1 и СД-2 выявлено снижение пролиферативного влияния, прооксидантное действие и токсические эффекты ОТП пациентов относительно контроля,

что характеризовалось снижением метаболической активности и жизнеспособности клеток в культуре с увеличением процента некроза. Наибольшей выраженности данные эффекты отмечались при СД-1. Секреторный ответ фибробластов при стимуляции обогащенной тромбоцитами плазмой различался и зависел от типа диабета.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, регенеративная медицина, персонализированная медицина, сахарный диабет

Финансовый интерес: Нет

Characteristics and cellular effects of platelet-rich plasma in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus

Vlasova Tatyana (vlasova.tatyanka@mail.ru), Brodovskaya Ekaterina
Ogarev National Research Mordovia State University, Russia

• • •

ДВС-синдром — вчера, сегодня, завтра

Воробьева Надежда Александровна (nadejdav0@gmail.com)
ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, Россия

Введение. ДВС-синдром является неспецифическим универсальным клинико-патологическим процессом, осложняющий течение самых многочисленных заболеваний и до сих пор являющийся причиной высокой летальности, что определяет междисциплинарность и актуальность данной проблемы для врачей всех специальностей. Существует необходимость обобщить данные современной мировой тактики ведения пациентов с острым ДВС-синдромом; также приведены собственные данные по интенсивной терапии данной патологии.

Пациенты, материалы и методы. Проведен анализ основных международных рекомендаций, в том числе Японского совета по ДВС-синдрому и руководствами по интенсивной терапии острого ДВС-синдрома, включая обновления 2024–2025 гг.

Результаты. Скрининг на ДВС имеет важное значение для снижения смертности путем определения оптимальной цели по назначению антикоагулянтов пациентам с сепсисом, прошедшие повторный скрининг на ДВС. Предложено несколько диагностических критериев ДВС у пациентов с сепсисом в зависимости от цели. Так, критерии JAMM-DIC и SIC используются для выявления раннего ДВС и определения начала лечения, а критерии ISTH overt-DIC — для диагностики прогрессирующего ДВС и прогнозирования его тяжести и смертности. Дальнейшая эволюция диагностики ДВС-синдрома отражена в классификации фенотипических вариантов ДВС-синдрома, предложенной японскими коллегами — «септическому/тромботическому типу», «основному/базовому» — гиперфибринолитическому типу» и по «типу расстройства кроветворения», который по своему механизму и проявлениям приближается к основному или базовому типу. В новые критерии были включены активность антитромбина и другие молекулярные маркеры, а в качестве контрмеры против ошибочного диагноза вычитались 3 балла при наличии исходной острой или хронической печеночной недостаточности.

Заключение. Таким образом, можно сделать следующее заключение, что ДВС охватывает намного больше,



чем просто формирование тромба... Это динамический биологический процесс... ДВС — это синдром, но не болезнь или симптом. ДВС — промежуточный механизм заболевания. ДВС — приобретенный синдром с активацией системы гемостаза с образованием фибрина. ДВС — пусковой механизм, запускающий каскад свертывания. ДВС — ускоренный метаболизм. ДВС — не всегда коагулопатия потребления. Общие принципы и методы диагностики острого ДВС-синдрома: специфических симптомов нет; острые формы ДВС часто являются лишь финальными проявлениями латентных форм; значение ситуационной и лабораторной диагностики!

Ключевые слова: ДВС-синдром, рекомендации, шкалы, интенсивная терапия

Финансовый интерес: Нет

DIC syndrome — yesterday, today, tomorrow

Vorobyeva Nadezda (nadejdav0@gmail.com)

Northern State Medical University, Russia

• • •

Формирование приверженности к антикоагулянтной терапии в реальной клинической практике

Воробьева Надежда Александровна
(nadejdav0@gmail.com)

ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, Россия

Введение. В настоящее время вопросам приверженности — степени соответствия поведения пациента предписаниям врача отводиться большое значение как условию безопасности и эффективности антитромботической терапии. Опыт реальной клинической практики убедительно демонстрирует, что как ПОАК, так и антагонисты витамина К требуют от пациента высокой дисциплины. Низкая приверженность ведет к тромботическим осложнениям (инсульт, системные эмболии) и кровотечениям при бесконтрольном или неправильном приеме, а также к снижению эффективности лечения, госпитализациям, увеличению затрат на здравоохранение. Цель: демонстрация опыта формирования приверженности к продленной антитромботической терапии в реальной клинической практике регионального центра антитромботической терапии Архангельской области.

Пациенты, материалы и методы. Проанализирован опыт обучения более 5000 пациентов, получающих терапию варфарином и ПОАК на базе регионального центра антитромботической терапии ГБУЗ АО ПГКБ им. Е.Е. Волосевич.

Результаты. Определены пациент-зависимые факторы. Когнитивные: непонимание цели терапии («разжижение крови»), отсутствие осознания серьезности рисков. Психологические/поведенческие: страх перед кровотечениями, забывчивость, депрессия, отрицание болезни. Социально-экономические: стоимость препаратов, низкая социальная поддержка, низкая санитарная грамотность. Образ жизни: алкоголь, нерегулярный режим дня. Терапия-зависимые: сложность режима (дважды в день для большинства НОАК), необходимость мониторинга МНО при приеме варфарина (неудобство, страх перед уколами), побочные эффекты (или страх перед

ними). Врач-зависимые: недостаток времени на разъяснения, неумение мотивировать и выстраивать партнерские отношения с пациентом, сложные, непонятные инструкции.

Заключение. Формирование приверженности к антикоагулянтной терапии — это не разовая лекция, а непрерывный процесс партнерства между врачом и пациентом. Успех зависит от комбинации образования, мотивации, упрощения режима и системной поддержки.

Ключевые слова: приверженность, антикоагулянты, пациент, безопасность

Финансовый интерес: Нет

Formation of adherence to anticoagulant therapy in real-time clinical practice

Vorobyeva Nadezda (nadejdav0@gmail.com)

Northern State Medical University, Russia

• • •

Тромбофилия на стыке парадигм: от доказательств к клиническому решению

Воробьева Надежда Александровна
(nadejdav0@gmail.com), Воронцова Александра
Сергеевна

ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, Россия

Введение. В настоящее время стало очевидным, что генетически обусловленная склонность к тем или иным нарушениям в системе гемостаза является важным звеном патогенеза тромбозов как в артериальном, так и в венозном русле. Благодаря данному пониманию в последние годы диагностика маркеров наследственной тромбофилии (НТ) приобрела важнейшее значение как в фундаментальной, так и в клинической медицине, определяя тактику ведения пациента в реальной клинической практике. Цель: изучить распространение полиморфизма генов НТ у уроженцев Архангельской области (АО) и выявить взаимосвязь полиморфизма генов системы гемостаза с тромботическими состояниями и осложнениями течения беременности на выборке пациентов Регионального центра антитромботической терапии (РЦАТТ).

Пациенты, материалы и методы. Эпидемиологическое проспективное одномоментное поперечное исследование выполнено на выборке этнических русских, уроженцев АО. В эпидемиологическое исследование включено 2549 человек, из них 2354 пациентов РЦАТТ и 195 здоровых добровольцев.

Результаты. В исследуемых выборках среди населения АО гомозиготных носителей мутации Лейден не выявлено, а гетерозиготное носительство встречалось в 5% случаев. Частота распространения мутантного аллеля А составила 3,0%. Полученные результаты соотносятся с данными по распространению аллеля А в европейской популяции (2,5%). Распространение мутации rs1799963 в европейской популяции составляет от 1 до 5%, а у пациентов с венозными тромбозами — от 4 до 18%. Результаты нашего исследования показали, что в группе здоровых лиц встречалось 3,0% гетерозиготных носителей мутации rs1799963, а в группе пациентов РЦАТТ —



7,0%. Гомозиготных носителей в изучаемых группах не обнаружено.

Заключение. Освещены вопросы этиологии, биохимии, эпидемиологии, генетики наследственных тромбофилических состояний, современные данные о патогенезе, клинике, лабораторной и молекулярно-генетической диагностики в г. Архангельск.

Ключевые слова: тромбофилия, протромбин, фактор Лейден, тромбоз

Финансовый интерес: Нет

Thrombophilia at the crossroads of paradigms: from evidence to clinical decisions

Vorobyeva Nadezda (nadejdav0@gmail.com), Vorontsova Alexandra
Northern State Medical University, Russia

• • •

Генетические аллельные варианты гена CYP2D6 как предикторы повышенного риска межлекарственного взаимодействия у пациентов с инсультом, принимающих омепразол

Воробьева Надежда Александровна (nadejdav0@gmail.com), Шарапова София Сергеевна, Воронцова Александра Сергеевна
ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, Россия

Введение. Омепразол используется в кардиологической практике с целью защиты слизистой оболочки ЖКТ и предупреждения желудочно-кишечных кровотечений при долгосрочной антитромботической терапии. В структуре межлекарственных взаимодействий омепразол занимает важное место, поскольку он может ингибировать значительную часть изоферментов цитохрома P450. При этом риск их возрастает при наличии обуславливающих медленный метаболизм аллельных вариантов гена CYP2D6, влияющего на биотрансформацию омепразола. Цель: изучить распространенность аллелей и генотипов по аллельным вариантам CYP2D6*4 у пациентов с инсультом, принимающих омепразол, и оценить потенциальный риск межлекарственного взаимодействия

Пациенты, материалы и методы. Исследование выполнено на базе кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО СГМУ, на базе лаборатории ГБУЗ АО «Первая ГКБ им. Е.Е. Волосевич» проведено молекулярно-генетическое исследование для определения частоты встречаемости генотипов CYP2D6. В исследовании приняли участие 74 пациента: 38 (51,35%) мужчин и 36 (48,65%) женщин. Критерии включения: нахождение в неврологическом отделении регионального сосудистого центра ГБУЗ АО «Первая ГКБ им. Е.Е. Волосевич», наличие инсульта, прием омепразола, добровольное информированное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: отсутствие инсульта, отсутствие приема омепразола, пребывание в другом отделении ГБУЗ АО «Первая ГКБ им. Е.Е. Волосевич», отсутствие добровольного информированного письменного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: отказ от участия на любой стадии исследования.

Результаты. По результатам анализа генотипирования полиморфного локуса G1846A гена CYP2D6 (rs3892097) у пациентов с инсультом было выявлено 2 генотипа (G/G, G/A), а генотип A/A выявлен не был. Среди генотипов гомозиготный вариант G/G составил 72,97% (n=54), а гетерозиготный вариант G/A — 27,03% (n=20). Частота аллеля G составила 86,49%, а частота аллеля A — 13,51%.

Заключение. Повышенный риск потенциального лекарственного взаимодействия с омепразолом выявлен у 27,03% пациентов, что обусловлено наличием у них гетерозиготного генотипа по аллельному варианту CYP2D6*4, замедляющего метаболизм омепразола.

Ключевые слова: фармакогенетика, ОНМК, омепразол

Финансовый интерес: Нет

Genetic allelic variants of the CYP2D6 gene as predictors of increased risk of drug-drug interactions in patients with stroke taking omeprazole

Vorobyeva Nadezda (nadejdav0@gmail.com), Sharapova Sofia, Vorontsova Alexandra
Northern State Medical University, Russia

• • •

Распределение аллелей генов и генотипов наследственного тромбофилического состояния у пациентов с ОНМК в Архангельской области

Воронцова Александра Сергеевна (vas130183@yandex.ru), Воробьева Надежда Александровна, Мурашкина Александра Алексеевна
ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, Россия

Введение. За последние десятилетия в мире проведено большое количество исследований, направленных на изучение наследственной тромбофилии, связанной с полиморфизмом генов, ассоциированным с гиперкоагуляцией. Основными генами-кандидатами наследственной тромбофилии являются гены II и V факторов гемостаза. Результаты исследований достаточно противоречивы; так, по данным одних авторов имеется ассоциация между развитием неблагоприятных сосудистых событий и носительством мутации в гене протромбина и Лейденской мутации, другие авторы отрицают такую взаимосвязь. В связи с этим анализ полиморфизма генов системы гемостаза — маркеров наследственной тромбофилии представляется весьма актуальным. Цель исследования: оценить распространение аллелей генов и генотипов II и V факторов гемостаза у пациентов с ОНМК.

Пациенты, материалы и методы. Эпидемиологическое проспективное исследование выполнено на выборке пациентов с ОНМК (n=71). Возраст участников составил от 20 до 98 лет (57,5±21,63). Критерии включения: наличие клинически подтвержденного ОНМК (коды по МКБ-10 — I60-I64, G45), добровольного информированного письменного согласия на участие в исследовании. Исследование проведено на базе ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич» г. Архангельска. Генотипирование однонуклеотидных полиморфных аллельных вариантов генов системы ге-



мостаза выполнено методом ПЦР с использованием реагентов «РеалБест-Генетика Гемостаз 12».

Результаты. Аллели и генотипы гена протромбина F20210 G/A (rs 1799963) в исследуемой выборке распределились следующим образом: доля гомозиготных носителей «дикого» генотипа составила 97,18% (n=69), гетерозиготного генотипа — 2,82% (n=2), мутантный гомозиготный генотип среди участников исследования не встречался. Аллель G встречался в 98,59%, минорный аллель A — в 1,41% случаев. Распространение аллелей и генотипов гена V фактора гемостаза F51691 G/A (rs6025) в изучаемой выборке пациентов с ОНМК представлено следующим образом: удельный вес гомозиготного «дикого» генотипа составил 94,37% (n=67), мутация Лейден в гетерозиготном варианте выявлена у 3 пациентов — 4,22% (n=3), гомозиготного варианта данной мутации в выборке не обнаружено. Аллель G встречался в 96,48%, минорный аллель A — в 3,52% случаев.

Заключение. Результаты проведенного исследования выявили, что среди пациентов с ОНМК доля носителей мутации в гене протромбина (гетерозиготный вариант) составила 2,82%, мутации Лейден — 4,22%. Гомозиготных носителей изучаемых мутаций в выборке не обнаружено.

Ключевые слова: ОНМК, мутация Лейден, протромбин, гемостаз, генетика

Финансовый интерес: Нет

Distribution of gene alleles and genotypes of hereditary thrombophilic disorder in patients with stroke in the Arkhangelsk region

Vorontsova Alexandra (vas130183@yandex.ru), Vorobyeva Nadezda, Murashkina Alexandra

Northern State Medical University, Russia

• • •

Коррекция ложно повышенного АЧТВ: от преаналитики к машинному обучению

Гимадиев Р.Р.

ООО «ЛАБХАБ», Россия

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия

Силкина Т.А., Петрова О.Г., Шигапов Д.М.

ООО «Лаборатория Гемотест», Россия

Виноградов М.А.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия

Введение. Длительная транспортировка крови вызывает удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), вызывая ложные повышения в «серой зоне» 35–40 с, что ведет к необоснованным пересдачам. Существующие подходы не решают проблему. Цель: разработать модель машинного обучения для прогноза и коррекции уровня АЧТВ при преаналитических ошибках на основе базовых тестов гемостаза.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены обезличенные данные 3833 пациентов сетевой медицинской лаборатории (средний возраст 46,6±20,0 лет). Среднее значение времени оборота теста (ТАТ) от взятия крови до анализа составило 8,8±2,6 часа. Предикторы: протромбиновое время (ПВ), протромби-

новый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время (ТВ), фибриноген, пол, возраст и ТАТ. Целевая переменная — уровень АЧТВ. Модель регрессии обучена на платформе LightAutoML (ансамбль CatBoost, XGBoost). Валидация проведена на тестовой выборке (20% от исходных данных).

Результаты. В исследуемой когорте (n=3833) доля пациентов с нормальным АЧТВ составила 82%, с повышенным — 18%. Медиана АЧТВ в группе нормы — 31,7 [29,4; 33,7] с, в группе повышенных значений — 39,0 [37,6; 41,4] с. Разработанная модель продемонстрировала высокую точность: средняя абсолютная ошибка между прогнозируемым и истинным значением (MAE) на тестовой выборке составила 3,2 с, ошибка, выраженная в процентах (MAPE), составила 9,1%. Невысокий коэффициент детерминации R² (0,17) ожидаем для биологических данных и не критичен. Наибольший вклад в прогноз внесли (в порядке убывания значимости): ПВ, возраст, ТВ, фибриноген, МНО, ТАТ, ПТИ, пол. Ключевой практический результат: на валидационной выборке модель значимо (на 2,1 с; p<0,05) снижает АЧТВ в «грязных» образцах (ТАТ>12 ч; n=1000) при нормальных ТВ и МНО, подтверждая коррекцию именно преаналитического артефакта.

Заключение. Модель обеспечивает точность прогноза АЧТВ, сопоставимую с внутрилабораторной воспроизводимостью (MAPE<10%), что позволяет эффективно корректировать ложно повышенные результаты АЧТВ (особенно в «серой зоне») при длительной доставке (ТАТ>12 ч). Это создает основу для модуля поддержки врачебных решений, снижающего долю необоснованных повторных назначений и пересдач. Для улучшения модели планируется расширение выборки при разных диапазонах ТАТ и включение дополнительных рутинных предикторов (гематокрит, тромбоциты, АЛТ, АСТ) для дифференцировки артефакта от печеночной патологии и коагулопатий.

Ключевые слова: машинное обучение, преаналитика, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, АЧТВ

Финансовый интерес: Нет

Correction of falsely elevated APTT: from preanalytics to machine learning

Gimadiev R. R.

LLC LABHAB, Russia

Pirogov Russian National Research Medical University, Russia

Silkina T. A., Petrova O. G., Shigapov D. M.

Laboratory Hemotest LLC, Russia

Vinogradov M. A.

Pirogov Russian National Research Medical University, Russia



PAR1-зависимый механизм нейропротекции при фототромбоз-вызванной ишемии у мышей

Горбачева Любовь Руфэлевна (gorbi67@mail.ru)

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Тромбин и активированный протеин С (АПС) способны регулировать функции клеток через рецепторы, активируемые протеазами, первого типа (PAR1). Нарушение мозговых функций при инсультах вызвано нарушением мозгового кровотока по причине тромбоза. Ишемическое повреждение клеток мозга обеспечивается нейровоспалением, глутаматной (Glu) эксайтотоксичностью и др. процессами. Недавно обнаружено, что механизмы активации метаболитных рецепторов Glu, как и PAR1 характеризуются вовлечением бета-аррестинов.

Материалы и методы. На модели фототромбоз-индуцированной ишемии мозга у мышей исследовали эффекты агонистов PAR1 — тромбина и нового неканонического пептида-агониста PAR1 (AP9), аналогичного по активации PAR1 АПС. Ишемию оценивали по размеру очага, по состоянию ГЭБ как маркера воспаления и неврологическому статусу животных. В экспериментах *in vitro* на первичной культуре нейронов в условиях Glu-эксайтотоксичности исследовали эффекты агонистов PAR1 на кальциевый гемостаз и выживаемость клеток. Для оценки вклада белка бета-аррестина-2 в исследуемую PAR1-активацию клеток мозга использовали мышей нокаутных по гену белка бета-аррестина-2.

Результаты. Двукратное введение AP9 (20 мг/кг, в/в) до и после фототромбоза существенно уменьшило объем поражения мозга по результатам TTC-окрашивания (объем повреждения составил 48,59±6,42% (n=7) в группе, получавшей AP9, и 100,00±7,27% в контроле). Аналогично введение AP9 стабилизировало состояние ГЭБ. Через сутки после ишемии содержание красителя Evans blue в поврежденном полушарии у опытной группы животных составляло 321,10±15,69% и 382,40±18,67% в контроле. Сенсомоторный статус также был улучшен при введении AP9 (294,40±26,88% ошибок против 308,60±28,98% в контроле). При этом мы не наблюдали защитного эффекта AP9 у мышей, нокаутных по гену белка бета-аррестина-2. AP9 *in vitro* снижал апоптоз нейронов и активацию провоспалительного транскрипционного фактора NFκB при эксайтотоксичности, а также стабилизировал уровень цитозольного Ca²⁺ при действии Glu. В отличие от AP9-зависимой активации PAR1, каноническая активация его тромбином (50нМ), напротив, вызывало транслокацию NF-κBp65 в ядро и потенцировала Glu-вызванный кальциевый ответ.

Заключение. Защитное действие неканонической активации PAR1 опосредуется через белок бета-аррестин-2, что указывает на возможность использования неканонических агонистов этих рецепторов как основы новой нейропротекторной и противовоспалительной терапии при тромботических повреждениях мозга.

Ключевые слова: фототромбоз, ишемия, рецепторы, активируемые протеазами (PAR), бета-аррестин, нейропротекция

Финансовый интерес: Нет

PAR1-dependent mechanism of neuroprotection in photothrombosis-induced ischemia in mice

Gorbacheva Liubov (gorbi67@mail.ru)

Lomonosov Moscow State University, Russia

• • •

Использование гематологических индексов, учитывающих тромбоцитопению в качестве неблагоприятного фактора, в аортальной хирургии в качестве предикторов воспалительных осложнений, связанных с инфекцией

Гринь Оксана Олеговна (grin_oksana@mail.ru),

Бабаев Максим Александрович

ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Россия

Введение. Гематологические индексы (ГИ) обсуждаются в качестве маркеров субклинического воспаления в кардиологии и кардиохирургии. ГИ уже продемонстрировали предиктивную ценность в отношении неблагоприятных исходов после реваскуляризации миокарда, чрескожного коронарного вмешательства, протезирования аортального клапана и транскатетерной имплантации аортального клапана, однако они демонстрируют низкую эффективность в прогнозировании осложнений после хирургических вмешательств с повышенной кровопотерей.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 102 пациента после планового реконструктивного вмешательства на аорте. До операции, на 1-е, 3-и и 6-е сутки после операции оценивали ГИ, рассчитанные по данным общего анализа венозной крови: отношение нейтрофилов к произведению лимфоцитов, моноцитов и тромбоцитов (N/MPL×100); отношение нейтрофилов к произведению лимфоцитов и тромбоцитов (N/PL×100). Пациенты разделены на 2 группы: I — неосложненный послеоперационный период (n=78), II — послеоперационный период протекал с локальными воспалительными осложнениями, связанными с инфекцией, потребовавшими наблюдения в ОРИТ (n=24).

Результаты. При исследовании ГИ пациентов группы II в раннем послеоперационном периоде в 1-е сутки отмечалось повышение N/MPL×100 до 20,51 [11,31; 28,57], в то время как в группе I — до 8,97 [5,36; 16,09], p=0,001. Существенный разрыв (p<0,001) сохранялся также на 3-и сутки — 13,73 [7,63; 27,34] против 4,36 [2,80; 6,15] и на 6-е сутки — 4,93 [3,04; 7,30] против 1,19 [0,85; 1,65]. При проведении ROC-анализа наилучшим качеством прогностической модели обладали в 1-е сутки N/MPL×100 ≥ 10,99 с чувствительностью 79,2% и специфичностью 61% (AUC=0,718; 95% ДИ=0,606–0,830; p<0,001), на 3-и сутки — N/MPL×100 ≥ 6,91 с чувствительностью 83,3% и специфичностью 78,2% (AUC=0,849; 95% ДИ=0,762–0,937; p<0,001) и на 6-е сутки — N/PL×100 ≥ 2,44 с чувствительностью 75% и специфичностью 85,7% (AUC=0,867; 95% ДИ=0,776–0,958; p<0,001).

Заключение. Оценка уровня новых ГИ в аортальной хирургии способствует выявлению пациентов с высоким риском развития локальных воспалительных осложнений, связанных с инфекцией.



Ключевые слова: гематологические индексы; кардиохирургия; послеоперационные осложнения; биомаркеры воспаления; тромбоцитопения

Финансовый интерес: Нет

Use of hematological indices in aortic surgery as predictors of inflammatory complications associated with infection, taking into account thrombocytopenia as an adverse factor

Grin Oksana (grin_oksana@mail.ru), Babaev Maxim
Petrovsky National Research Centre of Surgery, Russia

• • •

Тромбозы и окклюзии сосудов сетчатки

Давыдова Галина (6298685@mail.ru)

ФГБУ НМИЦ ГБ им. Гельмгольца Минздрава России, Россия

Введение. Тромбозы и окклюзии сосудов сетчатки — серьезное проявление ряда системных ревматических заболеваний (СРЗ).

Пациенты, материалы и методы. Проанализированы наиболее частые причины и особенности тромбозов и окклюзий сосудов сетчатки при СРЗ.

Результаты. Наиболее часто тромбозы и окклюзии сосудов сетчатки встречаются среди пациентов с такими СРЗ как антифосфолипидный синдром (АФС), системная красная волчанка (СКВ), системные васкулиты — болезнь Бехчета (ББ), гигантоклеточный артериит (ГКА), гранулематоз с полиангиитом (ГПА), артериит Такаясу (АТ) и системная склеродермия (ССД). При АФС поражение сосудов сетчатки — проявление тромботической микроангиопатии. Характерно внезапное безболезненное снижение зрения — от выпадений в поле зрения до полной потери остроты и поля зрения. На глазном дне — классические «ватообразные очаги», сопровождающиеся интравитреальными кровоизлияниями. Поражение заднего отдела глаза при АФС характеризуется тяжелой ретинальной и хориоидальной ишемией. При СКВ выявляется окклюзия сосудов сетчатки и хориоидеи. «Волчаночная ретинопатия» включает 3 стадии: 1-я — непролиферативная («ватообразные» очаги, кровоизлияния, микроаневризмы, телеангиэктазии, окклюзии мелких сосудов); 2-я — пролиферативная; 3-я — сосудистых окклюзий (центральной артерии сетчатки, ее ветвей, венозных тромбозов). Для ББ характерен тяжелый окклюзирующий васкулит сетчатки, затрагивающий сосуды всех типов и калибров. Тромбоз развивается вторично на фоне воспаления эндотелия. В период активного воспаления визуализируются отложения «мягкого» эксудата, геморрагии и отек. Для ГКА характерен артериит глазничной артерии и ее ветвей, приводящий к ишемии структур глаза. Наиболее частое проявление — передняя ишемическая оптиконейропатия, наиболее прогностически опасный вариант — окклюзия центральной артерии сетчатки или ее ветвей. При ГПА окклюзии сосудов сетчатки встречаются при тяжелом течении, чаще связаны с васкулитом, а не тромбозом, проявляются «мягким» эксудатом как следствием ишемии, геморрагиями, отеком сетчатки, в том числе в заднем полюсе. Офтальмологические проявления АТ являются результатом истончения и облитерации сонной артерии с церебральной и глазной ишемией. При легкой глазной ишемии в со-

удах сетчатки развивается генерализованная вазодилатация с микроаневризмами капилляров.

Заключение. СРЗ являются значимым и недооцененным фактором риска окклюзий сосудов сетчатки. Риск варьируется в зависимости от конкретного СРЗ, но в целом значительно превышает таковой в общей популяции.

Ключевые слова: ревматические заболевания, тромбоз, окклюзия, сетчатка

Финансовый интерес: Нет

Thrombosis and occlusion of retinal vessels

Davydova Galina (6298685@mail.ru)
Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia

• • •

Лабораторный мониторинг уремической коагулопатии при терминальной стадии хронической болезни почек и критической ишемией нижних конечностей: клинический случай

Демидова Валентина Семеновна (demidova@ixv.ru),
Алхимова Людмила Геннадьевна,
Юдова Мария Александровна,
Оруджева Саида Алияровна

ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России, Россия

Введение. При хронической болезни почек (ХБП) наблюдается как склонность к тромбозам, так и частота кровотечений. Процедура гемодиализа активизирует тромбоциты и процесс свертывания крови, увеличивая риск тромбоза. Кратковременное применение гепарина для предотвращения образования тромбов в экстракорпоральном контуре и контакт крови с гемодиализатором увеличивают риск кровотечения. В настоящее время клинические рекомендации по антитромботической терапии у пациентов на диализе не разработаны. Важная задача обеспечить индивидуальный подход к выбору антитромботических препаратов, их доз, мониторинг лабораторных гемостазиологических показателей пациента.

Пациенты, материалы и методы. Обследован и пролечен пациент Ю. с терминальной стадией ХБП на гемодиализе с ишемией нижней конечности IV стадии с высоким риском тромботических и геморрагических осложнений, мультифокальным атеросклерозом и протяженной окклюзией артерий нижних конечностей без технической возможности реваскуляризации. Пациент в момент госпитализации отказывался от предложенной ампутации на уровне бедра. Оценивали динамику: АЧТВ, ТВ, ПВ, фибриноген, D-димер, АВС (активированное время свертывания крови), тромбоциты, показатели тромбоэластограммы (ТЭГ).

Результаты. Базовые тесты коагулограммы не давали полной картины всех звеньев гемостаза и были недостаточными для принятия клинических решений. Это осложнялось эффектом искусственной гипокоагуляции в результате терапии антикоагулянтами с различным механизмом. Обоснованная и своевременная коррекция терапии и трансфузионные манипуляции были проведены благодаря тестам ТЭГ, которые дали возможность в полной мере оценить возникающие риски



кровотечений и развивающиеся угрозы тромбозов. К моменту выписки пациента Ю. клинических и лабораторных признаков геморрагических осложнений выявлено не было. Все проводимые мероприятия и назначенная антикоагулянтная терапия расценивались как адекватные. В результате у пациента Ю. рана культи бедра зажила первичным натяжением, он выписан из стационара.

Заключение. Риски тромботических и геморрагических событий при проведении заместительной почечной терапии осложняют лечение и оценку динамики процессов свертывания. Исследование отражает индивидуальные особенности лабораторной диагностики коагулопатии у пациента Ю. с терминальной почечной болезнью и критической ишемией нижних конечностей.

Ключевые слова: уремическая коагулопатия, коагулограмма, тромбоэластограмма, критическая ишемия нижних конечностей, гемодиализ

Финансовый интерес: Нет

Laboratory monitoring of uremic coagulopathy in end-stage chronic kidney disease and critical lower limb ischemia: a clinical case

Demidova Valentina (demidova@ixv.ru), Alkhimova Ludmila, Ludova Maria, Orudzheva Saida
Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Russia

• • •

Влияние прямых оральных антикоагулянтов на диагностику приобретенных нарушений в системе гемостаза

Добровольский Анатолий Борисович (abdobrovolsky@inbox.ru), Титаева Елена Владимировна, Панченко Елизавета Павловна
ФГБУ НИИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова
Минздрава России, Россия,

Середавкина Наталья Валерьевна, Решетняк Татьяна Магомедалиевна
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Россия

Введение. Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) назначаются в фиксированных дозах, определяемых по клиническим показаниям. В терапевтических концентрациях они оказывают умеренное влияние на скрининговые тесты, но при ряде патологий эффект ПОАК может существенно повышаться, что усложняет выяснение причин неблагоприятных исходов. Особую проблему представляет диагностика волчаночного антикоагулянта (ВА), так как при ряде форм антифосфолипидного синдрома (АФС), эффективность ПОАК значительно ниже, чем варфарина. Цель: изучение влияния концентрации ПОАК на результаты скрининговых коагулологических тестов и диагностику ВА в тесте с ядом змеи Рассела.

Пациенты, материалы и методы. Исследование выполняли с использованием пула плазм с нормальным и сниженным уровнем факторов свертывания, к которым добавляли растворы ПОАК до концентрации 100 нг/мл, и плазмы больных с подозрением на АФС, принимающих ПОАК, у которых уровни аписабана и ривароксабана определяли с помощью хромогенного теста

на анти-Ха активность гепаринов (Liquid anti-Ха), а дабигатрана — разбавленного тромбинового времени. Анализ на ВА выполняли с использованием тестов с ядом змеи Рассела (dRVV). Измерения проводили на анализаторе STA-compact (STAGO, Франция).

Результаты. Анализ влияния добавления ПОАК к плазмам доноров и больных показал, что чувствительность всех тестов к ПОАК значительно повышается даже при умеренном дефиците факторов свертывания, но наиболее чувствительными из исследованных оказались тесты dRVV. Патологическое удлинение скринингового теста наблюдается уже при субтерапевтических концентрациях ПОАК (≥ 25 нг/мл). Однако, поскольку ПОАК оказывали близкое по величине влияние как на скрининговый, так и на подтверждающий тесты, то в результате нормализованное ВА-отношение (Скрининг/Подтверждение) оставалось в пределах нормы ($\leq 1,2$) при уровне ингибиторов фактора Ха до 100 нг/мл, а дабигатрана — до 70 нг/мл. Анализ соотношения между концентрацией аписабана и ривароксабана и остаточной активностью фактора Ха в варианте анти-Ха теста, предназначенном для определения низкомолекулярных гепаринов (НМГ), показал, что величина ошибки в определении ВА-отношения не превышает $\pm 0,1$, если уровень анти-Ха в плазме больных, принимающих аписабан $< 1,5$ МЕ/мл, а ривароксабан $< 2,0$ МЕ/мл.

Заключение. У больных, принимающих ПОАК, определение ВА с тестом dRVV возможно без отмены терапии, если величина анти-Ха активности в эквивалентах НМГ не превышает 1,5 МЕ/мл для аписабана и 2,0 МЕ/мл для ривароксабана.

Ключевые слова: прямые оральные антикоагулянты, волчаночный антикоагулянт, анти-Ха активность

Финансовый интерес: Нет

The effect of direct oral anticoagulants on the diagnosis of acquired hemostasis disorders

Dobrovolsky Anatoly (abdobrovolsky@inbox.ru), Titaeva Elena, Panchenko Elizaveta
Academician Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Russia

Seredavkina Natalia, Reshetnyak Tatiana
Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russia

• • •

Маркеры повреждения эндотелия и активации гемостаза в прогнозировании осложнений хирургического лечения заболеваний аорты

Дымова Ольга Викторовна (Dimovaolga@gmail.com), Аксельрод Борис Альбертович, Губко Артем Викторович, Гуськов Денис Александрович, Чарчян Эдуард Рафаэлович
ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Россия

Введение. Цель: определение значимости периоперационной динамики маркеров активации системы гемостаза и повреждения эндотелия в прогнозировании послеоперационных осложнений у пациентов, оперированных на аорте.



Пациенты, материалы и методы. В работе использованы данные пациентов ($n=58$), которым были выполнены реконструктивные операции при аневризмах восходящего и/или торакоабдоминального отделов аорты в условиях искусственного кровообращения. Критерии включения: возраст от 18 до 80 лет; реконструктивные хирургические вмешательства при аневризмах грудного и/или торакоабдоминального отдела аорты, наличие добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании. Критерии невключения: возраст младше 18 или старше 80 лет; другие кардиохирургические операции, отказ больного от участия в исследовании; нарушения сознания, препятствующие получению добровольного информированного согласия. Критерии исключения: невозможность выполнения лабораторных исследований из-за преаналитических проблем с биоматериалом. Взятие крови с целью определения концентрации биомаркеров повреждения эндотелия и маркеров активации системы гемостаза осуществлялось на трех последовательных этапах: перед операцией (до вводной анестезии), в конце операции и через 6 часов после окончания операции.

Результаты. Разработана прогностическая шкала стратификации риска послеоперационных осложнений у пациентов, оперированных на аорте. Баллы присваиваются по 4 маркерам: антиген фактора фон Виллебранда до операции более 141,5% — 5 баллов; показатель реактивности нейтрофилов NEUT-RI (анализатор Sysmex XN-1000) до операции более 50,9–3 балла; фибриномономерные комплексы сразу после операции более 86 мкг/мл — 2 балла; антитромбин III через 6 часов после операции менее 73% — 1 балл. Стратификация риска: 0–3 балла — низкий риск осложнений; 4–5 баллов — промежуточная группа; 6–8 баллов — высокий риск; 9 и более баллов — критический риск (вероятность осложнений 100%). Для уточнения прогноза в промежуточной группе (4–5 баллов) используется абсолютное количество реактивных нейтрофилов RE-NEUT# (Sysmex XN-1000), измеренное сразу после операции: при значении более $1,070 \times 10^3$ /мкл риск классифицируется как высокий, при $1,070 \times 10^3$ /мкл и менее — как низкий.

Заключение. Шкала валидирована методом дерева решений и позволяет проводить персонализированную стратификацию риска с использованием рутинных лабораторных параметров гемостаза и инновационных клеточных маркеров воспаления.

Ключевые слова: фибрин-мономеры, антитромбин III, антиген фактора фон Виллебранда, стратификация риска, операции на аорте

Финансовый интерес: Нет

Endothelial damage and hemostasis activation markers in the prediction of complications after aortic surgery

Dymova Olga (Dimovaolga@gmail.com), Axelrod Boris, Gubko Artem, Guskov Denis, Charchyan Eduard
Petrovsky National Research Centre of Surgery, Russia

Оценка монотонных статистических зависимостей между параметрами кожной микроциркуляции и кинетики генерации АФК клетками крови мышей с генетической моделью сахарного диабета 2 типа в присутствии модулирующих веществ

Дюкина Алсу Рашидовна (Dyukina_ar@pbcras.ru),
Гриневиц Андрей Анатольевич,
Сафронова Валентина Григорьевна,
Танканаг Арина Владимировна

ИБК РАН — обособленное подразделение ФГБУН ФИЦ ПНЦБИ РАН, Россия

Северюхина Мария Сергеевна

Филиал ФГБУН ГНЦ ИБХ им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Россия

Введение. Причиной развития микрососудистых патологий при сахарном диабете 2-го типа (СД-2) считается гипергликемия, вызывающая окислительный стресс, что нарушает эндотелиальную функцию, снижает вазодилатацию и разрушает микроциркуляторное русло. Фагоциты крови при СД-2 проявляют повышенную активность в генерации АФК, но ее связь с микрососудистыми нарушениями не установлена. Цель: оценить изменения параметров кожной микрогемодинамики и кинетики фагоцитоз-зависимой генерации АФК в крови мышей с СД-2 и их взаимосвязь.

Пациенты, материалы и методы. В качестве модели СД-2 взяты мыши линии C57BL/Ks-db+/+m, контролем служили мыши линии C57BL/6j. Каждая группа была разделена на 3 подгруппы с потреблением воды, воды с добавкой L-аргинина (улучшающего усвоение глюкозы) или метформина (повышающего чувствительность рецепторов к инсулину). Методом лазерной доплеровской флоуметрии у анестезированных животных регистрировали колебания кожного кровотока на подушечке задней лапы с последующим спектральным анализом в эндотелиальном (E), нейрогенном (N), миогенном (M) и Майеровском (Mr) интервалах. С помощью хемилюминесцентного анализа исследовали кинетику генерации АФК в цельной крови в ответ на опсонизированный зимозан (ОЗ, 15,6–250 мкг/мл). Монотонные статистические зависимости оценивали на основе корреляционного анализа Спирмена.

Результаты. Относительные энергии колебаний кожного кровотока различались только между подгруппами СД-2 мышей. Значимое влияние на кровоток СД-2 мышей оказала добавка L-аргинина в N-, M- и Mr-интервалах. Кинетические параметры ответов на ОЗ зависели от его дозы. У СД-2 мышей лаг-период был выше, чем в контроле в подгруппах «вода», потребление метформина убирало эти различия. При потреблении L-аргинина СД-2 мышами увеличивались по сравнению с контролем скорость развития ответа, амплитуда и продукция АФК, а лаг-период снижался до контрольных значений. Определена умеренная взаимосвязь между кинетикой генерации АФК и колебаниями кожной микрогемодинамики: 1) у контролей в интервалах N (вода), E (L-аргинин), N и Mr (метформин); 2) при СД-2 в интервалах M и Mr (вода), M (L-аргинин).



Заключение. Таким образом, взаимосвязи низкочастотных колебаний кожной микрогемодинамики и генерации АФК в крови СД-2 мышей существенно отличались от таковых в контроле как при потреблении воды без добавок, так и с добавкой обоих веществ. Заболевание изменяло регуляторные компоненты микроциркуляции и их связь с активностью клеток крови, что может быть маркером метаболических нарушений.

Ключевые слова: фагоциты, активные формы кислорода, кожная микрогемодинамика, спектральный анализ, сахарный диабет 2-го типа, мыши

Финансовый интерес: Работа выполнена при поддержке РФФ № 22–15–00215-П.

Evaluation of monotonic statistical relationships between the parameters of skin microcirculation and the kinetics of ROS generation by blood cells of mice with a genetic model of type 2 diabetes mellitus in the presence of modulating substances

Dyukina Alsu (Dyukina_ar@pbcras.ru), Grinevich Andrey, Safronova Valentina, Tankanag Arina
Institute of Cell Biophysics of RAS, Russia

Severyukhina Maria
Branch of Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, Russia

• • •

Синергия искусственного интеллекта и профессионализма врача в принятии медицинских решений

Еникеев Игорь Маратович (pr-geotar@mail.ru)
ООО ВШОУЗ-КМК, Россия

Введение. Современная медицина сталкивается с постоянно растущим объемом научных публикаций и обновлений стандартов лечения, что создает серьезные трудности для врачей в принятии оптимальных решений. Интеграция интеллектуальных ассистентов на основе искусственных нейронных сетей в процесс диагностики и назначения терапевтической стратегии является перспективным решением проблемы информационной перегрузки врача.

Пациенты, материалы и методы. Использование специализированных платформ искусственного интеллекта позволяет автоматизировать обработку больших массивов клинических данных, систематизировать доступ к актуальной научной литературе и международным рекомендациям. Эти инструменты предоставляют врачам структурированные советы по диагностике и лечению пациентов, учитывающие индивидуальные особенности каждого случая.

Результаты. Применение диалоговых форматов взаимодействия повышает эффективность использования клинических рекомендаций, позволяя учитывать сопутствующие заболевания, факторы риска и специфику применяемой терапии. Такой подход снижает когнитивную нагрузку на специалиста, ускоряет принятие решений и способствует повышению качества медицинской помощи. Однако важно помнить, что искусственный интеллект остается лишь помощником, чьи возможности

ограничены качеством исходных данных и алгоритмов обработки. Использование ИИ-технологий требует постоянного мониторинга и критического осмысления полученных результатов врачом-клиницистом.

Заключение. Оптимальное сочетание профессиональных компетенций медицинского персонала с возможностями искусственного интеллекта открывает новые горизонты развития медицины, обеспечивая более точное и индивидуализированное лечение пациентов.

Ключевые слова: искусственный интеллект, медицинские решения, клинические рекомендации, когнитивная нагрузка, индивидуальный подход

Финансовый интерес: Нет

Synergy of artificial intelligence and medical expertise in decision making

Enikeev Igor (pr-geotar@mail.ru)
Higher School of Healthcare Organization and Management — Comprehensive Medical Consulting, Russia

• • •

Патогенетическое обоснование применения НМГ с целью профилактики плацентарной дисфункции у пациенток с циркулирующей антифосфолипидных антител

Еремеева Дина Рустемовна (dina-bikmullina@yandex.ru)
СПб ГБУЗ РД № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева, Россия

Введение. Хроническая плацентарная недостаточность — один из ключевых факторов перинатальных заболеваемости и смертности. В ее основе лежит нарушение второй волны инвазии трофобласта, сопровождающееся дефицитом ангиогенеза и активацией системы гемостаза. На сегодняшний день особый интерес представляет возможность раннего выявления женщин с высоким риском формирования хронической плацентарной недостаточности до развития клинически значимых проявлений.

Пациенты, материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное клиническое исследование беременных с отягощенным акушерским анамнезом и носительством антифосфолипидных антител (АТ). В основной и контрольной группах оценивали содержание D-димера, антитромбина III, соотношение содержания плацентарного фактора роста и активности растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1, а также содержание АТ к фосфолипидам. Для построения прогностической модели использовали метод логистической регрессии. Эффективность модели оценивали по чувствительности, специфичности и площади под ROC-кривой.

Результаты. Включены 462 беременные. При пороговом значении вероятности $\geq 0,332$ модель продемонстрировала чувствительность 87,5%, специфичность 75,0% и площадь под ROC-кривой 0,838. Все параметры оказались статистически значимыми ($p < 0,05$). Выявлена достоверная связь между показателями ангиогенеза и коагуляционного профиля.

Заключение. Разработанная математическая модель позволяет с высокой точностью прогнозировать риск раз-



вития дисфункции плаценты во вторую волну инвазии трофобласта. Ее использование в клинической практике может способствовать раннему выявлению пациентов группы высокого риска развития данной патологии и своевременному началу профилактической терапии, направленной на улучшение перфузии плаценты и снижение перинатальных осложнений.

Ключевые слова: дисфункция плаценты, D-димер, антитромбин III, прогнозирование, инвазия трофобласта

Финансовый интерес: Нет

Pathogenetic rationale to LMWH use for the prevention of placental dysfunction in patients with circulating antiphospholipid antibodies

Eremeeva Dina (dina-bikmullina@yandex.ru)

Saint Petersburg Snegirev Maternity Hospital No. 6, Russia

• • •

Интраоперационный мониторинг микроциркуляции крови с помощью распределенной системы носимых анализаторов

Жарких Елена Валерьевна (loread@mail.ru),
Локтионова Юлия Игоревна

ФГБОУ ВО ОГУ им. И.С. Тургенева, Россия

Афенов Михаил Романович, Соляник Никита Андреевич,
Пшениников Александр Сергеевич

ФГБОУ ВО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова

Минздрава России, Россия

Введение. Поддержание адекватного мозгового кровообращения во время хирургических вмешательств позволяет сократить риск послеоперационных гемодинамических осложнений, что обуславливает необходимость надежного мониторинга перфузии в режиме реального времени. Цель: изучить возможности применения распределенной системы на основе носимых беспроводных анализаторов, реализующих метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), для интраоперационного мониторинга микроциркуляции крови кожи лба, кровоснабжение которой осуществляется из сосудов бассейна внутренних сонных артерий.

Пациенты, материалы и методы. Проведены пилотные экспериментальные исследования с участием 6 пациентов с установленным по результатам обследования стенозом внешних сонных артерий. Всем пациентам была проведена каротидная эндартерэктомия, степень стеноза по оперируемой стороне составила $78 \pm 10\%$. Регистрация показателя микроциркуляции (ПМ) крови осуществлялась с использованием портативных анализаторов «ЛАЗМА ПФ», которые закреплялись на билатеральных участках кожи лба (справа и слева). Регистрация параметров тканевой перфузии осуществлялась непрерывно в течение всей операции с момента начала действия анестезии.

Результаты. Выявлено, что пациенты характеризуются значительным снижением ПМ кожи лба со стороны более выраженного стеноза (в среднем, снижение на 120%). При проведении оперативного вмешательства снижение ПМ отмечалось во время пережатия внутренней сонной артерии (снижение на 45% относительно уровня

перфузии до пережатия), при этом противоположная сторона характеризовалась относительной гемодинамической стабильностью. После восстановления просвета сосуда отмечалось увеличение уровня ПМ кожи лба оперируемой стороны. Отмечена значительная зависимость уровня ПМ от величины артериального давления при проведении операции.

Заключение. Выявлено, что во время каротидной эндартерэктомии под воздействием общей анестезии ЛДФ регистрирует изменения кровотока в области кожи лба в ответ на пережатие и восстановление просвета сонной артерии. Носимые анализаторы могут быть использованы для непрямого измерения церебральной перфузии во время операционных вмешательств для сокращения риска послеоперационных гемодинамических осложнений.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, носимые анализаторы, микроциркуляция крови, интраоперационный мониторинг

Финансовый интерес: грант РФФ № 25-75-00188

Intraoperative monitoring of blood microcirculation by distributed system of wearable analyzers

Zharkikh Elena (loread@mail.ru), Loktionova Yulia

Turgenev Orel State University, Russia

Afenov Mikhail, Solyanik Nikita, Pshennikov Alexander

Academician Pavlov Ryazan State Medical University, Russia

• • •

Анализ расчетных методов определения вязкости крови в клинической практике: преимущества и недостатки

Замышляев Андрей Владимирович (dr.avz@mail.ru)

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Россия

Введение. Было показано, что две формулы для расчета, вязкости крови (ВК), которые включают гематокрит (Hct) и концентрацию белков плазмы, пригодны для анализа корреляций ВК с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако они недостаточны, поскольку недооценивают роль агрегации (АЭ) и деформируемости эритроцитов (ДЭ). Цель: анализ корреляций между измеренной и рассчитанной по формулам ВК у больных атеросклерозом артерий нижних конечностей (ААНК), а также корреляции ВК с АЭ и ДЭ.

Пациенты, материалы и методы. В двух группах: первая — здоровые лица (группа 1, n=48) и вторая — пациенты с ААНК (группа 2, n=40), были измерены параметры гемореологического профиля, а также и рассчитаны величины вязкости крови по формуле де Симоне. Был проведен корреляционный анализ данных измерений и расчетов для выявления эффективности диагностических и прогностических возможностей расчетных величин вязкости крови и вклад в ее величины АЭ и ДЭ.

Результаты. Полученные данные позволили выявить корреляции между расчетной и измеренной ВК, а также установить вклад АЭ и ДЭ. На основе расчета коэффициента детерминации было определено, что ДЭ более чем на 36% определяет текучесть крови, а вероятный вклад АЭ в изменения ВК (при низких скоростях сдвига) со-



ставляет 16%. При этом агрегация эритроцитов вносила заметный вклад в проявления кровью ее неньютоновских свойств. На это указывали выраженные корреляции между индексом консистенции (показатель неньютоновости жидкости) и величинами вязкости крови: $r=0,79$ ($p<0,01$) — при высоких скоростях сдвига и $0,87$ ($p<0,01$) — при низких).

Заключение. Данные этого сравнительного анализа двух вариантов исследования величин вязкости крови позволяют заключить, что ее можно удовлетворительно оценивать на основе простых измерений гематокрита и концентрации белка плазмы. При этом расчетные величины вязкости крови, смоделированные для высоких и низких скоростей сдвига по формуле де Симоне и измеренные прямым вискозиметрическим методом, коррелируют между собой и проявляют сходные тенденции изменений с соответствующими гемореологическими детерминантами, полученными с помощью их прямого измерения. Вместе с тем, полученные заметные коэффициенты корреляции между ВК и ДЭ и АЭ требуют учета этих микрореологических характеристик эритроцитов при интерпретации данных анализа гемореологических профилей.

Ключевые слова: расчетная вязкость крови, прогностические факторы

Финансовый интерес: Нет

Analysis of calculation methods for determining blood viscosity in clinical practice: advantages and disadvantages

Zamyshlyayev Andrey (dr.avz@mail.ru)
Yaroslavl State Medical University, Russia

• • •

Полиморфизмы генов свертывающей системы как фактор риска развития цереброваскулярных заболеваний

Заруба Татьяна Сергеевна (t.zaruba@bk.ru)

ГБУЗ НИИ — ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Россия

Введение. Генетические факторы играют существенную роль в патогенезе цереброваскулярной патологии.

Пациенты, материалы и методы. Основная группа ($n=277$) — пациенты, перенесшие ишемический инсульт неуточненной этиологии. Группа сравнения ($n=25$) — пациенты, перенесшие церебральный венозный тромбоз. Методы: генетический анализ полиморфизмов генов гемостаза, оценка частот аллелей и генотипов, анализ комбинаций мутаций.

Результаты. Основная группа: мужчины — 145 чел. (52,3%), женщины — 132 человека (47,7%). Средний возраст — 45,1 лет. Частота встречаемости мутаций: F13—48,7%, ITGA2—46,2%, PAI-1—44,8%, MTHFR 677—43,3%, FGB — 41,9%, MTRR66—40,5%, MTR2756—39,7%, INGB3—34,3%, MTHFR129—32,5%, F5—11,2%, F7—7,2%, F2—4,7%. Наиболее частые комбинации мутаций: F13+ITGA2+PAI 1 — встречается у 18,4% пациентов, F13+ITGA2 — у 24,9%, MTHFR 677+MTRR 66 — у 19,5%, PAI 1+FGB — у 17,3%, MTR 2756+MTRR 66 — у 16,2%. У мужчин чаще встречаются F13, F2, MTHFR 1298. У женщин чаще встречаются FGB,

INGB 3, MTHFR 677. Наиболее часто встречаются мутации в генах гемостаза (F13, ITGA2, PAI 1). В группе сравнения: женщины — 17 чел. (68%), мужчины — 8 чел. (32%). Средний возраст — 37,12 лет. Частота встречаемости мутаций: F13—52%, FGB — 48%, ITGA2—60%, MTHFR 677—48%, MTRR 66—84%, MTR2756—48%, PAI-1—80%, INGB 3—32%, F7—28%, F2—8%, F5—0 случаев. Наиболее частые комбинации мутаций: F13+ITGA2+PAI-1 встречается у 4 пациентов, FGB+ITGA2+MTHFR 677 — у 3 пациентов, F13+ITGA2 — у 7 пациентов, PAI-1+MTHFR 677 — у 6 пациентов, MTRR 66+MTR 2756 — у 5 пациентов, FGB+ITGA2 — у 5 пациентов. У женщин чаще встречаются комбинации FGB+ITGA2. У мужчин чаще встречается сочетание F13+PAI-1. Наиболее часто встречаются мутации в генах MTRR 66 и PAI-1. Проведенное исследование позволило выявить различия в распределении генетических полиморфизмов между пациентами с ишемическим инсультом и церебральным венозным тромбозом. Наиболее значимые мутации в обеих группах были обнаружены в генах F13, PAI-1 и MTRR 66. При этом у пациентов с венозным тромбозом частота данных мутаций была существенно выше: 84% для MTRR 66 против 40,5% в группе с инсультом.

Заключение. На основании полученных результатов рекомендуется проведение скрининга на наследственную тромбофилию у молодых пациентов с ишемическим инсультом неуточненной этиологии и при выявлении церебрального венозного тромбоза.

Ключевые слова: церебральный венозный тромбоз, ишемический инсульт, полиморфизмы генов свертывающей системы крови и фолатного цикла

Финансовый интерес: Нет

Polymorphisms of the coagulation system genes as a risk factor for the development of cerebrovascular diseases

Zaruba Tatiana (t.zaruba@bk.ru)

Scientific Research Institute — Professor Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Russia

• • •

Кровоток глазного яблока и механизмы транспорта кислорода крови при глаукоме

Зинчук Виктор (zinchuk@grsmu.by), Романчук Вита

Гродненский ГМУ, Республика Беларусь

Введение. Снижение кровотока глаза, приводящее к хронической ишемии и реперфузии глубоких слоев сетчатки и головки зрительного нерва, считается ключевым фактором риска возникновения и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Цель: оценить кровоток основных артерий глазного яблока и механизмы транспорта кислорода крови при ПОУГ.

Пациенты, материалы и методы. Объектом исследования были пациенты с диагнозом ПОУГ I–IV стадий на одном или обоих глазах. Ультразвуковое исследование глаза и орбиты в режиме цветового доплеровского картирования и импульсной доплерографии выполняли с помощью системы Mindray DC8. Толщину хориоидеи измеряли с помощью спектрального оптического когерентного томографа SOCT CorePlex+. Определяли уровень газотрансмиттеров и показатели механизмов



транспорта кислорода крови. Использовали непараметрические методы статистического анализа, выполненные в программе «Jamovi 2.3».

Результаты. При ПОУГ выявлено снижение скорости кровотока, повышение индекса резистентности в основных сосудах, питающих зрительный нерв и сетчатку и истончение хориоидеи, что ведет к ухудшению кислородного снабжения тканей сетчатки и зрительного нерва и способствует хронической ишемии и нарушению их функций. Толщина хориоидеи в глазах с ПОУГ составила 274,5 [225,0; 307,5] мкм, в группе контроля — 319,5 [302,5; 338,3] мкм. Выявлено значительное увеличение уровня нитрит/нитратов и снижение уровня сероводорода в плазме крови у пациентов с ПОУГ в сравнении с лицами, не страдающими данным заболеванием, что оказывает влияние на регуляцию сосудистого тонуса и кровотока, усугубляя нарушение микроциркуляции. Изменение продукции этих газотрансмиттеров может нарушить баланс вазодилатации и вазоконстрикции, вызывая ишемию тканей. У пациентов с ПОУГ наблюдается снижение насыщения крови кислородом и его парциального давления, что указывает на системную гипоксию. Повышение сродства гемоглобина к кислороду, обусловленное изменением содержания газотрансмиттеров монооксида азота и сероводорода, способствует ишемическому повреждению зрительного нерва и прогрессированию глаукомы.

Заключение. Выявлены особенности кровотока основных артерий глазного яблока и механизмов транспорта кислорода крови при ПОУГ.

Ключевые слова: глаукома, кровотоки, гипоксия

Финансовый интерес: Работа выполнена в рамках гранта БРФФИ № M24–083.

Eyeball blood flow and mechanisms of blood oxygen transport in glaucoma

Zinchuk Victor (zinchuk@grsmu.by), Romanchuk Vita
Grodno State Medical University, Republic of Belarus

Background. Reduced ocular blood flow, leading to chronic ischemia and reperfusion of the deep retinal layers and optic nerve head, are considered key risk factors for the development and progression of primary open-angle glaucoma (POAG). Aim: to evaluate the blood flow of the major ocular arteries and the mechanisms of blood oxygen transport in POAG.

Patients. Methods. The study included patients diagnosed with POAG stages I–IV in one or both eyes. Color Doppler and pulsed Doppler ultrasound of the eye and orbit was performed using the Mindray DC8 system. Choroidal thickness was measured using a SOCT Copernicus+spectral optical coherence tomograph. Gasotransmitter levels and indicators of blood oxygen transport mechanisms were determined. Nonparametric statistical analysis methods were performed using the Jamovi 2.3 software.

Results. In POAG, decreased blood flow velocity, an increased resistance index in the main vessels supplying the optic nerve and retina, and choroidal thinning have been observed. These factors impair oxygen supply to the retinal and optic nerve tissues, contributing to chronic ischemia and functional impairment. Choroidal thickness in eyes with POAG was

274.5 [225.0; 307.5] μm , compared to 319.5 [302.5; 338.3] μm in the control group. A significant increase in nitrite/nitrate levels and a decrease in hydrogen sulfide levels in plasma were found in patients with POAG compared to individuals without this disease. This affects the regulation of vascular tone and blood flow, exacerbating microcirculation impairment. Altered production of these gasotransmitters can disrupt the balance of vasodilation and vasoconstriction, causing tissue ischemia. Patients with POAG exhibit decreased blood oxygen saturation and its partial pressure, indicating systemic hypoxia. Increased hemoglobin affinity for oxygen, caused by changes in the levels of gasotransmitters nitric oxide and hydrogen sulfide, contributes to ischemic damage to the optic nerve and glaucoma progression.

Conclusion. Thus, the characteristics of blood flow in the main ocular arteries and the mechanisms of blood oxygen transport in POAG have been identified.

Keywords: glaucoma, blood flow, hypoxia

• • •

Влияние нарушения преаналитического этапа на результаты анализа анти-Ха активности у детей, получающих НМГ

Иванова Елена Юрьевна (ismagilovruslan92@bk.ru),
Исмагилов Руслан Рафисович,
Ильясова Алеся Сергеевна
ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, Россия

Введение. Выбор оптимального лабораторного контроля антикоагулянтной терапии у детей является актуальной клинической задачей. Достоверность измерения анти-Ха активности напрямую зависит от соблюдения преаналитических условий. Несоблюдение преаналитического этапа, включая неправильный выбор времени забора образца после введения препарата, может привести к неэффективному лечению и повышенному риску кровотечений или тромбозов у пациентов этой группы.

Пациенты, материалы и методы. Проведение сравнительного анализа серии случаев проводилось на анализаторе CS-5100 (Sysmex) с использованием тест-системы Иннованс гепарин (Siemens) для исследования анти-Ха активности. Сравнение проводилось между разными временными точками после введения НМГ.

Результаты. Проведенный анализ клинических случаев показывает критическое влияние преаналитических условий на результаты определения анти-Ха активности. Время забора образца: у Пациента № 1 и № 2 было зафиксировано существенное расхождение в результатах в зависимости от времени забора образца после подкожной инъекции НМГ. При взятии крови через 5,5 и 24 ч после введения результаты были ложно заниженными (0,1 МЕ/мл), тогда как образец, взятый в рекомендуемый период пиковой концентрации (через 3–4 ч), показал терапевтические значения (0,36 и 0,6 МЕ/мл соответственно). Влияние фазы терапии: у пациента № 3 забор крови после первой дозы НМГ также привел к ложно заниженному результату (0,1 МЕ/мл). Только после достижения стабильной концентрации препарата (после 3 инъекций) и при соблюдении правильного временного интервала был получен ожидаемый результат (0,6 МЕ/мл).



Заключение. Нарушение преаналитического этапа, в частности несоблюдение времени взятия образца (через 3–4 ч после инъекции для оценки пиковой концентрации) и срока начала мониторинга (не ранее чем после 3-й инъекции), является причиной получения ложно заниженных значений анти-Ха активности. Ошибочные результаты, обусловленные нарушением преаналитики, могут привести к необоснованной коррекции дозы антикоагулянта, что потенциально повышает риск геморрагических осложнений. Обязательным условием для получения достоверных данных является строгое соблюдение правил по взятию образца на пике действия препарата и начало мониторинга только после стабилизации терапии.

Ключевые слова: анти-Ха активность, мониторинг терапии НМГ

Финансовый интерес: Нет

The impact of preanalytical stage disturbances on the results of anti-Xa activity analysis in children receiving LMWH

Ivanova Elena (Ismagilovruslan92@bk.ru), Ismagilov Ruslan, Ilyasova Alesya
Kuvatov Republican Clinical Hospital

• • •

Роль среднего медицинского персонала в мониторинге эффективности гепаринотерапии в многопрофильном стационаре

Иванова Оксана Николаевна (vpmudrov@yandex.ru),
Овсянникова Наталья Алексеевна,
Соловьева Светлана Юрьевна,
Мудров Валерий Павлович
ГБУЗ МКНИЦ больница 52 ДЗМ, Россия

Введение. Медицинские сестры стационарных отделений являются первыми, кто проводит стратификацию риска тромбоэмболических осложнений. Проводят контроль антикоагулянтной терапии. По данным Совета экспертов по профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО, 2024), полноценная реализация протоколов профилактики с участием обученного СМП снижает частоту госпитальных ВТЭ на 60–70% и летальность от ТЭЛА на 40%. С 2025 г. клинические рекомендации по ВТЭО приобрели статус обязательных к исполнению. В многопрофильном стационаре важным является постаналитический этап коммуникации с клиницистами. Средний медицинский персонал лабораторной службы обеспечивает срочное информирование врача при критических значениях. Для мониторинга эффективности гепаринотерапии и своевременной коррекции дозировки используется исследование анти-Ха активности плазмы.

Пациенты, материалы и методы. В 2025 г. у 1320 пациентов проведено 3979 исследований анти-Ха активности плазмы на приборе Sysmex CS2100i реагентами Siemens «INNOVANCE Heparin» для количественного определения активности нефракционированного гепарина и низкомолекулярного гепарина.

Результаты. Результаты исследования $>2,0$ МЕ/мл выявлены в 23 случаях. Значения $<0,35$ МЕ/мл, указывающие

на недостаточную эффективность терапии и сохранение риска тромбообразования, были определены у 2514 пациентов. Из них на отделения реанимации и интенсивной терапии пришлось 26,7%. В соответствии с рабочей инструкцией такие результаты передавались непосредственно в отделение.

Заключение. Средний медицинский персонал — ключевое звено в системе профилактики, диагностики и мониторинга нарушений гемостаза на всех этапах оказания помощи. Эффективная профилактика и своевременная диагностика требуют слаженной работы всей медицинской команды, где средний медицинский персонал выполняет критически важные функции как в лабораторной диагностике, так и в клинической практике.

Ключевые слова: эффективность гепаринотерапии, анти-Ха активность плазмы, средний медицинский персонал

Финансовый интерес: Нет

The role of nursing staff in monitoring the effectiveness of heparin therapy in a multidisciplinary hospital

Ivanova Oksana Nikolaevna (vpmudrov@yandex.ru),
Ovsyannikova Natalia, Solovyova Svetlana, Mudrov Valery
Moscow Clinical Science and Research Center Hospital 52, Russia

• • •

Диагностика сепсиса при тромбоцитопении у больных с заболеваниями системы крови

Игнатьев Сергей Викторович (feb74@yandex.ru),
Лянгузов Алексей Владимирович,
Сергунина Ольга Юрьевна
ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, Россия

Введение. Сепсис — одна из основных причин гибели госпитализированных пациентов во всем мире. Летальность при сепсисе достигает 40%, а в случае развития септического шока увеличивается до 80%. В настоящее время, согласно консенсусу «Сепсис 3», это патологическое состояние диагностируют на основании доказанного или предполагаемого инфекционного осложнения и наличия органных дисфункций, оцененных в 2 и более балла по шкале SOFA, по которой определяют дисфункции дыхательной, сердечно-сосудистой, центральной нервной систем, печени, почек и гемокоагуляции. Гемокоагуляционные нарушения определяют по наличию тромбоцитопении, которая у гематологических больных может предшествовать развитию инфекционных осложнений, что нарушает интерпретацию изменений шкалы SOFA.

Пациенты, материалы и методы. Цель: оценить роль МНО как показателя гемокоагуляционных расстройств при сепсисе у пациентов с заболеваниями системы крови.

Результаты. В исследование включены 279 больных с заболеваниями системы крови и инфекционными осложнениями, получавших лечение в отделении анестезиологии и реанимации. Сепсис по критериям «Сепсис 3» установлен у 256 (91,7%) из них, летальность составила 34,7%. Тромбоцитопения менее $150 \times 10^9/\text{л}$ выявлена у 236 (84,5%) пациентов. У 58 (23,0%) больных диагноз сепсиса был обусловлен наличием инфекционного осложнения и тромбоцитопении менее $100 \times 10^9/\text{л}$ (2 и более баллов шкалы



SOFA). При сравнительном анализе выживаемости этих больных с выживаемостью пациентов, имевших комплексные нарушения гомеостаза по шкале SOFA, выявлены значимые различия (Logrank $\chi^2=12,8$; $p=0,0003$). Установлено, что количество тромбоцитов не является предиктором неблагоприятного исхода (OR=0,996; 95% ДИ=0,992–1,0001; $p=0,058$) в данной когорте больных. При многофакторном анализе определено, что МНО является независимым предиктором летальности при сепсисе у гематологических пациентов (OR=2,14; 95% ДИ=1,168–3,921; $p=0,014$).

Заключение. Увеличение МНО у гематологических больных с предшествующей тромбоцитопенией независимо ассоциировано с повышением риска летального исхода и может использоваться в качестве показателя коагуляционных расстройств шкалы SOFA при диагностике сепсиса.

Ключевые слова: диагностика сепсиса, тромбоцитопения, заболевания системы крови

Финансовый интерес: Нет

Diagnosis of sepsis in patients with hematological diseases and thrombocytopenia

Ignatyev Sergey (feb74@yandex.ru),

Lyanguzov Alexey, Sergunina Olga

Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Russia

• • •

Нарушения системы гемостаза в патогенезе асептического некроза головки бедренной кости

Калинин Евгений Павлович (eugenykalinin@gmail.com)

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Россия

Буслаева Наталья Николаевна

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия

Прокопьев Алексей Николаевич,

Архипенко Виталий Игоревич

ГБУЗ ОКБ № 2, Россия

Введение. Среди заболеваний, включающих в качестве ключевого патогенетического звена нарушение трофики тканей, обусловленное гиперкоагуляцией или дисбалансом про- и антикоагулянтных систем, выделяются патологии, связанные с костной тканью. Примером такого нарушения является нетравматический асептический (аваскулярный) некроз головки бедренной кости (АНГБ) — медуллярный или субхондральный некроз костной ткани, встречающийся у лиц в возрасте от 20 до 60 лет, этиология и патогенез которого до сих пор остаются дискуссионными. Чаще всего развитие заболевания связывают с приемом больших доз глюкокортикоидов, систематическим приемом алкоголя и курение, однако среди факторов риска упоминается широкий круг метаболических, инфекционных и иных связанных с системным воспалением факторов, повышающих риск формирования зон некроза. При этом обсуждается, что ключевым патогенетическим звеном АНГБ могут выступать нарушения со стороны гемокоагуляции, а оценка лабораторных показателей, характеризующих состояние гемостаза, может служить дополнительным

критерием, способствующим раннему выявлению повреждения костной ткани.

Пациенты, материалы и методы. Проведен анализ научных публикаций, посвященных возможности использования прямых и интегральных показателей свертывания крови в качестве предикторов развития АНГБ. Поиск литературы выполнен в базах PubMed и eLibrary за период по 2025 г. включительно.

Результаты. В большинстве проанализированных работ выявлена значимая корреляция между риском развития АНГБ и наследственными нарушениями гемостаза. К типичным наследственным факторам относят дефицит физиологических антикоагулянтов (протеины С и S), прокоагулянтные варианты факторов свертывания (мутация Лейден, протромбин G20210A), недостаточность фибринолитической активности (PAI-1: –675 4G/4G). Помимо неблагоприятных вариантов белков свертывания, повышает риск развития асептического некроза наличие антифосфолипидных антител, дефицит 5,10-метилентетрагидрофолат-редуктазы, полиморфизмы эндотелиальной NO-синтазы и VEGFA — факторов, провоцирующих повреждение эндотелия, или участвующих в его пролиферации. Реже среди факторов риска выделяют варианты факторов VII и XIII.

Заключение. Большинство опубликованных работ сфокусировано на генетических дефектах плазменного звена гемостаза. Однако пригодными для лабораторной оценки и включения в скрининговые исследования могут служить и тесты, оценивающие функциональное состояние тромбоцитов. Таким образом, подбор способа оценки и валидация прогностической ценности получаемых результатов остаются открытыми задачами.

Ключевые слова: асептический некроз головки бедренной кости (АНГБ), лабораторные маркеры, гемостаз, нарушения микроциркуляции

Финансовый интерес: Нет

Disorders of the hemostatic system in the pathogenesis of aseptic necrosis of the femoral head

Kalinin Eugeny (eugenykalinin@gmail.com)

Tyumen State Medical University, Russia

Buslaeva Natalya

Pirogov Russian National Research Medical University, Russia

Prokopenko Aleksey, Arhipenko Vitalii

Regional Clinical Hospital No. 2, Russia

Background. Among diseases whose core pathogenetic mechanism involves impaired tissue trophism resulting from hypercoagulation or an imbalance in procoagulant and anticoagulant systems, pathologies of bone tissue represent a significant category. A prime example is non-traumatic aseptic (avascular) necrosis of the femoral head (AVN). This condition, characterized by medullary or subchondral bone necrosis, primarily affects individuals between the ages of 20 and 60, yet its etiology and pathogenesis remain subjects of debate. While the development of AVN is most frequently associated with high-dose glucocorticoid therapy, chronic alcohol abuse, and tobacco smoking, the spectrum of risk factors also encompasses various metabolic and in-



fectious disorders, as well as conditions involving systemic inflammation, all of which may predispose individuals to necrotic lesions. Furthermore, disturbances in hemocoagulation have been proposed as a key pathogenetic mechanism.

Patients. Methods. A comprehensive review of the literature concerning the potential role of direct and integral coagulation parameters as predictors of AVN was conducted. A systematic search of the PubMed and eLibrary databases was performed, covering publications indexed up to and including 2025.

Results. The majority of the analyzed studies demonstrated a significant correlation between the risk of AVN and hereditary hemostatic disorders. Typical hereditary risk factors identified include deficiencies of physiological anticoagulants (proteins C and S), prothrombotic variants of coagulation factors (Factor V Leiden, prothrombin G20210A), and impaired fibrinolytic activity (PAI-1 4G/4G polymorphism). Beyond these genetic variants affecting coagulation factors, the risk of aseptic necrosis is further elevated by the presence of antiphospholipid antibodies, deficiency of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), and polymorphisms in genes encoding endothelial NO synthase (eNOS) and vascular endothelial growth factor A (VEGFA). Variants of coagulation factors VII and XIII have been less frequently reported as contributing factors.

Conclusion. While the majority of published research has concentrated on genetic defects within the plasma component of hemostasis, tests evaluating platelet function may also represent a valuable tool for laboratory assessment and potential inclusion in screening protocols. Thus, the selection of appropriate assessment methods and the validation of their prognostic value remain critical objectives for future research.

Keywords: aseptic necrosis of the femoral head (AVN), laboratory markers, hemostasis, microcirculatory disorders

• • •

Когда сустав обречен до первой боли: может ли коагулограмма видеть раньше, чем рентген?

Калинин Евгений Павлович (eugenykalinin@gmail.com)
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Россия

Прокопьев Алексей Николаевич,
Базаров Александр Юрьевич
ГБУЗ ОКБ № 2, Россия

Буслаева Наталья Николаевна
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия

Введение. Метаболические нарушения на уровне эндотелия сосудов и связанные с ними изменения гемостаза являются ведущим патогенетическим механизмом многих заболеваний. В Тюменской области за 2025 г. выполнено около 1400 операций по замене тазобедренного и коленного сустава. По разным оценкам, от 20 до 30% тотального эндопротезирования можно было предотвратить при своевременном выявлении развивающихся нарушений на уровне костного сосудистого русла. Так, при нетравматическом асептическом некрозе головки бедренной кости (АНГБ) потенциально возможно отсрочить или предотвратить до 70% операций ТЭП ТБС у лиц

в возрасте от 20 до 50 лет. Несмотря на то что этиология и патогенез АНГБ до сих пор остаются дискуссионными, существует консенсус, отводящий ключевую роль в развитии заболевания тромботическим и сосудистым нарушениям, ведущим к ухудшению трофики костной ткани.

Пациенты, материалы и методы. Рассмотрены данные о возможных механизмах формирования гемостазиологических нарушений при асептическом некрозе костной ткани на основе источников NCBI и РИНЦ, а также имеющихся статистических и клинических данных пациентов с АНГБ за 2023–2025 гг.

Результаты. Ключевым звеном патогенеза выступает повреждение эндотелия сосудов, питающих головку бедренной кости (*a. circumflexa femoris medialis*). Под действием провоспалительных эндотелий теряет свои тромборезистентные свойства, что запускает каскад коагуляции. Микротромбозы венул и артериол субхондральной области приводят к повышению внутрикостного давления, венозному стазу и к гибели остеоцитов. Нарушение реологии крови усугубляет гипоксию, замыкая порочный круг ишемии. Типичными факторами, провоцирующими развитие АНГБ, являются высокие дозы глюкокортикоидов (особенно значимо на фоне COVID-19), длительный прием алкоголя, системные заболевания соединительной ткани и гематологические нарушения (наследуемые и приобретенные тромбофилии, мутации факторов свертывания, дефицит протеинов С и S). Аналогичные факторы выявляются при изучении данных тюменских пациентов с верифицированным АНГБ. Обращает на себя внимание, что у значительной части больных (более 40%) некроз носит двусторонний характер, что косвенно указывает на системность сосудистой проблемы, а не на локальную травму.

Заключение. Так как отдельные факторы риска не могут быть однозначно интерпретированы для скрининга, требуется создание шкалы предикторов для выделения группы высокого риска развития АНГБ и диагностики тех стадий некроза, когда консервативная терапия еще может предотвратить эндопротезирование.

Ключевые слова: асептический некроз головки бедренной кости (АНГБ), коагулопатия, тромбофилия, эндотелиальная дисфункция, ранняя диагностика (или предикторы)

Финансовый интерес: Нет

When a joint is doomed to the first pain: can a coagulogram see earlier than an X-ray?

Kalinin Eugeny (eugenykalinin@gmail.com)
Tyumen State Medical University, Russia

Prokopev Aleksey, Bazarov Aleksandr
Regional Clinical Hospital No. 2, Russia

Buslaeva Natalya
Pirogov Russian National Research Medical University, Russia

Background. Metabolic disorders at the level of the vascular endothelium and the associated changes in hemostasis represent a leading pathogenetic mechanism in many diseases. In the Tyumen region, approximately 1,400 hip and knee replacements were performed in 2025. According to



various estimates, 20 to 30% of total hip arthroplasties (THA) could have been prevented with the timely identification of developing disorders within the bone vascular bed. Specifically, in cases of non-traumatic aseptic necrosis of the femoral head (AVN), it is potentially possible to delay or prevent up to 70% of THA procedures in individuals aged 20 to 50 years. Although the etiology and pathogenesis of ANFH remain debatable, there is a consensus attributing a key role to thrombotic and vascular disorders that lead to impaired bone tissue trophism.

Patients. Methods. This paper reviews data on the potential mechanisms of hemostasiological disorders in aseptic bone necrosis, drawing on sources from NCBI and the Russian Science Citation Index (RSCI), as well as clinical data from patients diagnosed with AVN between 2023 and 2025.

Results. A key element of the pathogenesis is endothelial damage to the vessels supplying the femoral head (a. circumflexa femoris medialis). Under the influence of pro-inflammatory cytokines, the endothelium loses its thromboresistant properties, triggering the coagulation cascade. Microthrombosis of the subchondral region leads to increased intraosseous pressure, venous stasis, and osteocyte death. Impaired blood rheology exacerbates hypoxia, perpetuating a vicious cycle of ischemia. Typical provoking factors include high doses of glucocorticoids (particularly significant in the context of COVID-19), chronic alcohol consumption, systemic connective tissue diseases, and hematological disorders (thrombophilias, clotting factor mutations, protein C and S deficiencies). A similar spectrum of factors is identified in Tyumen patients with verified AVN. In over 40% of patients, the necrosis is bilateral, indirectly indicating the systemic nature of the vascular issue rather than local injury.

Conclusion. Since individual risk factors cannot be unequivocally interpreted for screening, a predictive scale is needed. This would help identify a high-risk group for developing AVN and facilitate diagnosis at stages where conservative therapy may still prevent arthroplasty.

Keywords: aseptic necrosis of the femoral head (AVN), coagulopathy, thrombophilia, endothelial dysfunction

• • •

Показатели эндотелиальной дисфункции в прогнозе летальности при сепсисе у больных гемобластозами

Калинина Светлана Леонидовна (kalinina@niigpk.ru),
Сергунина Ольга Юрьевна,
Шабалин Григорий Вячеславович,
Лянгузов Алексей Владимирович
ФГБУН КНИИГиПГК ФМБА России, Россия

Введение. Эндотелий сосудов вовлекается в патологический процесс уже на ранних этапах развития системного воспаления, а эндотелиальные клетки при сепсисе служат «рубежом обороны» против бактериальных эндотоксинов и медиаторов воспаления. Важными патогенетическими механизмами развития эндотелиальной дисфункции служат стимулированная секреция фактора фон Виллебранда (vWF) и повреждение эндотелиального гликокаликса (ЭГ). Оценка этих изменений возможна путем определения содержания антигена vWF (vWF: Ag)

и компонента ЭГ синдекан-1 (СДК-1) в плазме крови. Цель: оценить предиктивную роль содержания vWF: Ag и СДК-1 при развитии сепсиса у больных гемобластозами.

Пациенты, материалы и методы. Для оценки предиктивной роли показателей дисфункции эндотелия изучено содержание СДК-1 и vWF: Ag у 71 больного гемобластозами с сепсисом, госпитализированного в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР). Выраженность органных дисфункций оценена с использованием шкал APACHE II, SAPS II и SOFA.

Результаты. Летальность в исследованной группе больных составила 39%. Определены значимые различия содержания эндотелиальных биомаркеров при госпитализации в ОАР в зависимости от исхода лечения: более высокие концентрации СДК-1 и vWF: Ag в группе умерших (M-W U=217,0; p<0,001 и M-W U=268,5; p<0,001 соответственно). Выявлены положительные корреляционные связи концентрации СДК-1 с количеством баллов SOFA ($\rho=0,338$; p=0,004) и APACHE II ($\rho=0,346$; p=0,003), а также vWF: Ag с количеством баллов APACHE II ($\rho=0,296$; p=0,012) и SAPS II ($\rho=0,272$; p=0,022). Определены различия выживаемости пациентов в зависимости от медианы содержания СДК-1 (14 нг/мл) (Logrank $\chi^2=5,77$; p=0,016) и медианы vWF: Ag (383%) (Logrank $\chi^2=11,74$; p=0,0006). Установлена независимая предиктивная роль СДК-1 (ОШ=1,052; 95% ДИ=1,020–1,084; p<0,001) и vWF: Ag (ОШ=1,005; 95% ДИ=1,001–1,09, p=0,011) в прогнозировании летальности.

Заключение. Эндотелиальные биомаркеры СДК-1 и vWF: Ag могут рассматриваться в качестве предикторов летальности при развитии сепсиса у больных гемобластозами.

Ключевые слова: гемобластозы, сепсис, прогноз, синдекан-1, фактор фон Виллебранда

Финансовый интерес: Нет

Endothelial dysfunction parameters for mortality prognosis in patients with sepsis and hemoblastosis

Kalinina Svetlana (kalinina@niigpk.ru), Sergunina Olga,
Shabalin Grigoriy, Lyanguzov Alexey
Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Russia

• • •

Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для исследования системы гемостаза в практике стационара

Клычникова Елена Валерьевна
(KlychnikovaEV@sklif.mos.ru), Богданова Алина Сергеевна,
Кочетова Алена Алексеевна, Ануров Артем Юрьевич
ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия

Щербакова Надежда Сергеевна
АО «Вектор-Бест», Россия

Введение. Исследование системы гемостаза в практике стационара, сравнение и одновременное использование разных аналитических систем осложняется отсутствием стандартизации, унификации методов и условий проведения тестов для ряда показателей коагулограммы. Цель: оценка показателей коагулограммы и функциональных



характеристик двух аналитических систем с использованием образцов крови пациентов с различными видами ургентной патологии.

Пациенты, материалы и методы. Выполнено определение показателей МНО, АЧТВ, антитромбина III, уровня фибриногена и D-димера в плазме крови, стабилизированной цитратом натрия 0,109 моль/л (3,2%). Аналитические системы отличались референсными значениями, единицами измерения (D-димер) и составом активных компонентов реагентов. При статистической обработке результатов проводилась оценка их устойчивости (рассчитывались 95% доверительные интервалы для коэффициентов корреляции Спирмена) и повторяемости. Исследование проводили с использованием образцов с нормальными, пограничными и высокими значениями показателей во всем диапазоне измерения. Для МНО и АЧТВ анализировали плазму крови с дефицитом факторов свертывания и волчаночным антикоагулянтном, а также образцы крови пациентов, получающих антикоагулянтную терапию (варфарин, НФГ). В случае D-димера сравнительную оценку аналитических систем осуществляли, в том числе для группы пациентов с ТЭЛА.

Результаты. По результатам сравнительного исследования двух аналитических систем для показателей МНО, АЧТВ, фибриногена и антитромбина III была показана линейная связь во всем исследованном диапазоне значений. При определении концентрации D-димера наблюдали высокую степень соответствия, особенно в диапазоне пограничных и высоких значений. Значения коэффициента корреляции Спирмена варьировали от 0,641 до 0,992 ($p < 0,0001$), что указывает на высокую степень согласованности между сравниваемыми аналитическими системами. Наиболее выраженная связь ($r = 0,992$) зафиксирована в образцах с высоким содержанием D-димера. Установлено наличие статистически значимой прямой монотонной связи. Функциональные характеристики соответствовали требованиям к клинически применяемым системам количественного анализа. Выявленные систематические отклонения не имели клинической значимости.

Заключение. Несмотря на заявленные различия двух аналитических систем, наблюдалось совпадение их высокой диагностической точности при измерении основных показателей коагулограммы — МНО, АЧТВ, фибриногена, D-димера и антитромбина III.

Ключевые слова: гемостаз, аналитическая система, коагулограмма, D-димер, антитромбин III

Финансовый интерес: Нет

Evaluation of medical devices functional characteristics for hemostasis study in hospital practice

Klychnikova Elena (KlychnikovaEV@sklif.mos.ru), Bogdanova Alina, Kochetova Alena, Anurov Artem, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

Sherbakova Nadezhda
JSC Vector-Best, Russia

К вопросу о взаимосвязи показателей кровотока в микроциркуляторном русле и макрореологических свойств крови

Ковалева Анна Александровна (inj.ann@rambler.ru),
Скедина Марина Анатольевна
ФГБУН ГНЦ РФ — ИМБП РАН, Россия

Мануйлов Владимир Михайлович
ГБУЗ МО МОБ им. проф. Розанова В.Н., Россия

Введение. Исследования на биологических моделях доказали, что изменение макрореологических свойств крови влияет на показатели скорости кровотока в микроциркуляторном русле (МЦР), исследуемые методом высокочастотной ультразвуковой флоуметрии (ВУЗФ). У людей при инфекционно-воспалительных заболеваниях увеличивается концентрация белков плазмы крови, количество лейкоцитов, а сниженная легочная вентиляция может приводить к эритроцитозу, что влияет на реологические свойства крови. Наличие у пациентов сопутствующих заболеваний (СЗ) является дополнительным отягчающим фактором. Цель: сопоставление показателей кровотока в МЦР с реологическими показателями крови при различной степени тяжести состояния пациентов.

Пациенты, материалы и методы. Анализировали данные, полученные в условиях стационара у 30 пациентов (возраст 32–74 лет) с диагнозом «вирусная пневмония». Исследование показателей кровотока в МЦР осуществляли методом ВУЗФ (датчик 20 МГц). Оценивали доплерограммы (ДГ), значения линейных и объемных скоростей в МЦР, индексы кровотока, которые сопоставляли с лабораторными исследованиями (общий, биохимический анализы крови, коагулограмма). Оценивали изменения кровотока в МЦР у пациентов при изменении степени тяжести состояния. Взаимосвязь показателей кровотока в МЦР и реологических показателей крови оценивали методом анализа смещения.

Результаты. У всех пациентов при поступлении значения ферритина (FER), фибриногена, АЧТВ, D-димера были выше нормы. Состояние 12и пациентов оценено как тяжелое, 18 — средней тяжести. Пять пациентов были без СЗ, 83% пациентов имели СЗ. По данным ВУЗФ, у 79% пациентов кровотоков в артериолярном звене (АЗ) МЦР при поступлении был на 30–60% ниже нормы, в венолярном звене (ВЗ) — до 90%. У остальных наблюдали в спектре ДГ артериолярные компоненты (АК). Улучшение состояния ($n = 5$) сопровождалось снижением числа лейкоцитов на 13,7%, фибриногена и FER на 48,0 и 21,6% соответственно, ростом числа тромбоцитов на 12,6% и увеличением кровотока в АЗ и ВЗ МЦР на 20–70%; ухудшение состояния ($n = 2$) — увеличением лейкоцитов (в 3 раза) и/или FER и D-димера на 30–90%, снижением линейных и объемных скоростей кровотока более чем на 20,5%, либо появлением в АК спектре ДГ.

Заключение. Показатели кровотока в МЦР по данным ВУЗФ могут дополнять комплекс инструментальных исследований для оценки степени тяжести состояния пациентов.



Ключевые слова: микроциркуляция, гемореология, высокочастотная ультразвуковая доплеровская флоуметрия

Финансовый интерес: Нет

On the relationship between the characteristics of blood flow in the microvasculature bed and the macrorheological properties of blood

Kovaleva Anna (inj.ann@rambler.ru), Skedina Marina
State Scientific Center of the Russian Federation —
Institute of Medical and Biological Problems of RAS, Russia

Manyjlov Vladimir
Rozanov Moscow Regional Hospital, Russia

• • •

Диагностика расстройств микроциркуляции крови методами лазерной доплеровской флоуметрии и микроангиоскопии

Козлов Валентин Иванович (kozlov-vi@rudn.ru),
Асташов Вадим Васильевич,
Гурова Ольга Александровна,
Каховская Татьяна Олеговна
ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, Россия

Хейло Татьяна Сергеевна
ООО «Центр терапевтической офтальмологии», Россия

Введение. Функционирование организма человека во многом зависит от состояния сосудов. Лазерные технологии наравне с микроангиоскопией позволяют наблюдать за кровотоком в микрососудах и оценивать его параметры и изменения. Цель: изучение состояния микроциркуляции крови в различных условиях.

Пациенты, материалы и методы. Материалом послужили наши многочисленные экспериментальные и клинические исследования состояния микроциркуляции крови у больных при гипертонической болезни, сахарном диабете, венозной недостаточности, базальноклеточной карциноме кожи и хроническом пародонтите, выполненные с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и современной микроангиоскопической техники, в том числе офтальмологического капилляроскопа «ОКО». Исследования проводились при добровольном согласии пациентов, а также при получении разрешения этического комитета медицинского института РУДН.

Результаты. Выявлены различные формы расстройств микроциркуляции: гиперемическая, спастическая, спастико-атоническая, структурно-дегенеративная, застойная и стазическая. Каждая из этих форм микроциркуляторных расстройств характеризуется определенным соотношением структурно-функциональных и гемореологических изменений в микрососудах, а также нарушениями их барьерной функции. Спектральный анализ ЛДФ-грамм показал, что ведущими факторами в расстройствах микроциркуляции являются снижение вазомоторной активности микрососудов, а также дисфункция эндотелия, которая хорошо выявляется при микроангиоскопическом контроле, в частности сосудов конъюнктивы глазного яблока. Определены индивидуально-типологические особенности микроциркуляции, связанные с различ-

ным уровнем базального тканевого кровотока и реактивности микрососудов: мезоемический, гиперемический и гипоемический типы.

Заключение. Применение ЛДФ, особенно в сочетании с микроангиоскопической техникой, позволяет оценить состояние и расстройства микроциркуляции крови и тем самым повысить качество диагностики различных заболеваний, обнаруживать их на более ранних стадиях, наконец, создать базу для более глубокого понимания патогенеза возникающих расстройств микроциркуляции, а также осуществлять объективный контроль за проводимыми лечебными мероприятиями и индивидуальным подбором фармакологических средств.

Ключевые слова: микроциркуляция крови, ЛДФ, микроангиоскопия

Финансовый интерес: Нет

Diagnostics of blood microcirculation disorders with laser Doppler flowmetry and microangiography

Kozlov Valentin (kozlov-vi@rudn.ru), Astashov Vadim, Gurova Olga,
Kakhovskaya Tatyana
Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Russia

Kheilo Tatyana Sergeevna
Center for Therapeutic Ophthalmology, Russia

• • •

Баланс тромбоза и кровотечения у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца после чрескожного коронарного вмешательства

Колодезева Арина Алексеевна (arinovikova@yandex.ru)
ФГБУ НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневецкого Минобороны России, Россия

Введение. Пациенты с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесшие чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), относятся к группе высокого риска как тромбоземических, так и геморрагических осложнений. Согласно современным клиническим рекомендациям European Society of Cardiology и American Heart Association, выбор антитромботической терапии у данной категории пациентов должен учитывать индивидуальный баланс ишемического и геморрагического риска. Результаты крупных рандомизированных исследований показали преимущество двойной антитромботической терапии с прямыми оральными антикоагулянтами в снижении частоты кровотечений по сравнению с традиционной тройной схемой, однако оптимальная стратегия у пациентов с высоким ишемическим риском остается предметом дискуссий.

Пациенты, материалы и методы. Проведено ретроспективное наблюдательное исследование пациентов с ФП и ишемической болезнью сердца после ЧКВ. Все пациенты получали оральную антикоагуляцию в сочетании с антитромбоцитарной терапией. В зависимости от назначенной схемы выделяли группы двойной и тройной антитромботической терапии. Для оценки риска кровотечений использовались шкалы HAS-BLED и PRECISE-DAPT. В течение периода наблюдения анализировались ишемические события (инфаркт миокарда, тромбоз стента, ишемический инсульт) и клинически значимые кровотечения.



Результаты. Частота клинически значимых кровотечений была выше у пациентов, получавших тройную антитромботическую терапию по сравнению с двойной терапией, что согласуется с данными рандомизированных клинических исследований. Достоверных различий по частоте ишемических событий между группами не выявлено. Высокие значения HAS-BLED и PRECISE-DAPT ассоциировались с увеличением риска геморрагических осложнений, тогда как их прогностическая значимость в отношении ишемических исходов была ограниченной. У отдельных пациентов с высоким ишемическим риском отмечались тромботические осложнения при ранней дезэскалации терапии.

Заключение. Результаты исследования подтверждают положения клинических рекомендаций о целесообразности применения двойной антитромботической терапии у большинства пациентов с ФП после ЧКВ. Использование шкал HAS-BLED и PRECISE-DAPT позволяет выявлять пациентов с высоким риском кровотечений, однако окончательное решение о стратегии антитромботической терапии должно приниматься на основе комплексной клинической оценки с учетом ишемического риска.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, чрескожное коронарное вмешательство, антитромботическая терапия, кровотечения, тромбоз.

Финансовый интерес: Нет

The balance of thrombosis and bleeding in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease after percutaneous coronary intervention

Kolodezeva Arina Alekseevna (arinovikova@yandex.ru)
Vishnevsky National Medical Research Center of High Medical Technologies, Russia

• • •

Фармакогенетический профиль пациентов с острым коронарным синдромом, проживающих на территории Крайнего Севера

Комиссарова Дария Дмитриевна (komiss216@gmail.com),
Воробьева Надежда Александровна,
Воронцова Александра Сергеевна,
Печенкина Наталья Игоревна

ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, Россия

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) сохраняет ведущие позиции по заболеваемости и смертности. Особый интерес представляют региональные особенности течения ОКС, связанные с климатогеографическими факторами, а также изучение роли генетических полиморфизмов, в частности гена *VKORC1*, в патогенезе и клинических проявлениях ОКС. Цель: сравнительный анализ пациентов с ОКСпСТ и ОКСбпСТ с оценкой клинико-демографических, лабораторных показателей и полиморфизмов гена *VKORC1* в популяции Крайнего Севера.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 222 пациента с ОКС, госпитализированных в Региональный сосудистый центр г. Архангельска. Пациенты разделены на 2 группы: с ОКСпСТ (n=110) и ОКСбпСТ (n=112). Проведен анализ клинико-анамнестических,

лабораторных данных. У подгруппы пациентов (n=185) методом ПЦР в режиме реального времени изучены полиморфизмы C1173T и G3730A гена *VKORC1*. Для статистической обработки использовали программы STATA 2024.

Результаты. Пациенты с ОКСбпСТ были достоверно старше (68,3±12,6 лет vs. 64,5±12,3 лет; p=0,07), среди них преобладали мужчины (62,5% vs. 56,7%; p=0,01). В группе ОКСпСТ средний ИМТ был выше (31,7±33,5 кг/м² vs. 26,9±3,9 кг/м²; p=0,04). Хроническая болезнь почек (ХБП) (33,9% vs. 20,0%; p=0,019) значимо чаще встречались при ОКСбпСТ. В группе ≥75 лет доля женщин составляла 53,4%, отмечалась высокая частота ХБП (37,9%) и тяжелой сердечной недостаточности (Killip III–IV у 20,7%). Фармакогенетический анализ не выявил статистически значимой ассоциации полиморфизма C1173T с типом ОКС (p=0,269). Однако для полиморфизма G3730A обнаружены значимые различия (p=0,037): дикий генотип GG достоверно чаще встречался при ОКСбпСТ (58,0% vs. 43,5%), а гомозиготный вариант AA — при ОКСпСТ (13,0% против 5,4%).

Заключение. Проведенное исследование подтвердило значимые различия между подтипами ОКС в северной популяции. ОКСбпСТ ассоциирован с более пожилым возрастом, отягощенным кардиологическим анамнезом и высокой коморбидностью. ОКСпСТ чаще встречался у пациентов с более высоким ИМТ. У пациентов с ОКС, проживающих на территории Крайнего Севера, течение характеризуется большей долей пожилых, значительной распространенностью ХБП и тяжелым течением у гериатрических пациентов. Обнаружена связь полиморфизма G3730A гена *VKORC1* с типом ОКС, что требует дальнейшего изучения его роли в патогенезе тромбообразования.

Ключевые слова: ОКС, хроническая болезнь почек, фармакогенетика, *VKORC1*, полиморфизм

Финансовый интерес: Нет

Pharmacogenetic profile of patients with acute coronary syndrome living in the Far North

Komissarova Daria (komiss216@gmail.com), Vorobyeva Nadezda,
Vorontsova Alexandra, Pechenkina Natalya
Northern State Medical University, Russia

• • •

Фиброз печени, ассоциированный с тромбозом ветвей портальной и селезеночной вен

Коробкин Егор Александрович (doktore77@yandex.ru)

ГБУЗ ЧОКБ, Россия

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Россия

ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России, Россия

Введение. Хронические тромбозы портальной венозной системы являются относительно редкой, но клинически значимой причиной прогрессирующего фиброза печени, не связанного с первичным паренхиматозным поражением. Повышенный риск тромбозов наблюдается у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями, сопровождающимися выраженным протромботическим состоянием и нарушениями портального кровотока.



Пациенты, материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение пациента 30 лет, мужского пола с JAK2-подтвержденной истинной полицитемией, диагностированной в 2016 г., получавший терапию интерфероном альфа, у которого в 2025 г. выявлен тромбоз воротной и селезеночной вен с последующим развитием портальной гипертензии и прогрессирующего фиброза печени.

Результаты. В декабре 2025 г. пациент самостоятельно отменил терапию интерфероном альфа, что привело к росту концентрации гемоглобина и увеличению количества эритроцитов в крови. В январе 2026 г. с помощью компьютерной томографии диагностировали полную окклюзию ветвей портальной системы с кавернозной трансформацией воротной вены, выраженной спленомегалией и варикозным расширением вен пищевода. По данным эластометрии печени, выполненной в январе 2026 г., выявлено значительное повышение жесткости паренхимы, соответствующее стадии F3 по шкале METAVIR. При этом отсутствовали лабораторные и клинико-инструментальные признаки вирусного, токсического, алкогольного или метаболического поражения печени. Незамедлительно, совместно с ангиохирургом была назначена консервативная терапия низкомолекулярным гепарином и гидроксикарбамидом ввиду распространенности тромбоза. Формирование фиброза было расценено как следствие длительной портальной гипертензии, хронической ишемии печеночной ткани и нарушения внутрипеченочной микроциркуляции на фоне тромботической окклюзии портального кровотока. В феврале 2026 г. отмечено прогрессирование портальной гипертензии, нарастание печеночной недостаточности и развитие тяжелых осложнений, что привело к летальному исходу.

Заключение. Представленное наблюдение демонстрирует, что тромбоз портальной системы при миело-пролиферативных заболеваниях способен приводить к формированию выраженного фиброза печени без первичного гепатоцеллюлярного повреждения. Полученные данные подчеркивают необходимость ранней диагностики тромботических осложнений, своевременного назначения антикоагулянтной терапии и динамического мониторинга состояния печени у данной категории пациентов.

Ключевые слова: фиброз печени, портальный тромбоз, истинная полицитемия, миело-пролиферативные заболевания, портальная гипертензия

Финансовый интерес: Нет

Liver fibrosis associated with thrombosis of portal and splenic veins branches

Korobkin Egor (doktore77@yandex.ru)
Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Russia
South Ural State Medical University, Russia
Urals Research Center for Radiation Medicine, Russia

Background. Chronic portal venous thrombosis is a relatively rare but clinically significant cause of progressive liver fibrosis unrelated to primary parenchymal disease. An increased risk of thrombosis is observed in patients with myeloproliferative disorders associated with a pronounced prothrombotic state and portal blood flow impairment.

Patients. Methods. A clinical observation of a 30-year-old male patient with JAK2-confirmed polycythemia vera, diagnosed in 2016, receiving interferon alpha therapy, is presented. In 2025, thrombosis of the portal and splenic veins was diagnosed, followed by the development of portal hypertension and progressive liver fibrosis.

Results. In December 2025, the patient voluntarily discontinued interferon alpha therapy, which resulted in an increase in hemoglobin levels and red blood cell counts. In January 2026, a CT scan diagnosed complete occlusion of the portal system branches with cavernous transformation of the portal vein, severe splenomegaly, and esophageal varices. Liver elastometry performed in January 2026 revealed a significant increase in parenchymal stiffness, corresponding to stage F3 on the METAVIR scale. There were no laboratory or clinical signs of viral, toxic, alcoholic, or metabolic liver damage. Conservative therapy with low-molecular-weight heparin and hydroxyurea was immediately prescribed in consultation with a vascular surgeon due to the extensive thrombosis. The development of fibrosis was assessed as a consequence of long-term portal hypertension, chronic liver ischemia, and impaired intrahepatic microcirculation due to thrombotic occlusion of portal blood flow. In February 2026, progression of portal hypertension, worsening liver failure, and the development of severe complications were noted, leading to death.

Conclusion. The presented observation demonstrates that portal system thrombosis in myeloproliferative diseases can lead to the development of severe liver fibrosis without primary hepatocellular injury. These data highlight the need for early diagnosis of thrombotic complications, timely initiation of anticoagulant therapy, and dynamic monitoring of liver function in this patient population.

Keywords: liver fibrosis, portal thrombosis, polycythemia vera, myeloproliferative diseases, portal hypertension

• • •

Интегральный показатель метаболического стресса как предиктор тромбгеморрагических рисков после радикальной цистэктомии

Коробов Алексей Александрович (corobov97@yandex.ru)
ФГБУ ФНКЦ КМИБ ФМБА России, Россия

Кызласов Павел Сергеевич
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Россия

Введение. Радикальная цистэктомия (РЦ) связана с высоким риском как геморрагических, так и тромботических осложнений, патогенез которых тесно связан с выраженностью хирургического стресса и сопутствующих метаболических нарушений. Разработка простых инструментов для стратификации этого риска в раннем послеоперационном периоде остается актуальной задачей клинической гемостазиологии.

Пациенты, материалы и методы. В проспективное сравнительное исследование включены 60 пациентов, перенесших лапароскопическую РЦ. Основная группа (n=30) получала комплексную предоперационную реабилитацию (ЛФК, диетотерапия). Оценивали уровни глюкозы, калия и лейкоцитов на 1-е, 2-е и 3-и сутки. ИПМС рассчитывался на 2-е сутки как сумма баллов отклонения каж-



дого параметра от целевого диапазона (0–6 баллов). Фиксировали ранние послеоперационные осложнения, связанные с кровотечением, анемией, а также клинические и лабораторные маркеры гиперкоагуляции.

Результаты. У пациентов с ИПМС >3 баллов на 2-е сутки (n=14) риск развития совокупных тромбгеморрагических осложнений был значимо выше (35,7% vs. 4,3% при ИПМС ≤3; p<0,001). Высокий ИПМС ассоциировался с выраженной гипокалиемией (<3,5 ммоль/л) к 3-м суткам (28,6% vs. 2,2%; p=0,003), которая является известным провокатором аритмогенных и тромботических событий. В основной группе, где ИПМС был достоверно ниже (медиана 1 балл против 3 баллов в контроле; p<0,001), не только реже отмечалась глубокая анемия (Hb<100 г/л: 3,3% vs. 23,3%; p=0,020), но и наблюдалась тенденция к меньшей потребности в трансфузиях плазмы и меньшей активации системного воспаления (снижение вариабельности лейкоцитов на 29,8%; p=0,01), что может косвенно свидетельствовать о более стабильном гемостатическом потенциале.

Заключение. Простой интегральный показатель, основанный на рутинных биохимических и гематологических параметрах, демонстрирует высокую прогностическую ценность в отношении риска послеоперационных тромбгеморрагических осложнений. Комплексная предоперационная преабилитация, снижая ИПМС, может рассматриваться как эффективная стратегия модуляции метаболического фона для профилактики нарушений в системе гемостаза у пациентов после обширных урологических операций. Мониторинг ИПМС целесообразно внедрять в алгоритмы послеоперационного наблюдения для раннего выявления пациентов группы высокого риска.

Ключевые слова: радикальная цистэктомия, метаболический стресс, послеоперационные осложнения, гипокалиемия, преабилитация

Финансовый интерес: Нет

Integral indicator of metabolic stress as a predictor of thrombohemorrhagic risks after radical cystectomy

Korobov Alexey (korobov97@yandex.ru)

Federal Science and Clinical Center
of the Federal Medical and Biological Agency, Russia

Kyzlasov Pavel

State Scientific Center of the Russian Federation —
Burnazyan Federal Medical Biophysical Center

• • •

Прокоагулянтная активность микрочастиц и дисфункция эндотелия при варикозном расширении вен нижних конечностей

Корсакова Наталья Евгеньевна (natalya_kors@mail.ru),
Головина Ольга Георгиевна, Матвиенко Олеся Юрьевна,
Комиссаров Кирилл Александрович,
Силина Наталья Николаевна
ФГБУ РосНИИГИТ ФМБА России, Россия

Введение. Варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВНК) сопряжено с развитием хронической венозной недостаточности и тромбозомболических осложнений.

Важными факторами патогенеза ВРВНК выступают воспалительные изменения сосудистой стенки, ассоциированные с дисфункцией эндотелия (ДЭ) и активацией клеток крови с образованием микрочастиц (МЧ), обладающих прокоагулянтным потенциалом. Раннее выявление ДЭ и прокоагулянтных изменений при ВРВНК может служить своевременному предупреждению развития тромбоза. Цель: оценка прокоагулянтного потенциала плазмы крови, обусловленного МЧ, и ДЭ у больных ВРВНК.

Пациенты, материалы и методы. Исследование включало 24 пациента с ВРВНК. Для выявления ДЭ проводили определение уровня фактора фон Виллебранда (фВ) иммунотурбидиметрическим методом. Прокоагулянтную активность МЧ определяли при помощи метода калиброванной автоматизированной тромбинографии с использованием «MP-реагента» (фосфолипиды 4 мкмоль), позволяющего оценить вклад тканевого фактора (ТФ), экспонированного на МЧ. Определяли эндогенный тромбиновый потенциал (ЭТП), пиковую концентрацию тромбина (Пик) и скорость образования тромбина. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Результаты представляли в виде медианы и межквартильного интервала, использовали ранговые тесты Манна-Уитни и Спирмена, p<0,05 считали статистически значимым.

Результаты. У больных ВРВНК уровень фВ был значимо выше, чем у здоровых лиц: 134,4 (113,0–186,3) % против 107,0 (95,3–133,5) % (p=0,001). ЭТП, Пик и скорость образования тромбина у пациентов также значительно превышали контрольные показатели: 906,8 (687,1–1024,1) нмоль×мин против 566,5 (462,3–708,0) нмоль×мин (p=0,001); 76,7 (50,4–89,7) нмоль против 46,3 (32,9–67,2) нмоль (p=0,009) и 14,1 (7,7–15,9) нмоль/мин против 7,3 (5,2–12,6) нмоль/мин (p=0,018). Уровень фВ коррелировал с ЭТП и Пик (R=0,514 и R=0,457 соответственно; p<0,05).

Заключение. Увеличение уровня фВ у больных ВРВНК свидетельствует о развитии ДЭ. Высокие показатели количества и скорости генерации тромбина под действием «MP-реагента» у пациентов указывают на повышенный прокоагулянтный потенциал, зависящий от МЧ плазмы крови. Обнаруженная корреляция подтверждает взаимосвязь ДЭ с ростом прокоагулянтной активности МЧ при ВРВНК. Выявление и коррекция эндотелиальных нарушений, сопровождающихся активацией клеток крови, экспрессией ТФ и образованием МЧ, могут способствовать предупреждению развития протромботических состояний при ВРВНК.

Ключевые слова: микрочастицы; дисфункция эндотелия; варикозное расширение вен нижних конечностей

Финансовый интерес: Нет

Procoagulant activity of microparticles and endothelial dysfunction in varicose veins of the lower extremities

Korsakova Natalia (natalya_kors@mail.ru), Golovina Olga,
Matvienko Olesya, Komissarov Kirill, Silina Natalia
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Russia



Сравнительная оценка данных электронной микроскопии тромбоцитов и шкалы ISTH-BAT у пациентов, имеющих дефицит плотных гранул

Кошеед Ирина Васильевна (ikosheed@mail.ru),
Мотин Юрий Григорьевич, Момот Ксения Анатольевна
КГБУЗ ККБ, Россия

Мамаев Андрей Николаевич,
Кудинов Алексей Владимирович

Алтайский филиал ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России,
Россия

Введение. Дефицит плотных гранул (ДПГ) представляет собой группу гетерогенных нарушений тромбоцитарного звена системы гемостаза, обусловленных количественным дефектом дельта-гранул тромбоцитов. Для учета выраженности геморрагического синдрома у таких больных рекомендовано использовать шкалу кровоточивости ISTH Bleeding Assessment Tool (ISTH BAT).

Пациенты, материалы и методы. В исследование были включены 18 пациентов с ДПГ. Контрольная группа состояла из 25 здоровых лиц, у которых не было клинически значимых проявлений кровоточивости. Электронную микроскопию нефиксированных тромбоцитов проводили по методике *J. White*. Распределение в выборках было отличным от нормального, поэтому для демонстрации средних значений изучаемых выборочных данных использовали медиану, а также 25% и 75% квартили. Статистически значимыми считали различия $p < 0,05$. Корреляционный анализ выполнили при помощи рангового коэффициента Спирмена (R).

Результаты. Медиана шкалы ISTH BAT у пациентов с ДПГ была равна 6,0 [5; 10], что было существенно выше, чем в контрольной группе — 3,0 [2; 4]. Количество плотных гранул по данным электронной микроскопии в группе больных ДПГ составило 2,6 [1,4; 2,7], что с высокой статистической значимостью ($p = 0,004$) отличалось от показателей контрольной группы — 4,84 [4,1; 5,2]. У большей части больных ДПГ обнаружен умеренно выраженный геморрагический синдром с показателем ISTH-BAT 6,0, у 3 больных этот показатель был более 10. При изучении связи между количеством плотных гранул и баллом шкалы ISTH-BAT статистически значимой корреляции между указанными показателями не было получено, коэффициент Спирмена был равен $-0,56$ ($p = 0,112$).

Заключение. Применение электронно-микроскопического исследования тромбоцитов позволяет эффективно верифицировать ДПГ, однако выраженность снижения числа плотных гранул тромбоцитов у таких больных не всегда связана с тяжестью клинических проявлений.

Ключевые слова: плотные гранулы, шкала кровоточивости, электронная микроскопия тромбоцитов

Финансовый интерес: Нет

Comparative evaluation of platelet electron microscopy data and ISTA-BAT scale in patients with dense granules deficiency

Kosheed Irina (ikosheed@mail.ru), Motin Yuri, Momot Kseniya
Regional Clinical Hospital, Russia

Mamaev Andrey, Kudinov Alexey

Altai Branch of the National Medical Research Center for Hematology,
Russia

• • •

Наследственный гемохроматоз и беременность: случай из практики

Кузнецов Олег Витальевич
(kuznetcov.oleg1983@gmail.com)

ООО НК «АБИА», Россия

Введение. Наследственный гемохроматоз — полисистемное заболевание, в основе которого лежат генетически обусловленные нарушения метаболизма железа, приводящие к его избыточному накоплению в организме и токсическому повреждению органов и тканей. В соответствии с установленным генетическим дефектом и характерной клинико-лабораторной картиной заболевания выделяют 4 типа наследственного гемохроматоза; тип 1 наследуется по аутосомно-рецессивному механизму, обусловлен мутациями гена *HFE*, расположенного на 6 хромосоме. Наиболее часто (у 87–90% больных) регистрируется мутация C282Y.

Пациенты, материалы и методы. В клиническое наблюдение была включена пациентка с диагнозом: Наследственный гемохроматоз, тип 1 (гомозигота в гене *HFE* C282Y). Беременность 9/10 недель. Алгоритм обследования включал показатели периферической крови; показатели системы гемостаза — активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), содержание фибриногена (Фб), антитромбина III (АТ-III); биохимический анализ крови — ферритин, железо, процент насыщения трансферрина; УЗИ плода дважды в каждом триместре; доплерометрию с исследованием фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока в средней мозговой артерии плода с 22-й недели каждые 4 недели; кардиотокографию плода с 33-й недели (33, 36, 38 недель). В лечении пациентов с наследственным гемохроматозом во время беременности отмечается тактика наблюдения, также проводится оценка рисков ВТЭО. Препараты железа противопоказаны.

Результаты. На фоне наблюдения за пациенткой с наследственным гемохроматозом во время беременности наблюдалось снижение уровня ферритина, процента насыщения трансферрина, железа сыворотки крови в течение всего срока беременности. Нарушений фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока не наблюдалось. Беременность закончилась нормальными срочными родами на сроке 38/39 недель. Послеродовый период протекал без особенностей.

Заключение. Наследственный гемохроматоз типа 1 не является противопоказанием для планирования и вынашивания беременности. В настоящее время нет достаточного количества данных, на основании которых можно говорить об оптимальном терапевтическом режиме или целевых показателях сывороточного железа, ферритина.

Ключевые слова: гемохроматоз, ферритин, беременность, ген *HFE*

Финансовый интерес: Нет



Hereditary hemochromatosis and pregnancy: a case studyOleg Vitalievich Kuznetsov (kuznetcov.oleg1983@gmail.com)

LLC New Clinic «ABIA»

• • •

Тромбоцитарный потенциал индекса TPI в тесте FIBTEM тромбоэластограммы ROTEM при физиологически протекающей беременностиКуликова Ольга Николаевна (mozgavik83@mail.ru),

Пельше Эйжена, Тюпышева Анна,

Будыкина Татьяна Сергеевна

ГБУЗ Московской области МОНИИАГ

им. академика В.И. Краннопольского, Россия

Введение. Беременность сопровождается физиологической перестройкой системы гемостаза с формированием адаптивного гиперкоагуляционного состояния. Тромбоэластография ROTEM позволяет комплексно оценить коагуляционный потенциал крови. Тест FIBTEM используется для оценки фибриноген-зависимого компонента сгустка, при этом дополнительный расчетный показатель — тромбоцитарный потенциал индекса (TPI) отражает соотношение фибринового и тромбоцитарного вкладов в формирование коагуляции. Данные о референсных значениях TPI при беременности в литературе ограничены.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 80 беременных с физиологическим течением беременности без клинических и лабораторных признаков нарушений системы гемостаза. Оценка коагуляционного потенциала проводилась методом тромбоэластографии ROTEM с использованием теста FIBTEM. Показатель TPI анализировали в зависимости от срока гестации с распределением обследованных по триместрам беременности. Статистическая обработка данных выполнена с применением методов описательной статистики.

Результаты. Анализ показателя TPI теста FIBTEM выявил его гестационно-зависимую динамику. Установлено последовательное увеличение значений TPI от I к III триместру беременности (рассчитанные референсные диапазоны представлены в виде медианы: I триместр — 3, II триместр — 4, III триместр — 5). Средний прирост показателя составил одну условную единицу при переходе от одного триместра к другому. Изменения носили плавный и линейный характер. Во всех группах значения TPI находились в пределах физиологического диапазона и не сопровождалась отклонениями других параметров ROTEM или клиническими признаками тромботических осложнений.

Заключение. Постепенное повышение показателя TPI теста FIBTEM тромбоэластограммы ROTEM отражает физиологические гестационно-зависимые изменения системы гемостаза при беременности. Полученные данные подтверждают необходимость учета срока гестации при интерпретации TPI и обосновывают целесообразность формирования триместр-специфических референсных значений данного показателя.

Ключевые слова: TPI, FIBTEM, ROTEM, беременность

Финансовый интерес: Нет

Platelet potential index TPI in the FIBTEM test of the ROTEM thromboelastogram during physiological pregnancyKulikova Olga (mozgavik83@mail.ru), Pelshe Eizhena,

Tyupysheva Anna, Budykina Tatiana

Academician V.I. Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Russia

Background. Pregnancy is accompanied by a physiological rearrangement of the hemostasis system with the formation of an adaptive hypercoagulation state. ROTEM thromboelastography allows a comprehensive assessment of blood coagulation potential. The FIBTEM test is used to assess the fibrinogen-dependent component of the clot, with an additional calculated indicator — the trombocyte potential index (TPI) reflecting the ratio of fibrin and trombocyte contributions to coagulation. Data on reference values of TPI in pregnancy are limited in the literature.

Patients. Methods. The study included 80 pregnant women with a physiological course of pregnancy without clinical and laboratory signs of hemostasis disorders. Coagulation potential assessment was carried out by ROTEM thromboelastomer using FIBTEM test. The TPI indicator was analyzed according to the duration of gestation with distribution of the examined women on trimesters of pregnancy. The statistical processing of data is carried out using descriptive statistics.

Results. Analysis of the TPI indicator of the FIBTEM test revealed its gestational-dependent dynamics. There is a consistent increase of the TPI values from I to III trimester of pregnancy (calculated reference ranges are presented as median: I trimester — 3, II trimester — 4, III trimester — 5). The average increase in the indicator was one notional unit from one trimester to another. Changes were smooth and linear. In all groups, TPI values were within the physiological range and were not accompanied by deviations of other ROTEM parameters or clinical signs of thrombotic complications.

Conclusion. The gradual increase in TPI score of the FIBTEM ROTEM thromboelastogram test reflects physiological gestational changes in the hemostasis system during pregnancy. The data obtained confirm the need to take into account the gestational period in the interpretation of TPI and justify the feasibility of forming trimetre-specific reference values of this indicator.

Keywords: TPI, FIBTEM, ROTEM, pregnancy

• • •

Влияние ИК-ассоциированного повреждения эндотелия на гемостазКупряшов Алексей Анатольевич (aakupryashov@bakulev.ru),

Маргарян Мелина Зограбовна,

Миرونенко Владимир Александрович,

Токмакова Ксения Александровна,

Жемарина Ирина Борисовна

ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Россия

Введение. В результате проводимых ранее исследований было показано, что искусственное кровообращение (ИК) чаще вызывает не угнетение, а активацию свертывания крови и, как следствие, риск тромботических послеоперационных осложнений может превышать риск



геморрагических. Цель: оценка параметров гемостаза спустя 12 часов после выполнения хирургического вмешательства в условиях искусственной перфузии, сопоставление данных величин с маркерами эндотелиального повреждения.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 39 пациентов, возраст которых составил 58 [45; 68] лет; в 76,9% наблюдений определена аневризма восходящей аорты, острое расслоение — у 7 (18,0%) человек, хроническое расслоение восходящей аорты — у 2 (5,1%) больных. У каждого пятого пациента отмечена экстракардиальная патология. Лабораторная оценка состояния системы свертывания крови проводилась из цельной крови на анализаторе TEG 5000. Для всех пациентов выполнено количественное определение синдекана-1, тромбомодулина, ингибитора пути тканевого фактора, гепарансульфата, определена активность антитромбина и концентрация фибриногена в плазме. Прогноз качественных переменных проводился в рамках бинарной логистической регрессии.

Результаты. Большинство фактических значений ТЭГ после инактивации гепарина не преодолевали клинически значимого референсного порога, в то время как гипокоагуляционные изменения отмечались через 12 часов после операции, наблюдалось снижение максимальной амплитуды и модуля упругости сгустка. Концентрация синдекана-1 коррелировала со временем реакции по ТЭГ через 12 часов ($p=0,478$; $p=0,002$), кинетическим временем ($p=0,421$; $p=0,008$), имела отрицательную связь с величиной угла альфа ($p=-0,431$; $p=0,006$). Концентрация ингибитора пути тканевого фактора и тромбомодулина также коррелировали со временем реакции по ТЭГ через 12 часов ($p=0,434$; $p=0,006$ и $p=0,410$; $p=0,010$), кинетическим временем ($p=0,382$; $p=0,017$ и $p=0,341$; $p=0,034$) и имела отрицательную связь с величиной угла альфа ($p=-0,386$; $p=0,015$ и $p=-0,327$; $p=0,042$). Концентрация гепарансульфата и тромбомодулина нарастали после введения протамина и спустя 12 часов с момента завершения перфузии ($p=0,001$ и $p=0,001$ соответственно).

Заключение. В раннем послеоперационном периоде отмечается активация естественных антикоагулянтов в плазме, коррелирующая со степенью эндотелиального повреждения, что может обуславливать значения лабораторных тестов оценки состояния системы гемостаза и отражать снижение антикоагулянтных свойств эндотелия.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, эндотелий, тромбоз, тромбоэластография

Финансовый интерес: Нет

The effect of cardiopulmonary bypass-associated endothelial injury on hemostasis

Kupryashov Aleksey (aakupryashov@bakulev.ru), Margaryan Melina, Mironenko Vladimir, Tokmakova Kseniya, Zhemarina Irina
Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Russia

* * *

Возможности и ограничения применения тромбоэластографа Наема 4Т в кардиохирургии

Купряшов Алексей Анатольевич
(aakupryashov@bakulev.ru),
Маргарян Мелина Зограбовна,
Хичева Галина Анатольевна

ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Россия

Введение. Профилактика периоперационных кровотечений в кардиохирургии предполагает применение вязко-эластических тестов контроля состояния системы гемостаза и оценку их в динамике. Появление новых подобных методик требует валидации и адаптации их применения. Цель: проанализировать соответствие результатов тромбоэластографии, полученных при помощи анализаторов TEG5000 и Наема 4Т.

Пациенты, материалы и методы. В проспективном observationalном исследовании выполнен анализ образцов цельной венозной крови пациентов, перенесших оперативные вмешательства в условиях ИК. Тесты выполнялись на анализаторах TEG 5000 и Наема 4Т в двух вариантах исполнения: с активацией свертывания каолином (для образцов крови после инактивации гепарина протамина сульфатом, $n=70$) и с активацией свертывания каолином в присутствии гепариназы (для образцов крови до инактивации гепарина, $n=61$).

Результаты Продемонстрирована высокая степень согласия методик между собой в рамках референсных интервалов для теста с каолином. За пределами референсных интервалов представлено изменение значений угла α , смещение модуля упругости сгустка ($-0,73$) (LLA $-3,92$; ULA $2,46$), коагуляционного индекса ($-1,43$) (LLA $-8,43$; ULA $5,57$), Lys 30% — $0,01$ (LLA $-1,58$; ULA $1,60$). Для теста с каолином R_{TEG} более 13 минут соответствует $R_{Наема}$ 7,6 минут (AUC=0,815; 95% ДИ — $0,589-1,0$; $p=0,019$), более 16 минут — более 7,6 минут (AUC=0,93; 95% ДИ= $0,806-1,0$; $p=0,004$), угол α_{TEG} менее 45° — углу $\alpha_{Наема}$ менее 56° (AUC=0,749; 95% ДИ= $0,543-0,955$; $p=0,031$). Наиболее часто различия касались времени реакции при значениях более 15 минут, кинетического времени — при значениях более 6 минут, угла α — при значениях менее 45° , максимальной амплитуды — при значениях менее 50 мм. Для теста каолин+гепариназа R_{TEG} более 10 минут соответствовало $R_{Наема}$ более 7,1 минут (AUC=0,948; 95% ДИ= $0,898-0,998$; $p<0,0001$), более 13 минут — более 11,8 минут (AUC=0,988; 95% ДИ= $0,963-1,0$; $p<0,0001$), угол α_{TEG} менее 45° — углу $\alpha_{Наема}$ менее 47° (AUC=0,899; 95% ДИ= $0,820-0,978$; $p<0,0001$), MA_{TEG} менее 45 мм — $MA_{Наема}$ менее 42,5 мм (AUC=0,977; 95% ДИ= $0,947-1,0$; $p<0,0001$).

Заключение. При сопоставлении результатов оценки вязко-эластических свойств сгустка посредством двух анализаторов, показано, что методики согласованы в пределах референсных значений, за пределами которых результаты тестов разнятся, что требует пересмотра пороговых показателей, получаемых посредством Наема 4Т.

Ключевые слова: тромбоэластография, кардиохирургия, кровотечения, гемостаз

Финансовый интерес: Нет



Possibilities and limitations of using the Haema 4T thromboelastograph in cardiac surgery

Kupryashov Aleksey (aakupryashov@bakulev.ru), Margaryan Melina, Khicheva Galina

Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Russia

• • •

Гемодинамическая активация свертывания крови у больных с врожденными пороками сердца

Купряшов Алексей Анатольевич,
Токмакова Ксения Александровна
(tokmakovaka@yandex.ru),

Гущин Дмитрий Константинович,
Шилкин Дмитрий Николаевич,
Жемарина Ирина Борисовна

ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Россия

Введение. Гемодинамическая активация свертывания крови у больных с ВПС возможна посредством двух моделей: обструктивной формы ВПС и изменении напряжения сдвига в условиях низкой скорости кровотока. В первом случае основным механизмом является нарушение соотношения активности гликопротеина фактора фон Виллебранда (vWF) и металлопротеиназы ADAMTS-13; во втором тромботический риск обусловлен локальным повреждением эндотелия с активацией протеолитического каскада. Цель: оценить прогностическую роль эндотелиального повреждения и vWF/ADAMTS-13 в развитии тромботических осложнений у детей с ВПС.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены пациенты первого месяца жизни с обструктивными формами ВПС (N=45), а также пациенты с унивентрикулярной гемодинамикой (N=55), которым выполнялась поэтапная гемодинамическая коррекция (состояние после операции ДКПА, операции Фонтена). Выполнено определение активности vWF (%) и ADAMTS-13 (ЕД/мл), тест пространственно-временной динамики тромбино/фибринообразования, клоттинговые тесты.

Результаты. Активность vWF у детей с обструктивными формами ВПС составила 86,3% [70,1; 125,0] %; активность ADAMTS-13—0,92 [0,74; 1,14] МЕ/мл. Активность vWF и vWF/ADAMTS-13 продемонстрировали корреляционную связь с начальной скоростью роста фибринового сгустка ($\rho=0,553$; $\rho=0,008$ и $\rho=0,466$; $\rho=0,029$) и скоростью распространения тромбина ($\rho=0,452$; $\rho=0,035$ и $\rho=0,561$; $\rho=0,007$). Активность vWF коррелировала с размером фибринового сгустка ($\rho=0,297$; $\rho=0,047$). Скорость роста фибринового сгустка и его плотность также снижались при увеличении числа Рейнольца ($\rho=-0,596$; $\rho=0,003$ и $\rho=-0,344$; $\rho=0,019$). Для пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой отмечено меньшее время инициации роста фибринового сгустка, высокая стационарная скорость роста фибринового сгустка, больший размер сгустка, значимое количество спонтанных сгустков. Определено более высокое значение стационарной амплитуды пика тромбина.

Заключение. У детей с коарктацией аорты высокая активность vWF сопровождается изменением пространствен-

но-временной динамики роста фибринового сгустка. Морфометрические показатели в области обструкции обуславливали изменения динамики образования тромбина. Для пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой отмечена ускоренная генерация тромбина.

Ключевые слова: пороки сердца, гемостаз, тромбин, тромбоз

Финансовый интерес: Нет

Hemodynamic activation of blood coagulation in patients with congenital heart diseases

Kupryashov Aleksey, Tokmakova Kseniya (tokmakovaka@yandex.ru), Gushchin Dmitriy, Shilkin Dmitriy, Zhemarina Irina
Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Russia

• • •

Триединство тромботической микроангиопатии критических состояний: эндотелий, тромбоциты и эндогенные антикоагулянты

Купряшов Алексей Анатольевич,
Токмакова Ксения Александровна
(tokmakovaka@yandex.ru), Жемарина Ирина Борисовна,
Хичева Галина Анатольевна,
Хайдаров Голиб Абдукабирович

ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Россия

Введение. Послеоперационная тромбоцитопения у кардиохирургических пациентов является следствием активации системы комплемента, нарушения баланса в системе vWF/ADAMTS-13, активации нейтрофилов, что отражает степень эндотелиального повреждения. Цель: обосновать клеточно-молекулярные механизмы тромбоцитопении послеоперационного периода.

Пациенты, материалы и методы. Проведено проспективное когортное обсервационное исследование образцов крови 160 пациентов, имеющих явления тромбоцитопении. Критерии включения: тромбоцитопения с числом тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$. Конечные точки: развитие тромботических осложнений, госпитальная летальность. Оценивали количественные характеристики протеаз системы комплемента, молекул клеточной адгезии, селектинов, эндогенных антикоагулянтов, фактора фон Виллебранда, ADAMTS-13, их связь внутри групп, прогностическую значимость в отношении конечных точек.

Результаты. Тромботические осложнения выявлены в 21,9% наблюдений, летальность составила 23,8%. Наименьшее число тромбоцитов предсказывалось на основании концентрации синдекана-1 ($\beta=-0,256$; $\rho=0,012$), С5а ($\beta=0,318$; $\rho=0,002$), МАК ($\beta=0,278$; $\rho=0,006$), Р-селектина ($\beta=0,256$; $\rho=0,012$), сосудистого кадгерина ($\beta=0,294$; $\rho=0,004$). Развитие тромбозов предсказывала концентрация синдекана-1, площадь под ROC-кривой=0,662 (95% ДИ=0,549–0,774; $\rho=0,005$), точка разделения соответствовала 7,2 нг/мл. Предикторами госпитальной летальности являлись концентрации синдекана-1, гепарансульфата, ингибитора пути тканевого фактора и тромбомодулина. Поздняя тромбоцитопения являлась прогностически значимой в отношении развития



тромбозов у детей первого года жизни (AUC=0,702; 95% ДИ=0,591–0,813; $p=0,001$; cut-off=20×10⁹/л). Величину тромбоцитопении предсказывала концентрация фибриногена ($\beta=-0,103$; $p=0,014$), снижение числа моноцитов ($\beta=0,241$; $p=0,046$), эскалация дозы НФГ ($\beta=-0,125$; $p=0,007$), стационарная скорость роста сгустка вблизи активатора ($\beta=-0,425$; $p=0,011$). Также прогностическую ценность показала активность ADAMTS-13 ($\beta=0,797$; $p=0,05$). В рамках многовариантной модели сохраняла свою прогностическую значимость стационарная скорость роста сгустка вблизи активатора ($p=0,048$).

Заключение. Постооперационную тромбоцитопению следует рассматривать не только в качестве предиктора геморрагических событий, но и как тромбоцитопению потребления в ходе тромботического процесса. Полученные нами результаты указывают на вторичность поздней тромбоцитопении, развивающейся в ответ на повреждение эндотелия.

Ключевые слова: тромбоцитопения, микроангиопатия, система комплемента, фактор фон Виллебранда

Финансовый интерес: Нет

The trinity of thrombotic microangiopathy in critical conditions: endothelium, platelets and endogenous anticoagulants

Kupryashov Aleksey, Tokmakova Kseniya (tokmakovaka@yandex.ru), Zhemarina Irina, Khicheva Galina, Khaidarov Golib
Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Russia

• • •

Оценка кровесберегающего эффекта транексамовой кислоты при липосакции

Курганский Александр Викторович
(dr.kurganskiy@gmail.com)

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Россия

Введение. Основные риски при выполнении липосакции связаны со значительной кровопотерей как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде. Окончательный гемостаз в послеоперационном периоде при кровотечении из подкожной жировой клетчатки затруднен вследствие особенностей хирургической техники забора жировой ткани. Частота использования компонентов донорской крови при этой операции может достигать 13%, что требует обязательного использования различных методов кровесбережения. Однако открытыми остаются такие вопросы, как оптимальный режим дозирования, пути и кратность введения ингибиторов фибринолиза при липосакции.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включили 50 пациентов с липосакцией, выполненной в условиях общей комбинированной анестезии с ИВЛ. В основной группе ($n=26$) транексамовую кислоту (1000 мг) внутривенно вводили сразу после индукции анестезии до начала операции. В группе сравнения ($n=24$) транексамовая кислота не использовалась. Проводилась оценка кровопотери в липоаспирате сразу после окончания операции, общей кровопотери и кровопотери в ткани на 1-е и 5-е сутки послеоперационного периода.

В обеих группах отмечалось наличие сером в подкожной жировой клетчатке.

Результаты. Средний объем кровопотери в липоаспирате у пациентов основной и контрольной группы составил 207,15 мл и 172,19 мл соответственно. Объем скрытой кровопотери в ткани у пациентов основной и контрольной группы составил 526,12 мл и 827,37 мл соответственно. Объем общей кровопотери на 5-е сутки послеоперационного периода в группе пациентов, получивших транексамовую кислоту, составил 733,2 мл и был ниже, чем контроле (999,6 мл). В основной группе на каждый миллилитр липоаспирата кровопотеря составила 0,24 мл, в то время как в контрольной — 0,36 мл. В основной группе отмечено снижение числа сером в послеоперационном периоде. Побочные эффекты и реакции не выявлены.

Заключение. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что на интраоперационную кровопотерю в липоаспирате применение фиксированной дозы транексамовой кислоты не влияет. В то же время отмечено существенное снижение кровопотери в послеоперационном периоде в ткани по сравнению с группой контроля. Важно отметить, что согласно полученным данным существенную роль играет именно кровопотеря в послеоперационном периоде, которая значительно превосходит интраоперационную потерю крови. Также отмечено снижение количества сером в группе, получавшей транексамовую кислоту.

Ключевые слова: транексамовая кислота, кровопотеря, липосакция

Финансовый интерес: Нет

Blood saving effect of tranexamic acid in liposuction

Kurgansky Alexander (dr.kurganskiy@gmail.com)
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

• • •

Автоматизированный расчет МАФ-фактора и эритроцитарных индексов в ЛИС для диагностики железодефицитной анемии при беременности

Лаврик Майя Владимировна (mayalavrik@mail.ru),
Исаенкова Надежда Сергеевна,
Казаков Андрей Николаевич,
Мкртчян Сюзанна Валерьевна,
Иванчикова Надежда Петровна

ГУЗ УОДКБ им. политического и общественного деятеля
Ю. Ф. Горячева, Россия

Введение. Лабораторная диагностика железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных требует быстрого и стандартизированного подхода. Цель: оценить эффективность автоматизированного алгоритма лабораторной информационной системы (ЛИС), который при получении данных гематологического анализатора (Sysmex XN-350) мгновенно рассчитывает МАФ-фактор (фактор микроцитарной анемии) и дифференциально-диагностические индексы (Mentzer, Sirdah, Srivastava) для подтверждения ЖДА.

Пациенты, материалы и методы. В алгоритм ЛИС внесены формулы для автоматического расчета: МАФ



(MCV×Hb)/100), индексы Mentzer (MCV/RBC), Sirdah (MCV–RBC–3×Hb), Srivastava (MCH/RBC). Ретроспективно проанализированы данные 400 беременных с подозрением на анемию. Интерпретация: снижение MAF (<10,3%) с повышением индексов (Mentzer>13 и др.) указывает на ЖДА. Нормальный MAF с низкими индексами — сигнал для исключения талассемии. Для верификации учитывался ферритин и микроскопия мазка крови.

Результаты. У 392 пациенток (98%) с гипохромией и микроцитозом в мазке алгоритм показал комплекс: сниженный MAF (среднее значение 5,8±1,9%), повышенные индексы (Mentzer>13) и низкий ферритин, что соответствовало ЖДА. При этом MCV мог быть умеренно снижен (80–83 фл.), но MAF был уже патологически низким. У 8 пациенток (2%) с микроцитозом MAF был в пределах нормы, а индексы не давали четкой картины ЖДА. Эти случаи были направлены дообследованию. Подтвержденных случаев талассемии не выявлено.

Заключение. Автоматический расчет MAF-фактора и эритроцитарных индексов в ЛИС создает точный и мгновенный алгоритм подтверждения ЖДА у беременных. MAF-фактор — более чувствительный ранний маркером дефицита железа, чем MCV. Алгоритм стандартизирует заключение, минимизирует субъективную оценку и выделяет случаи (2%), требующих исключения редких причин анемии. Метод рекомендован для рутинного применения в перинатальных центрах.

Ключевые слова: железodefицитная анемия, беременные, MAF-фактор, эритроцитарные индексы, ЛИС

Финансовый интерес: Нет

Automated calculation of the MAF factor and erythrocyte indices in LIS for the diagnosis of iron deficiency anemia during pregnancy

Lavrik Maya (maya.lavrik@mail.ru), Isaenkova Nadezhda, Kazakov Andrey, Mkrtchyan Suzanna, Ivanchikova Nadezhda
Goryachev Ulyanovsk Regional Children's Clinical Hospital, Russia

• • •

Поражение сосудов при болезни Бехчета

Лисицына Татьяна Андреевна (talisitsyna@rambler.ru),
Нурбаева Камила Сериковна,
Решетняк Татьяна Магомедалиевна
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Россия

Давыдова Галина Анатольевна,
Рябина Марина Владимировна
ФГБУ НМИЦ ГБ им. Гельмгольца Минздрава России, Россия

Введение. Болезнь Бехчета (ББ) — системный васкулит, поражающий сосуды любого типа и калибра. Частота и характер поражения вен и артерий при ББ определяют прогноз заболевания, зависят от пола, этнической принадлежности и требует интенсивной иммуносупрессивной терапии.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 657 пациентов с достоверной ББ (по критериям ICBD 2014 г.), обследованных в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с 1990 по 2025 гг. Большинство пациентов составили 406 (62%) мужчины. Средний возраст — 32,9±9,94 лет.

Текущая активность ББ по трансформированному индексу BDCAF (Behcet's Disease Current Activity Form) была умеренной — 6,87±2,28 балла. Большинство пациентов — 438 (66,7%) были уроженцами Северного Кавказа и Закавказья, 140 (21,3%) — русскими, 54 (8,2%) — представителями народов Средней Азии, 25 (5,7%) пациентов были представлены другими малочисленными народностями России.

Результаты. Поражение сосудов выявлено у 128 (19,5%) пациентов. Чаще отмечались венозные тромбозы — у 122 (95,3%), преимущественно периферических вен — у 115 (89,8%), реже выявлялись артериальные тромбозы — у 15 (11,7%) и артериальные аневризмы — у 6 (4,7%). У 13 (10%) пациентов выявлялось одновременное поражение вен и артерий. Пациенты с поражением сосудов статистически значимо чаще были мужчинами (74% vs. 58%, ОШ=2,08; 95% ДИ=1,35–3,22; p<0,001), были старше (35,5±9,93 vs. 32,0±9,61 лет; p<0,001), имели большую длительность (126 [60; 180] vs. 96 [48; 180] мес; p=0,046) и более высокую активность ББ (7,59±2,69 против 6,69±2,13; p<0,001), чаще имели афтозный стоматит (100% vs. 96,4%; p=0,03), язвы гениталий (78% vs. в 67,3%; ОШ=1,73; 95% ДИ=1,09–2,74; p=0,018), положительный тест патергии (38% vs. 22%; ОШ=2,19; 95% ДИ=1,42–3,37; p<0,001), поражение ЦНС (28,1% vs. 10,3%; ОШ=3,44; 95% ДИ=2,13–5,55; p<0,001). Не выявлено различий по этническому признаку. Шанс выявления у пациентов с поражением сосудов полиморфизмов генов свертывания крови (наследственных тромбофилий) был в 20 раз выше, чем у пациентов без поражения сосудов (38% vs. 2,9%; ОШ=20,3; 95% ДИ=2,3–178,8; p<0,001). На момент включения в исследование пациенты с поражением сосудов чаще получали глюкокортикоиды (89,5% vs. 68%; p<0,001).

Заключение. Поражение сосудов у пациентов с ББ в РФ более характерно для мужчин с высокой активностью и длительностью заболевания, ассоциируется с одновременным поражением слизистых оболочек и ЦНС, а также с коморбидными наследственными тромбофилиями.

Ключевые слова: болезнь Бехчета, поражение сосудов, факторы риска

Финансовый интерес: Нет

Vascular damage in Behcet's disease

Lisitsyna Tatiana (talisitsyna@rambler.ru), Nurbaeva Kamila, Reshetnyak Tatiana
Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russia

Davydova Galina, Ryabina Marina
Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia

* * *



Взаимосвязь микрореологических параметров крови и ее вязкости у пациентов с заболеваниями крови

Луговцов Андрей Егорович (anlug1@gmail.com),
 Ермолинский Петр Борисович,
 Максимов Матвей Константинович,
 Свешникова Анастасия Никитична,
 Приезжев Александр Васильевич
 ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Перфузия тканей и кровотоков в значительной степени зависят от нескольких взаимозависимых параметров, таких как вязкость крови, микрореологические параметры — агрегация и деформация эритроцитов. При заболеваниях крови эти параметры изменяются. Цель: пилотные исследования и изучение взаимосвязи между вязкостью крови и микрореологическими параметрами у пациентов с эссенциальной тромбоцитемией (ЭТ), эритроцитозом (ЭЦ) и сфероцитозом (СЦ).

Пациенты, материалы и методы. Проведены исследования крови *in vitro* для 18 пациентов, разделенных на 3 подгруппы: ЭТ, ЭЦ и СЦ. Образцы крови отбирались натощак из локтевой вены пациента в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА. Эксперименты проводились в течение 4 часов после взятия крови, когда свойства агрегации и деформации эритроцитов остаются относительно стабильными. Измерение вязкости цельной крови осуществлялось методом ротационной вискозиметрии, а оценка агрегационных свойств эритроцитов — методом лазерной агрегометрии, деформируемость эритроцитов определялась посредством лазерной дифрактометрии. Для статистической обработки результатов использовалось специально разработанное приложение на языке Python. Для оценки статистической значимости различий между группами выборок был проведен U-тест Манна–Уитни. Для определения корреляций между различными параметрами использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Установлено отсутствие статистически значимых различий в вязкости крови среди групп обследованных пациентов, однако вязкость крови во всех случаях была повышенной относительно нормы. Обнаружены различия в параметрах агрегации эритроцитов: пациенты с СЦ имели сниженную способность эритроцитов к агрегации и повышенную вязкость внутреннего наполнения клеток при высоких скоростях сдвига. Деформационная способность эритроцитов была существенно ниже у пациентов с СЦ по сравнению с остальными группами. Получены предварительные данные о положительной корреляции между показателями вязкости и агрегационными свойствами эритроцитов.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли изменений агрегационной способности эритроцитов и деформации клеток в изменении вязкости при заболеваниях системы крови. Однако важно учитывать ограничения данного исследования, такие как небольшой размер выборки и отсутствие контрольных групп.

Ключевые слова: вязкость крови, агрегация и деформация эритроцитов, эссенциальная тромбоцитемия, эритроцитоз, сфероцитоз

Финансовый интерес: Выполнено при финансовой поддержке гранта РФФ № 25-5-00172.

The relationship between microrheologic parameters of blood and its viscosity in patients with blood diseases

Lugovtsov Andrei (anlug1@gmail.com), Ermolinskiy Petr, Maksimov Matvey, Sveshnikova Anastasia, Priezhev Alexander
 Lomonosov Moscow State University, Russia

• • •

Криосупернатантная плазма: таргетная терапия коагулопатии при сепсисе

Лянгузов Алексей Владимирович (dedalex@bk.ru),
 Игнатьев Сергей Викторович,
 Шабалин Григорий Вячеславович,
 Безрукова Людмила Афанасьевна,
 Шерстнев Филип Сергеевич
 ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, Россия

Введение. Развитие сепсис-индуцированной коагулопатии (СИК) увеличивает летальность при сепсисе, а эффективных способов ее коррекции до настоящего времени не разработано. Цель: обосновать применение криосупернатантной плазмы (КСП) в качестве средства коррекции СИК.

Пациенты, материалы и методы. Исследованы изменения гемостаза у 267 больных гемобластозами с сепсисом, а также коагулологические характеристики 30 проб КСП. Диагноз СИК устанавливали по критериям международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH SIC).

Результаты. СИК диагностирована у 151 из 267 (57%) больных гемобластозами с сепсисом. Развитие СИК сопровождалось разнонаправленными изменениями гемостаза. Установлены гипокоагуляционные сдвиги: увеличение показателей АПТВ, ПВ, МНО, а также ухудшение вязкоэластических свойств сгустка крови (удлинение интервалов R и K, снижение угла α и максимальной амплитуды). Гиперкоагуляционные изменения включали увеличение содержания фибриногена, концентрации фактора фон Виллебранда (vWF: Ag) и фактора VIII (FVIII), а также снижение уровня антитромбина III (AT-III) и протеина С (ПС). Исследование свойств КСП выявило пониженное содержание фибриногена, vWF: Ag и FVIII при нормальных показателях ПВ, МНО и содержании естественных антикоагулянтов (AT-III и ПС).

Заключение. Учитывая особенности изменений гемостаза при СИК, КСП может служить эффективным средством для ее коррекции.

Ключевые слова: сепсис-индуцированная коагулопатия, криосупернатантная плазма

Финансовый интерес: Нет

Cryosupernatant plasma: targeted therapy of coagulopathy in sepsis

Lyanguzov Alexey (dedalex@bk.ru), Ignatyev Sergey, Shabalin Grigoriy, Bezrukova Lyudmila, Sherstnev Philipp
 Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Russia



Фибринолиз: эффекты комплексов гепарина с аминокислотами (лизин, аргинин) при нарушениях свертывания крови

Ляпина Людмила Анисимовна (lyapinal@mail.ru),
Оберган Тамара Юрьевна,
Григорьева Марина Евгеньевна
ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Фибринолитическая система играет важную роль в поддержании нормального кровотока и включает ферментативный и неферментативный фибринолиз. Ранее установлено наличие неферментативного фибринолиза (НФ) у комплексов гепарина с аспирином и никотинамидом, которые оказывали антитромботический эффект при сердечно-сосудистой патологии. Цель: изучение эффектов комплексов гепарина с лизином и аргинином в условиях нарушения гемостаза в сторону гиперкоагуляции.

Пациенты, материалы и методы. Использовали стандартные методы исследования гемостаза. Применяли модели крыс с метаболическим синдромом (МС), предтромбозом и тромбозом. Изучали комплексы гепарина с лизином и аргинином (соотношение компонентов 1:4–6). Спустя 1 час после введения комплексов проводили анализ крови по тестам АЧТВ, тромбинового времени (ТВ), ферментативного фибринолиза (ФФ), по активности тканевого активатора плазминогена (ТАП), НФ.

Результаты. При предтромбозе (гиперкоагуляция), когда АЧТВ составляло 85–87%, ТВ — 90% от нормы, применение комплексов гепарина с лизином и аргинином нормализовало свертываемость крови, повышало как ФФ (и активность ТАП), так и НФ плазмы крови на 15–28% соответственно. При тромбозе, когда были снижены по сравнению с нормой АЧТВ до 76–80%, ТВ — до 70–76%, агрегация тромбоцитов (АТ) — до 89–90%, активность ТАП — до 77% и НФ — до 65%, введение комплексов способствовало повышению АЧТВ и ТВ до 100%, увеличению ТАП и НФ плазмы до 118 и 140% соответственно. При МС в условиях снижения АЧТВ до 75–78%, ТВ — до 70–80%, АТ — до 85–89%, ТАП — до 82% и НФ — до 67% по сравнению с нормой, введение комплексов способствовало повышению АЧТВ и ТВ до 100–110%, увеличению ТАП и НФ плазмы до 130 и 140% соответственно. Одной из причин проявления защитного действия комплексов гепарина является их способность нейтрализовать активность тромбина, повышать уровень гепарина и фибринолитический потенциал крови.

Заключение. Комплексные препараты гепарина с лизином и аргинином способствуют восстановлению нормальной свертываемости крови и повышению фибринолиза как ферментативной, так и неферментативной природы в условиях нарушения свертывания крови при гиперкоагуляции, тромбообразовании и развитии МС. Таким образом, комплексные препараты гепарина с аминокислотами (лизин, аргинин) являются перспективными средствами, способствующими тромболитическому действию.

Ключевые слова: фибринолиз, антикоагулянты, комплексы гепарина, гиперкоагуляция

Финансовый интерес: Нет

Fibrinolysis: effects of heparin complexes with amino acids (lysine, arginine) in blood clotting disorders

Lyapina Lyudmila (lyapinal@mail.ru), Obergan Tamara, Grigorieva Marina
Lomonosov Moscow State University, Russia

• • •

Фармакогенетические аспекты терапии клопидогрелом у пациентов с заболеваниями периферических артерий

Магомедов Шапи Магомедпазилович
(999_sherxan@mail.ru),
Андержанова Анастасия Александровна,
Васильев Алексей Валерьевич,
Антипов Евгений Александрович
ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, Россия

Введение. Клопидогрел является обязательным компонентом двойной антитромбоцитарной терапии после стентирования периферических артерий. Эффективность его активации зависит от активности изофермента CYP2C19. Носительство «потерянных» аллелей (*2, *3) снижает концентрацию активного метаболита, тогда как роль «быстрого» аллеля *17 в развитии геморрагических осложнений у данной категории пациентов изучена недостаточно.

Пациенты, материалы и методы. В проспективное исследование включено 137 пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей (АНК), перенесших стентирование. Средний возраст пациентов составил 67,3 года (70,8% мужчин). Генотипирование полиморфизмов CYP2C192 (G681A, rs4244285), CYP2C193 (G636A, rs4986893) и CYP2C1917 (C-806T, rs12248560) выполнено методом ПЦР в реальном времени. В зависимости от генотипа пациенты разделены на 3 группы: носители аллелей потери функции (*2/*2, *2/*3, *3/*3, *1/*2, *1/*3), нормальные (*1/*1) и быстрые метаболитаторы (*1/*17, *17/*17). Оценивались ишемические события (рестеноз/тромбоз стента по данным КТ-ангиографии через 12 месяцев) и геморрагические осложнения (кровопотдеки, ЖКК, гематомы).

Результаты. Распределение генотипов CYP2C19 в исследуемой когорте составило: носители аллелей потери функции — 23,4% (n=32), нормальные — 28,5% (n=39), быстрые — 48,1% (n=66). Частота ишемических событий (рестенозов и окклюзий стентов) была максимальной в группе носителей аллелей потери функции, достигнув 37,5% (n=12) к 12-ти месяцам наблюдения, по сравнению с 17,9% (n=7) в группе нормальных метаболитаторов (p=0,03). В группе быстрых метаболитаторов частота ишемических событий составила 12,1% (n=8). При анализе безопасности выявлено, что у быстрых метаболитаторов геморрагические осложнения регистрировались значительно чаще — в 36,4% (n=24) случаев, против 12,8% (n=5) в группе нормальных метаболитаторов (p<0,01). У двух пациентов с генотипом *17/*17 на фоне комбинации «клопидогрел+ривароксабан» наблюдались мажорные кровотечения (обширные гематомы мягких тканей), потребовавшие отмены терапии.



Заключение. Генотип CYP2C19 является значимым предиктором исходов у пациентов со стентами периферических артерий. Носители аллелей потери функции имеют повышенный риск тромботических осложнений и рестенозов (ОШ=2,8; 95% ДИ=1,1–6,9), тогда как быстрые метаболизаторы — повышенный риск кровотечений (ОШ=3,9; 95% ДИ=1,5–9,8). Учет генетических особенностей и контроль лекарственных взаимодействий (особенно комбинации с антикоагулянтами) необходимы для персонализации антитромбоцитарной терапии и минимизации рисков.

Ключевые слова: CYP2C19, клопидогрел, фармакогенетика, рестеноз, кровотечения, стентирование, периферический атеросклероз

Финансовый интерес: Нет

Pharmacogenetic aspects of clopidogrel therapy in patients with peripheral arterial disease

Magomedov Shapi (999_sherxan@mail.ru), Anerzhanova Anastasia, Vasiliev Alexey, Antipov Evgeny
Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Russia

• • •

Влияние низкоположительных температур на функциональную активность тромбоцитов *in vitro* у пациентов с острыми экзогенными отравлениями в реабилитационном периоде

Макаров Максим Сергеевич (MakarovMS@sklif.mos.ru)

ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия

Гольдфарб Юрий Семенович, Бадалян Амаяк Вазгенович, Поцхверия Михаил Михайлович

ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия

Введение. Низкоположительные температуры способны стимулировать спонтанную активацию компонентов системы гемостаза. Актуальной задачей является изучение влияния низкоположительных температур на морфофункциональные особенности тромбоцитов человека.

Пациенты, материалы и методы. Исследовали тромбоциты 16 пациентов с острыми экзогенными отравлениями в реабилитационном периоде. Все пациенты имели нормальное содержание тромбоцитов с гранулами в циркулирующей крови. Образцы крови пациентов экспонировали при 4 °С в течение 60–120 минут, морфофункциональный анализ проводили до и после экспозиции. Оценивали общую морфологию тромбоцитов, содержание тромбоцитов с отростками, ОтрТр (%), склонность тромбоцитов к спонтанной активации или гиперактивации при контакте со стеклом, наличие и размер тромбоцитарных агрегатов в суспензии, образование тромбофибринового сгустка (ТФ) под действием 10% хлорида кальция *in vitro* при 20–22 °С.

Результаты. Среди обследованных у 9 пациентов исходно наблюдалась повышенная активность тромбоцитов при адгезии на стекле, из них у 8 отмечена склонность к спонтанной активации, у 1 — склонность к гиперактивации (группа 1). У остальных 7 пациентов склонность тромбоцитов к спонтанной активации или гиперактивации

исходно отсутствовала (группа 2). Уровень ОтрТр в обеих группах значимо не различался и составлял 5±1%. После экспозиции крови при 4 °С в течение 60–120 минут в группе 1 наблюдали увеличение ОтрТр в суспензии в среднем в 1,6 раза ($p < 0,05$), в 7 случаях из 9 в суспензии можно было выявить мелкие тромбоцитарные агрегаты диаметром до 10 мкм, в составе которых тромбоциты частично дегранулировали. В группе 2 уровень ОтрТр значимо не менялся, тромбоцитарные агрегаты выявлялись в 3 случаях из 7, однако в процессе дальнейшей экспозиции при 20–22 °С происходила дезагрегация тромбоцитов в их составе. При добавлении 10% хлорида кальция в плазму с тромбоцитами пациентов группы 1 в 6 случаев из 9 наблюдалось формирование ТФ *in vitro* при 20–22 °С в течение 14–20 минут. В группе 2 образование ТФ под действием 10% хлорида кальция в 5 случаях из 7 не наблюдалось, в остальных 2 случаях образование ТФ происходило после очень длительной экспозиции (свыше 60 минут).

Заключение. Холодовая экспозиция крови при +4 °С в течение 60–120 минут заметно увеличивает функциональный ответ тромбоцитов, исходно склонных к спонтанной активации или гиперактивации. Образование ТФ *in vitro* после экспозиции тромбоцитов при +4 °С может быть использовано для лабораторного выявления тромбоцитов, склонных к спонтанной активации, без микроскопии.

Ключевые слова: тромбоциты, холодная экспозиция, спонтанная активация, адгезия, тромбофибриновый сгусток

Финансовый интерес: Нет

The effect of low-positive temperatures on *in vitro* platelet functional activity in patients with acute exogenous poisoning in the rehabilitation period

Makarov Maksim (MakarovMS@sklif.mos.ru)

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

Goldfarb Yuri, Badalyan Amayak, Potkhveriya Mikhail

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia

Background. Low-positive temperatures can stimulate spontaneous activation of hemostasis system components. An urgent task is to study the effect of low-positive temperatures on the morphofunctional features of human platelets.

Patients. Methods. Platelets from 16 patients with acute exogenous poisoning were examined during the rehabilitation period. All patients had normal level of platelets with granules in the circulating blood. The patients' blood samples were exposed at 4 °С for 60–120 minutes, morphofunctional analysis was performed before and after exposure. We evaluated morphology of platelets, the content of platelets with pseudopodia, PwP (%), the tendency of platelets to spontaneous activation or hyperactivation upon contact with glass, the presence and size of platelet aggregates in suspension, formation of thrombofibrin clot (TC) under the activation with 10% calcium chloride *in vitro* at 20–22 °С.

Results. Among the examined patients, 9 initially showed increased platelet activity during adhesion to glass, 8 showed a tendency to spontaneous activation and 1 showed a ten-



dency to hyperactivation (group 1). In the remaining 7 patients, the tendency of platelets to spontaneous activation or hyperactivation was initially absent (group 2). The level of PwP in both groups did not significantly differ and amounted to $5 \pm 1\%$. After blood exposure at 4°C for 60–120 minutes in group 1 PwP level increased for 1,6 times ($p < 0.05$), 7 of 9 samples formed in the suspension small platelet aggregates with a diameter up to 10 microns, in which platelets were partially. In group 2 the level of PwP did not significantly change, platelet aggregates were detected in 3 out of 7 cases, however, during further exposure at $20\text{--}22^\circ\text{C}$, platelet disaggregation occurred. When 10% calcium chloride was added to the plasma with platelets of group 1, TC formation was observed *in vitro* at $20\text{--}22^\circ\text{C}$ for 14–20 minutes in 6 samples. In group 2 TC formation under the action of 10% calcium chloride was not observed in 5 out of 7 samples, in remaining 2 samples TC formation occurred after a very long exposure (over 60 minutes).

Conclusion. Cold blood exposure at 4°C for 60–120 minutes significantly increases the functional response of platelets, which are initially prone to spontaneous activation or hyperactivation. The formation of thrombofibrin clot *in vitro* after platelet exposure at 4°C can be used for laboratory detection of platelets prone to spontaneous activation without microscopy.

Keywords: platelets, cold exposure, spontaneous activation, adhesion, thrombofibrin clot

• • •

Возможность обратимой пермеабилзации тромбоцитов человека с помощью детергента тритон X-100

Макаров Максим Сергеевич (makarovms@sklif.mos.ru),
Сторожева Майя Викторовна

ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия

Введение. Слабые растворы детергентов используются в клеточной биологии для введения внутрь цитоплазмы факторов, способных контролировать клеточный гемостаз. Детергенты могут быть применены при разработке альтернативных способов консервирования и хранения тромбоцитов человека.

Пациенты, материалы и методы. В работе исследовали концентраты тромбоцитов, полученные путем аппаратного афереза. Для повышения проницаемости мембран тромбоцитов использовали детергент тритон X-100 в концентрации 0,1, 0,05, 0,025%. В присутствии тритона X-100 тромбоциты экспонировали в течение 10–60 минут при $20\text{--}22^\circ\text{C}$, после этого проводили морфофункциональный анализ тромбоцитов. Оценивали общую морфологию тромбоцитов, содержание тромбоцитов с гранулами (Дтр.гр.), яркость клеточных мембран.

Результаты. В присутствии 0,1% тритона X-100 уже через 10 минут наблюдалось снижение Дтр.гр., вызванное как повреждением тромбоцитов, так и их спонтанной дегрануляцией. Этот процесс усиливался при последующей экспозиции: через 20 минут уровень тромбоцитов с гранулами снижался в среднем в 2,1 раза, через 30 мин — в 9,2 раза по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$). Через 40 минут тромбоциты в присутствии 0,1% тритона

X-100 уже не содержали гранул. Снижение уровня Дтр.гр. сопровождалось резким уменьшением яркости мембран окрашенных тромбоцитов. В присутствии 0,05% тритона X-100 динамика снижения качества тромбоцитов была менее выраженной, тем не менее в течение 10–60 минут экспозиции наблюдалась устойчивое снижение Дтр.гр., в результате через 60 минут экспозиции уровень тромбоцитов с гранулами был в 9,1 раза ниже по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$). В присутствии 0,025% тритона X-100 уровень Дтр.гр. не менялся в течение 20 минут экспозиции, через 30–60 минут отмечено незначительное снижение этого параметра ($p < 0,05$). Через 30 минут экспозиции сохранялось 94% тромбоцитов с гранулами, через 40 минут — 91%, через 50 минут — 87%, через 60 минут — 83%. После осаждения и ресуспендирования в бесплазменной среде тромбоциты, предварительно экспонированные с 0,025% тритона X-100 в течение 30–60 минут, имели такие же морфофункциональные характеристики, что и до центрифугирования.

Заключение. В условиях 0,025% тритона X-100 в течение 30–40 минут экспозиции сохранялось более 90% тромбоцитов с гранулами. Концентрация 0,025% тритона X-100 является нетоксичной для тромбоцитов при краткосрочной экспозиции и может быть использована для пермеабилзации тромбоцитарных мембран с целью насыщения тромбоцитов веществами определенного типа.

Ключевые слова: тромбоциты, гранулы, тритон X-100, пермеабилзация, мембраны

Финансовый интерес: Нет

The possibility of reversible permeabilization of human platelets using detergent triton X-100

Makarov Maksim (makarovms@sklif.mos.ru), Storozheva Maya
Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

Background. Weak detergent solutions are used in cell biology to introduce factors, capable to control cellular hemostasis, into the cytoplasm. Detergents can be used in the development of alternative methods for preserving and storing human platelets.

Patients. Methods. Platelet concentrates, harvested by automatic apheresis, were studied. Detergent triton X-100 was used in concentrations of 0.1, 0.05, 0.025% to increase the permeability of platelet membranes. In presence of triton X-100 platelets were exposed for 10–60 minutes at $20\text{--}22^\circ\text{C}$, after exposure we studied platelet morphofunctional properties, evaluating overall morphology of platelets, the content of platelets with granules (Cpt.gr.), the brightness of cell membranes.

Results. In presence of 0.1% triton X-100 we observed decrease Cpt.gr. just after 10 minutes, followed by both platelet damage and their spontaneous degranulation. This process intensified with subsequent exposure — after 20 minutes, the level of platelets with granules decreased by 2.1 times, after 30 minutes — by 9.2 times, comparing to initial values ($p < 0.05$). After 40 minutes platelets in the presence of 0.1% triton X-100 contained no granules at all. The decrease of Cpt.gr. was accompanied by sharp decay of membrane brightness in stained platelets. In presence of 0.05% triton X-100 the dynamics of platelet quality reduction was less



pronounced, however, during 10–60 minutes of exposure there was a steady decrease in Cpt.gr., as a result, after 60 minutes of exposure, the level of platelets with granules was 9.1 times lower than initial values ($p < 0.05$). In the presence of 0.025% triton X-100 the level of Cpt.gr. did not change during 20 minutes of exposure, after 30–60 minutes there was a slight decrease in this parameter ($p < 0.05$). After 30 minutes of exposure 94% of platelets with granules remained, after 40 minutes — 91%, after 50 minutes — 87%, after 60 minutes — 83%. After deposition and resuspension in a plasma-free medium platelets, previously exposed to 0.025% triton X-100 for 30–60 minutes, had the same morphofunctional characteristics as before centrifugation.

Conclusion. Under conditions of 0.025% triton X-100 more than 90% of platelets with granules were preserved during 30–40 minutes of exposure. The concentration of 0.025% triton X-100 is non-toxic to platelets during short-term exposure and can be used for permeabilization of platelet membranes in order to saturate platelets with substances of a certain type.

Keywords: platelets, granules, triton X-100, permeabilization, membranes

• • •

Способ оценки гемостатического потенциала концентрата тромбоцитов с помощью тромбоэластографии

Макаров Максим Сергеевич (MakarovMS@sklif.mos.ru),

Сторожева Майя Викторовна,

Пономарев Иван Николаевич, Буланов Андрей Юльевич

ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия

Боровкова Наталья Валерьевна

ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия

Введение. Метод тромбоэластографии (ТЭГ) может быть использован для оценки гемостатического потенциала концентратов тромбоцитов (КТ) и выбора КТ, наиболее эффективных для реципиента. Цель: изучить возможность использования ТЭГ для индивидуального подбора КТ.

Пациенты, материалы и методы. Исследовали образцы 50 КТ, полученных путем аппаратного афереза, и 23 КТ, полученных путем пулирования тромбоцитных фракций, выделенных из цельной крови доноров. Для оценки гемостатического потенциала тромбоцитов с помощью ТЭГ использовали оригинальный метод (патент РФ № 2840214), который включает ТЭГ-анализ исходной крови, фильтрованной крови, не содержащей тромбоцитов, и смеси КТ с фильтрованной кровью в соотношении 1:9. Эту методику также использовали для ТЭГ-исследования крови 14 пациентов с тромбоцитопенией до и после трансфузии КТ: оценивали стандартные параметры (k , МА и гемостатический потенциал тромбоцитов HR). При $HR > 95\%$ и $k < 4$ минут гемостатический потенциал КТ считают высоким, при $HR 75–95\%$ и $k < 4$ — приемлемым, при $HR < 75\%$ или $HR < 95\%$ и $k > 4$ — низким. Для оценки клинического эффекта обследуемых КТ у 14 пациентов с тромбоцитопенией до и после трансфузии определяли наличие осложнений, наличие клинически выраженного геморра-

гического синдрома, общую концентрацию тромбоцитов в крови, скорректированное число прироста тромбоцитов через 24 часа, СПТ (норма СПТ $> 4,5$).

Результаты. Среди обследованных образцов аферезных КТ 42% имели высокий HR, 53% — приемлемый, 5% — низкий, среди пулированных КТ это соотношение составило 44%, 52% и 4% соответственно. Обследованные образцы КТ не вызывали клинических осложнений и обладали высоким трансфузиологическим эффектом. После трансфузии КТ концентрация тромбоцитов в крови увеличивалась в 2–9 раз, значение СПТ во всех случаях соответствовало норме, однако динамика параметров ТЭГ и СПТ сильно варьировала у разных пациентов. Были определены лабораторные критерии эффективного подбора КТ для получения высоких значений СПТ. КТ считается эффективным для данного реципиента, если в смеси «КТ+фильтрованная кровь пациента» значения МА составляют 60 мм и более, или прирост МА составляет более 25% к исходному уровню при времени $k < 2$ минут.

Заключение. Способ ТЭГ-исследования КТ позволяет отбирать дозы с высоким гемостатическим потенциалом тромбоцитов. Предложен алгоритм назначения трансфузии КТ при неуточненной тромбоцитопении в неотложной медицине.

Ключевые слова: концентрат тромбоцитов, фильтрованная кровь, тромбоэластография, максимальная амплитуда, гемостатический потенциал

Финансовый интерес: Нет

Evaluating hemostatic potential of platelet concentrate with thromboelastography

Makarov Maksim (MakarovMS@sklif.mos.ru), Storozheva Maya,

Ponomarev Ivan, Bulanov Andrey

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

Borovkova Natalia

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia

Background. The thromboelastography method (TEG) can be potentially used to assess the hemostatic potential of platelet concentrates (PC), including choosing the most relevant PC for recipient. Currently, *in vitro* TEG-study of PC is not standardized. Aim: to evaluate hemostatic quality of PC by TEG in a medium, similar to whole blood.

Patients. Methods. We examined 50 PC, harvested by apheresis, and 23 PC, obtained by pooling platelet fractions, isolated from whole donor blood. Hemostatic potential of PC was evaluated with our original TEG method (Patent № 2840214 RU), including analysis of native blood, filtered blood without platelets, combination of PC and filtered blood in 1:9 ratio. This method also used, studying 14 patients with thrombocytopenia before and after PC-transfusion. We examined standard TEG parameters (k and MA) and hemostatic potential recovery (HR). At $HR > 95\%$ and $k < 4$ min the hemostatic potential of PC is considered high, at HR from 75% to 95% and $k < 4$ — acceptable, at $HR < 75\%$ or $HR < 95\%$ and $k > 4$ — low. To assess the clinical effect of PC in 14 patients with thrombocytopenia before and after transfusion we determined the presence of complications, the presence of a clinically pro-



nounced hemorrhagic syndrome, the total concentration of platelets in blood, the corrected count increment (CCI) after 24 hours (normal >4.5).

Results. Among the examined samples of apheresis PC, 42% had a high HR, 53% — acceptable, 5% — low, among pooled PC this ratio was 44%, 52% and 4%, respectively. The examined PC samples did not cause clinical complications and had a high transfusion effect. After PC-transfusion the concentration of platelets in blood increased 2–9 times, CCI value was normal in all cases, however, the dynamics of changes in TEG and CCI parameters varied greatly from patient to patient. We evaluated laboratory criteria for the effective selection PC with high pronouncing effect. PC is considered effective for certain recipient, if the «PC-filtered patient's blood» mixture shows MA>60 mm, or an increase of MA more than 25% to the baseline level, with a time of k<2 min.

Conclusion. The method of thromboelastographic CT examination allows to select doses with high hemostatic potential of platelets. An algorithm for prescribing PC transfusion for unspecified thrombocytopenia in emergency medicine is proposed.

Keywords: platelet concentrate, filtered blood, thromboelastography, maximal amplitude, hemostatic potential

• • •

Возможна ли стандартизация ультразвуковых методов в исследовании микроциркуляции?

Малахова Зинаида Леонидовна (zina_spb@mail.ru),
Лазовская Ольга Александровна,
Маргарянц Никита Борисович, Власов Тимур Дмитриевич
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Россия

Введение. Стандартизация исследований микроциркуляции в настоящее время остается предметом дискуссии. Использование высокочастотной ультразвуковой доплерографии в сочетании с функциональными пробами позволяет количественно оценивать реактивность микроциркуляторного русла и может рассматриваться как потенциальная основа для стандартизации таких исследований.

Пациенты, материалы и методы. В исследовании приняли участие 33 испытуемых, сопоставимых по возрасту: 11 условно здоровых добровольцев (группа контроля) и 22 пациента с сахарным диабетом 2-го типа (СД-2) с неудовлетворительным контролем гликемии. Оценка микроциркуляции проводили методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии («Минимакс-доплер-К, частота датчика — 25 МГц) с применением окклюзионной пробы. Статистический анализ включал расчет р-значений, ROC-анализ и определение размера эффекта по Коэну.

Результаты. До выполнения окклюзионной пробы объемная скорость кровотока в покое не различалась между группами и составила $0,159 \pm 0,014$ мл/с/см³ в группе контроля и $0,149 \pm 0,010$ мл/с/см³ у пациентов с СД-2, статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). После снятия окклюзии в обеих группах регистрировалась реактивная гиперемия. В группе контроля максимальное значение Qas достигало $0,286 \pm 0,045$ мл/с/см³ на 2-й минуте постокклюзионного периода, тогда как

у пациентов с СД-2 — $0,192 \pm 0,028$ мл/с/см³ на 1-й минуте с более быстрым снижением показателей ($0,152 \pm 0,011$ мл/с/см³ к 6-й минуте). Анализ относительных показателей выявил выраженные различия в ранней фазе реакции. Через 30 секунд после снятия окклюзии УОСК составил 159% в группе контроля ($0,249 \pm 0,051$ мл/с/см³) и 130% у пациентов с СД-2 ($0,192 \pm 0,028$ мл/с/см³; $p = 0,044$). На 60–180-й секундах УОСК достигал 182–171% ($0,286–0,278$ мл/с/см³) и 124–108% ($0,183–0,165$ мл/с/см³) соответственно ($p < 0,001$), при размере эффекта по Коэну 1,9–2,2. ROC-анализ позволил определить диагностически значимую точку отсечения УОСК — 127–149% (оптимальное пороговое значение $\geq 140\%$).

Заключение. Стандартизация ультразвуковых исследований микроциркуляции представляется наиболее обоснованной при фокусе на оценке функциональной сосудистой реакции, а не абсолютных параметров кровотока. Выделение порогового значения УОСК $\geq 140\%$ позволяет рассматривать его в качестве количественного норматива функциональной реакции микроциркуляции и основы для стандартизации ультразвуковых исследований.

Ключевые слова: микроциркуляция, высокочастотная ультразвуковая доплерография, функциональные пробы, реактивная гиперемия

Финансовый интерес: Нет

Is it possible to standardize ultrasound methods in microcirculation research?

Malakhova Zinaida (zina_spb@mail.ru), Lazovskaya Olga,
Margaryants Nikita, Vlasov Timur
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

• • •

Гемостаз и аневризмы восходящей аорты: так ли страшен черт, как его малюют?

Маргарян Мелина Зограбовна,
Мироненко Владимир Александрович,
Купряшов Алексей Анатольевич,
Токмакова Ксения Александровна
(tokmakovaka@yandex.ru),
Жемарина Ирина Борисовна

ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Россия

Введение. Периоперационная кровопотеря является одной из ведущих причин ранних осложнений и госпитальной летальности. Стереотипный подход предполагает угнетение системы свертывания в рамках гемодилюции, потребления факторов свертывания в условиях хирургического гемостаза. Однако ряд пилотных исследований, проведенных с использованием вязко-эластических тестов, демонстрирует активацию протеаз системы коагуляционного гемостаза, что сопряжено с риском тромбозов или же наличием кровотечений, не связанных с состоянием системы гемостаза. Цель: оценить состояние системы гемостаза у пациентов после реконструктивных операций на дуге аорты, установить прогностические факторы в отношении периоперационной кровопотери.

Пациенты, материалы и методы. В проспективное обсервационное когортное исследование включены 39



пациентов, которым выполняли реконструктивные вмешательства дуге аорты. Параметры гемостаза оценивали методом тромбоэластографии (ТЭГ) в четырех точках: после индукции анестезии, перед завершением искусственного кровообращения (ИК) до инактивации гепарина (каолин+гепариназа), после инактивации гепарина и через 12 часов после завершения операции. Оценивали связь данных показателей.

Результаты. Из исследуемой когорты у большинства пациентов отмечена нормокоагуляция, гипокоагуляция наблюдалась в 9 случаях (23,1%). Результаты тестов ТЭГ после введения протамина могли быть спрогнозированы заранее на основании результатов теста с гепариназой и рассчитаны в соответствии со следующими формулами: $\alpha 3 = 21,908 + 0,71 \times \text{МА}2$; $\text{МА}3 = 17,1786 + 0,72 \times \text{МА}2$; $\text{G}3 = 2,252 + 0,754 \times \text{G}2$. В раннем послеоперационном периоде (12 часов) выявлено снижение максимальной амплитуды и модуля упругости сгустка, активации фибринолиза не отмечалось. Тяжесть кровопотери не зависела от наличия лабораторных признаков гипокоагуляции как сразу после завершения ИК, так и через 12 часов после операции.

Заключение. К моменту завершения ИК после реконструктивных вмешательств на восходящей аорте состояние системы свертывания крови у большинства больных соответствует нормо- или гиперкоагуляции. Тяжесть кровопотери у них не зависит от состояния гемостаза и определяется иными факторами. Гипокоагуляционные изменения ТЭГ нарастают в течение первых часов после операции.

Ключевые слова: гемостаз, кардиохирургия, тромбоэластография, кровотечения, тромбоз

Финансовый интерес: Нет

Hemostasis and aneurysms of the ascending aorta: is the devil as black as he is painted?

Margaryan Melina, Mironenko Vladimir, Kupryashov Aleksey, Tokmakova Kseniya (tokmakovaka@yandex.ru), Zhemarina Irina
Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Russia

• • •

Вклад микрочастиц плазмы крови в развитие протромботических изменений у пациентов с посттромботическим синдромом

Матвиенко Олеся Юрьевна (matolesya@mail.ru),
Корсакова Наталья Евгеньевна,
Головина Ольга Георгиевна,
Силина Наталья Николаевна,
Смирнова Ольга Анатольевна
ФГБУ РосНИИГИТ ФМБА России, Россия

Введение. В генезе посттромботических изменений большую роль играет ухудшение реологических свойств крови, а также активация эндотелия, тромбоцитов и лейкоцитов, что способствует образованию микрочастиц (МЧ), которые участвуют в повышении и распространении гемостатического потенциала, благодаря экспонированию на своей поверхности тканевого фактора (ТФ)

и отрицательно заряженных фосфолипидов (ФЛ). В связи с этим оценка участия МЧ в развитии гиперкоагуляционного статуса у больных с заболеваниями сосудов нижних конечностей представляет большой интерес.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 49 пациентов с посттромботическим синдромом (ПТФС) от 42 до 65 лет. Все пациенты ранее перенесли тромбоз глубоких вен нижних конечностей, 25 человек получали на момент исследования прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) в профилактической дозе (группа 1), 24 человека не получали антикоагулянтные препараты (группа 2). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Определение коагуляционной активности МЧ проводилось с помощью метода Calibrated Automated Thrombin Generation Assay. Для активации коагуляции использовали «MP-Reagent», содержащий ФЛ и позволяющий оценить влияние ТФ, локализованного на МЧ, на генерацию тромбина. Оценивали следующие параметры: ЕТР (нМ·мин) — эндогенный потенциал тромбина, Peak (нМ) — максимальный уровень тромбина. Описание полученных данных проводили с помощью медианы (Me), 50% доверительного интервала (ДИ), критерия Манна–Уитни, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты В обеих группах пациентов по сравнению со здоровыми лицами выявлено достоверное увеличение ЕТР и Peak, свидетельствующее о значительном участии МЧ в развитии гиперкоагуляции (группа 1 — ЕТР: Me=916,0; 50% ДИ=702,5–1215,2; Peak: Me=56,63; 50% ДИ=50,3–118,2; группа 2 — ЕТР: Me=1132,0; 50% ДИ=758,5–1397,6; Peak: Me=46,0; 50% ДИ=30,2–76,9 против контрольной группы — ЕТР: Me=566,0; 50% ДИ=394,7–783,3; Peak: Me=46,0; 50% ДИ=30,2–76,9). При сравнении двух групп пациентов выявлено достоверное снижение максимальной концентрации тромбина у лиц, получающих ПОАК.

Заключение. У пациентов с ПТФС МЧ значительно усиливают гемостатический потенциал, участвуя в генерации тромбина благодаря наличию на своей поверхности ТФ. При этом прием ПОАК ограничивает активацию МЧ и их участие в развитии протромботических изменений.

Ключевые слова: микрочастицы, тканевой фактор, антикоагулянты, посттромботический синдром

Финансовый интерес: Нет

Contribution of blood plasma microparticles to the development of prothrombotic changes in patients with postthrombotic syndrome

Matvienko Olesya (matolesya@mail.ru), Korsakova Natalia,
Golovina Olga, Silina Natalia, Smirnova Olga
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Russia

* * *



Характеристика микрочастиц плазмы крови у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Матвиенко Олеся Юрьевна (matolesya@mail.ru),
Смирнова Ольга Анатольевна
ФГБУ РосНИИГИТ ФМБА России, Россия

Введение. Течение COVID-19 сопровождается развитием прокоагулянтных изменений, эндотелиальной дисфункции и «цитокинового шторма», что сопровождается активацией и повреждением различных клеток. Это может приводить к высвобождению микрочастиц (МЧ). МЧ представляют собой фосфолипидные микровезикулы, окруженные клеточной мембраной и экспрессирующие на своей поверхности тканевой фактор и отрицательно заряженные фосфолипиды, благодаря чему они могут увеличивать протромботический потенциал. В связи с этим большой интерес представляет изучение МЧ у пациентов с COVID-19 как в остром периоде, так и после перенесенного заболевания.

Пациенты, материалы и методы. Характеристики МЧ были определены у 31 пациента, перенесшего COVID-19 (19 человек с тяжелой и 22 с легкой формой заболевания). Пациенты с легким течением не получали никакой терапии, тогда как все пациенты с тяжелым течением заболевания принимали прямые оральные антикоагулянты в профилактической дозе. Контрольную группу составили 23 здоровых человека, сопоставимых по полу и возрасту. Количество и происхождение МЧ анализировали с использованием лазерного проточного цитофлуориметра Cytotflex (Beckman Coulter, США) в образцах плазмы, полученных с помощью трехэтапного ультрацентрифугирования. Применяли флуоресцентно меченные антитела к поверхностным маркерам клеток: CD 41 — тромбоциты, CD 45 — лейкоциты, CD 144 — эндотелиоциты. Описание полученных данных проводили с помощью медианы (Me), 25% и 75% перцентиля [Q_1 – Q_3], критерия Манна–Уитни, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Число МЧ лейкоцитарного и эндотелиального происхождения не различалось между пациентами и представителями контрольной группы. У обследованных лиц, перенесших COVID-19, отмечалось значимое повышение только тромбоцитарных МЧ: пациенты с легким течением — 0,32 [0,16–0,42]; пациенты с тяжелым течением — 0,23 [0,15–0,45] против контрольной группы — 0,13 [0,09–0,26]. Различий между пациентами в зависимости от тяжести заболевания выявлено не было.

Заключение. После COVID-19 наблюдается повышение числа МЧ тромбоцитарного происхождения, что может вносить вклад в развитие протромботических изменений. У пациентов, перенесших заболевание в тяжелой форме, не было выявлено более значимого изменения числа МЧ в сравнении с легким течением. Это может быть обусловлено тем, что пациенты с тяжелым течением заболевания принимали антикоагулянтные препараты, ограничивающие генерацию тромбина и активацию клеточного звена гемостаза.

Ключевые слова: микрочастица, COVID-19, антикоагулянты, проточная цитометрия

Финансовый интерес: Нет

Characteristics of plasma microparticles in patients with novel coronavirus infection

Matvienko Olesya (matolesya@mail.ru), Smirnova Olga
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Russia

• • •

Артериальный гемостаз под воздействием HIFU при нормо- и гипокоагуляции: экспериментальное исследование

Мелоян Севак Гагикович (sevak.meloyan77@mail.ru)
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Россия

Введение. Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (HIFU) — неинвазивная технология для локальной абляции тканей, основанная на фокусировке ультразвуковых колебаний в малый объем. Абляция приводит к нетепловому эффекту — акустической кавитации, заключающемуся в образовании микропузырьков, колебания которых создают касательное напряжение. В зависимости от параметров воздействия, кавитация может быть устойчивой (повышающей проницаемость сосудов) или инерционной (создающей локальные механические силы). В настоящее время изучается возможность применения HIFU для гемостаза и окклюзии сосудов, в том числе на фоне антикоагулянтной терапии. Цель: оценить эффективность HIFU-гемостаза при артериальном кровотечении на фоне нормо- и гипокоагуляции.

Пациенты, материалы и методы. Эксперимент выполнен на 28 кроликах. Гипокоагуляцию моделировали введением гепарина (300 МЕ/кг) в краевую вену уха, угнетение агрегации тромбоцитов — тикагрелором (9 мг/кг). Под местной анестезией (смесью препаратов: Золетил 100–1,5 мл и Ксилазин гидрохлорид 2% — 2,1 мл) воспроизводили стандартное повреждение бедренной артерии ее пункцией с помощью иглы 22G. HIFU воздействие проводили на комплексе «Медуза 008» (КРЭТ Госкорпорации «Ростех») с контролем наведения (режим: 2 МГц, импульсы 50 мс/пауза 10 мс, 30 импульсов, 87 Дж). Критерием эффективности считали полную остановку кровотечения из бедренной артерии в течение 10 минут.

Результаты. В условиях нормокоагуляции HIFU-гемостаз достигнут в среднем за 9,5 с. Без HIFU в условиях гипокоагуляции гемостаз не наступал на фоне гипокоагуляции (время свертывания > 90 мин) HIFU-гемостаз достигался за 17,8 с, при подавлении агрегации тромбоцитов — за 12,4 с. Кровоток по артерии после воздействия HIFU сохранялся. Морфологический анализ выявил дефект стенки сосуда и раневой канал, заполненный фибрином и эритроцитами, что согласуется с данными литературы.

Заключение. Экспериментально подтверждена эффективность HIFU-гемостаза при артериальном кровотечении как в условиях нормо-, так и гипокоагуляции, а также в условиях подавления агрегации тромбоцитов. Использование УЗ-наведения и роботизированного позиционирования повышает эффективность процедуры. Результаты обосновывают перспективность внедрения HIFU-технологии для



Ключевые слова: высокоинтенсивный фокусируемый ультразвук, ангиология, окклюзия, термокоагуляция, кавитация, неинвазивный, теплоотведение

Финансовый интерес: Нет

Arterial hemostasis under HIFU influence in normo- and hypocoagulation: an experimental study

Meloyan Sevak (sevak.meloyan77@mail.ru)

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

• • •

Изучение влияния концентраций препаратов, используемых для поддержания анестезии, на фибринолиз

Митрофанов Андрей Викторович (docmitr@gmail.com)

ГБУЗ ГКБ № 67 им Л.А. Ворохобова ДЗМ, Россия

Красносельский Константин Юрьевич

ФГБУЗ Клиническая больница № 122

имени Л.Г. Соколова ФМБА России, Россия

Александрович Юрий Станиславович

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Россия

Введение. Описание влияние севофлюрана на гемостаз уже встречалось в литературе. Преимущественно исследования были посвящены проблеме изменения агрегации тромбоцитов под воздействием ингаляционного анестетика. Цель: изучение влияния концентраций препаратов для общей анестезии на фибринолиз.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 120 пациентов, которые были разделены на 4 группы в зависимости от выбранного для поддержания анестезии препарата. По возрасту, массе тела, продолжительности операции и методике проведения анестезии пациенты групп статистически значимо не отличались. В соответствии с анамнезом и состоянием на момент операции пациенты были отнесены к группам II и III по ASA. Введение препаратов для анестезии проводилось по целевой концентрации. Исследование гемостаза в до- и послеоперационном периоде проводилось на тромбозэластографе АРП-01М «Меднорд». Производились 2 забора крови для каждого пациента: до индукции в анестезию и после пробуждения пациента. В группе 1 (n=25) пациентам в качестве препарата был выбран пропофол с целевой концентрацией 3,0–3,3 мкг/мл и газовой смесью кислород-воздух в соотношении 1:1; в группе 2 (n=25) — пропофол с целевой концентрацией 1,5–1,8 мкг/мл и смесью кислород-закись азота в соотношении 1:1; в группе 3 (n=25) — севофлюран с концентрацией на выдохе 0,7 МАС (2МАС_{away}) и смесью кислород-воздух в соотношении 1:1; в группе 4 (n=25) — севофлюран с концентрацией на выдохе 1 МАС и смесью кислород-воздух в соотношении 1:1. Объемы оперативных вмешательств: гемиколэктомии, холецистэктомии, герниопластики и резекции желудка. Для эпидурального блока (уровень Th7–Th9) использовался 0,3% ропивакаин, который вводился со скоростью 5–10 мл час.

Результаты. Показатель активности фибринолиза в группах 1, 2, 3 достоверно не изменился после операции. Однако отмечена выраженная значимая разница уровня фибринолиза до и после операции в группе, где в качестве гипнотического препарата был Севофлюран 1 МАС.

Заключение. Использование севофлюрана в концентрации 1 МАС достоверно повышает активность фибринолиза после операции в отличие от других видов поддержания анестезии.

Ключевые слова: гемостаз, севофлюран, пропофол, фибринолиз

Финансовый интерес: Нет

Study effect of drugs concentrations used to maintain anesthesia on fibrinolysis

Mitrofanov Andrei (docmitr@gmail.com)

Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67, Russia

Krasnoselsky Konstantin

Sokolov Clinical Hospital No. 122, Russia

Alexandrovich Yuri

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

• • •

Локальные дистантные микрососудистые ответы на окклюзионную пробу у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Михайлов Павел Валентинович (mpv.yar@yandex.ru),

Артеменко Юлия Юрьевна,

Осетров Игорь Александрович,

Муравьев Алексей Васильевич

ФГБОУ ВО ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, Россия

Замышляев Андрей Владимирович

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Россия

Введение. Известно, что эффекты от дозированной локальной окклюзии не ограничиваются ишемизированной областью, а распространяются на удаленные участки микрососудистого русла. При этом отмечается, что дистантное ишемическое прекодиционирование может оказывать позитивное, защитное влияние на различные звенья сердечно-сосудистой системы. Цель: определение локальных и дистантных микрососудистых реакций при проведении окклюзионной пробы у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Пациенты, материалы и методы. В исследовании приняли участие лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), среди которых были пациенты с атеросклерозом артерий нижних конечностей (ААНК), артериальной гипертонией (АГ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Контрольную группу составили практически здоровые лица. Трехминутную окклюзию проводили на левом плече. Параметры микроциркуляции регистрировали с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на левом предплечье и левой голени.

Результаты. В период развития постокклюзионной реактивной гиперемии был установлен статистически значимый прирост перфузии на предплечье во всех группах наблюдения ($p < 0,05$). Резерв кровотока (РК) в общей группе лиц с ССЗ составил 69% и был снижен по сравнению с контролем (129%). В группах с разными диагнозами наиболее низкие значения РК были у лиц с ХСН — 49%, в группе АГ — 63%, а в группе ААНК — 73%. При оценке удаленных эффектов кратковременной ишемии был установлен значимый прирост перфузии на голени в кон-



троле на 5%, а в группе лиц с ССЗ — на 11%. В группах с разными диагнозами изменения составили: ХСН — 18%, АГ — 12% и ААНК — 11%.

Заключение. Полученные данные демонстрируют снижение локальной реакции микрососудов на трехминутную окклюзию у лиц с ССЗ, при этом дистантные ответы у них были более выражены, чем в контроле.

Ключевые слова: микроциркуляция, сердечно-сосудистые заболевания, ЛДФ; окклюзия, дистантное ишемическое прекондиционирование

Финансовый интерес: Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (грант № 25-15-00172).

Local distant microvascular responses to an occlusion test in individuals with cardiovascular diseases

Mikhailov Pavel (mpv.yar@yandex.ru), Artemenko Yulia, Osetrov Igor, Muravyov Aleksey

Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Russia

Zamyshlyayev Andrey

Yaroslavl State Medical University, Russia

• • •

Оценка влияния оптического просветляющего агента глицерина на агрегацию тромбоцитов в плазме крови

Мольдон Павел Александрович
(moldon.pavel@gmail.com),

Умеренков Данила Алексеевич,
Луговцов Андрей Егорович,

Приезжев Александр Васильевич

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Оптические просветляющие агенты (ОПА) — вещества, используемые для увеличения глубины проникновения света в исследуемые биологические ткани и повышения качества их визуализации в результате уменьшения коэффициента рассеяния зондирующего излучения. Многие из ОПА, включая глицерин, обладают осмотической активностью, что потенциально может сказываться на функциональной активности тромбоцитов и процессе тромбообразования. Цель: выявление изменений агрегации тромбоцитов под действием глицерина в экспериментах *in vitro*.

Пациенты, материалы и методы. Исследование кинетических параметров агрегации тромбоцитов проводилось методом анализа светорассеяния с использованием лазерного агрегометра АЛАТ-2 (НПФ «Биола», Россия). В качестве объекта исследования выступала обогащенная тромбоцитами плазма (ОТП), полученная из венозной крови здоровых доноров и пациентов. В качестве антикоагулянта крови использовался цитрат натрия. Экспериментальный протокол включал последовательное внесение в кювету с ОТП индуктора агрегации — аденозиндифосфата (АДФ) в концентрации 5 мкМ (через 10 с после начала измерений кинетики агрегации), а затем раствора глицерина в различных концентрациях (спустя 1 минуту от начала измерения). На основании зарегистрированных агрегатограмм светорассеяния, отражающих изменение интенсивности прошедшего через суспен-

зию света, вычислялись два ключевых показателя: степень агрегации (максимальный сигнал светопропускания за 5-минутный интервал измерения) и скорость агрегации тромбоцитов (наибольший угол наклона кривой светопропускания в течение 5 минут).

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о наличии у глицерина выраженного дозозависимого ингибирующего действия на агрегацию тромбоцитов. Так, добавление 5% раствора глицерина приводило к снижению степени агрегации на $21 \pm 4\%$ относительно контрольных значений, тогда как при концентрации 15% данный показатель уменьшался на $48 \pm 5\%$. Кроме того, в интервале от 25 до 90 секунды регистрировалось более высокое светопропускание в образцах с 15% глицерином по сравнению с концентрациями 5 и 10%, что, вероятно, обусловлено эффектом оптического просветления ОТП.

Заключение. Полученные данные необходимо учитывать при интерпретации результатов оптической диагностики биотканей с использованием глицерина, а также при оценке рисков тромбообразования.

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов; оптические просветляющие агенты; оптическое просветление; микрореология

Финансовый интерес: Выполнено при финансовой поддержке гранта РФФ № 25-15-00172.

Evaluation of the effect of the optical clearing agent glycerol on platelet aggregation in blood plasma

Moldon Pavel (moldon.pavel@gmail.com), Umerenkov Danila, Lugovtsov Andrei, Priezzhev Alexander

Lomonosov Moscow State University, Russia

• • •

Особенности содержания фибрин-мономера и продуктов фибринолиза у больных с ДВС-синдромом, связанным с абдоминальным сепсисом

Момот Андрей Павлович (xyzan@yandex.ru),
Мамаев Андрей Николаевич, Буренкин Артем Андреевич,
Шахматов Игорь Ильич, Вдовин Вячеслав Михайлович
ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ Минздрава России, Россия

Введение. При сепсисе возникают множественные нарушения во многих системах, включая коагуляционный каскад с высокой вероятностью развития ДВС-синдрома. В критерии диагностики последнего по рекомендациям ISTH, JMNW и JAAM (2001 г. и позднее) включены ряд критериев, отражающих действие на фибриноген как тромбина, так и плазмина, приравненных их между собой. Цель: сравнительная оценка диагностической значимости определения уровней фибрин-мономера (ФМ), продуктов деградации фибрина (ПДФ), а также D-димера, у больных с сепсис-ассоциированным ДВС-синдромом.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 15 пациентов старше 18 лет с абдоминальным сепсисом после операции, с тяжестью по шкале qSOFA ≥ 2 и по шкале SOFA ≥ 12 баллов. Летальность составила 26,6%. Анализ ФМ, ПДФ и D-димера в плазме крови проводился с помощью наборов реагентов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия), основанных на использовании оригинальных



моноклональных антител, показавших близкие значения при измерении в сопоставлении с импортными аналогами. Больные наблюдались на 1-е, 5-е и 10 сутки после поступления в ОРИТ. Контрольная группа была представлена 41 здоровым добровольцем.

Результаты. В группе контроля содержание ФМ колебалось в пределах (Q_1 – Q_3) 2,5–4,0 мкг/мл, ПДФ — 0,4–1,1, D-димера — 15,0–36,0 нг/мл. Уровни ПДФ и D-димера синхронно увеличивались относительно контрольных значений (по Me) в 1-е сутки в 4,9–9,6 раза, на 5-е сутки — в 3,8–9,9 раза и на 10-е сутки — в 2,9–4,2 раза. В то же время концентрация ФМ в плазме крови больных не повышалась, но парадоксально снижалась, составляя, соответственно, в динамике 2,4; 1,6 и 2,5 мкг/мл, а при измерениях в контроле — 3,1 мкг/мл.

Заключение. Современные технологии изучения метаболизма фибриногена и фибрина при сепсис-ассоциированном ДВС-синдроме имеют свои диагностические особенности и смещаются в сторону оценки уровня ПДФ и D-димера. Близкое к нормальному содержание ФМ, ранее описанное при физиологической беременности, пока не имеет своего объяснения.

Ключевые слова: фибрин-мономер, продукты деградации фибрина, D-димер, сепсис, ДВС-синдром

Финансовый интерес: Нет

Features of fibrin monomer content and fibrinolysis products in patients with DIC associated with abdominal sepsis

Momot Andrey (xyzan@yandex.ru), Mamaev Andrey, Burenkin Artem, Shakhmatov Igor, Vdovin Vjacheslav
Altai State Medical University, Russia

Background. Sepsis causes multiple disturbances in many systems, including the coagulation cascade, with a high risk of developing disseminated intravascular coagulation (DIC). The diagnostic criteria for DIC, as recommended by the International Society of Cardiologists (ISTH), the Joint Medical and Hematological Society (JMHW), and the American Society of Cardiologists (JAAM) (2001 and later), include a number of criteria reflecting the effects of both thrombin and plasmin on fibrinogen, which are considered equivalent. The aim of this study was to compare the diagnostic value of determining fibrin monomer (FM), fibrin degradation products (FDP), and D-dimer levels in patients with sepsis-associated DIC.

Patients. Methods. Fifteen patients over 18 years of age with abdominal sepsis after surgery, with a qSOFA score ≥ 2 and a SOFA score ≥ 12 , were examined. The mortality rate was 26.6%. Plasma FM, PDF, and D-dimer were analyzed using reagent kits from *Technologiya-Standart* (Russia), based on original monoclonal antibodies that showed similar values when measured compared to imported analogues. Patients were observed on days 1, 5, and 10 after admission to the intensive care unit. The control group consisted of 41 healthy volunteers.

Results. In the control group, the FM content fluctuated within the range of (Q_1 – Q_3) 2.5–4.0 $\mu\text{g/ml}$, PDF — 0.4–1.1, D-dimer — 15.0–36.0 ng/ml. The levels of PDF and D-dimer synchronously increased relative to the control values (according to Me) on day 1 by 4.9–9.6 times, on day 5 — by 3.8–9.9 times

and on day 10 — by 2.9–4.2 times. At the same time, the concentration of FM in the blood plasma of patients did not increase, but paradoxically decreased, amounting, respectively, to 2.4; 1.6 and 2.5 $\mu\text{g/ml}$ in dynamics, and 3.1 $\mu\text{g/ml}$ when measured in the control.

Conclusion. Current technologies for studying fibrinogen and fibrin metabolism in sepsis-associated DIC syndrome have their own diagnostic implications and are shifting toward assessing FDP and D-dimer levels. The near-normal FM levels previously described in normal pregnancy remain unexplained.

Keywords: fibrin monomer, fibrin degradation products, D-dimer; sepsis, DIC

• • •

Прогностически значимые значения параметров системы гемостаза при тяжелом течении COVID-19

Момот Дмитрий Андреевич (momot_da@mail.ru),
Мамаев Андрей Николаевич,
Неймарк Михаил Израилевич,
Момот Андрей Павлович

ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ Минздрава России, Россия

Введение. Проведен анализ механизмов развития коагулопатии, присущей тяжелому течению COVID-19, с акцентом на исходы данной инфекционной патологии. Цель: определение прогностических маркеров гемокоагуляции и фибринолиза, связанных с неблагоприятным исходом при инвазии вируса SARS-CoV-2.

Пациенты, материалы и методы. Проведено наблюдательное исследование в 2021–2022 гг. у 96 больных с верифицированным диагнозом COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания, в возрасте от 22 до 80 лет. Обследование выполняли в первые сутки при поступлении пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) «ковидного» госпиталя. В работе использован комплекс из 32 методов исследования, описывающих маркеры воспалительного ответа, эндотелиопатии, особенности изменений сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного и антикоагулянтного звеньев системы гемостаза, а также фибринолитических реакций. Контрольную группу составили 43 практически здоровых добровольца.

Результаты. По итогам первой недели наблюдения после госпитализации в ОРИТ летальность составила 53%. При анализе показателей на фоне интенсивной терапии, связанной в том числе с активной оксигенацией, прогностически неблагоприятными оказались 8 из них. В их число вошли маркеры эндотелиопатии (фактор фон Виллебранда и тромбомодулин), фактор II (протромбин), физиологические антикоагулянты (антитромбин и протейин С), а также со стороны фибринолитической системы — уровни D-димера, плазминогена и комплекс «t-PA–PAI-1» (тканевой активатор плазминогена/ингибитор активатора плазминогена-1. При этом чувствительность и специфичность ROC-моделей (доля истинно положительных и истинно отрицательных результатов классификации) составляла от 60 до 70%, что рассматривается как удовлетворительный результат. На этой основе и с учетом



коморбидности пациентов разработана компьютерная программа «Вероятностный калькулятор риска при «COVID-Байес» (Свидетельство о программе для ЭВМ № 2025687024, РФ).

Заключение. Представленные данные могут быть полезными для принятия решений, том числе по интенсификации терапии, в условиях поражения новыми генетическими вариантами коронавируса SARS-CoV-2.

Ключевые слова: COVID-19, система гемостаза, фибринолиз, прогностическое значение, D-димер

Финансовый интерес: Нет

Prognostically significant values of hemostatic parameters in severe COVID-19

Momot Dmitry (momot_da@mail.ru), Mamaev Andrey, Neimark Mikhail, Momot Andrey
Altai State Medical University, Russia

Background. We analyzed the mechanisms underlying the development of coagulopathy associated with severe COVID-19, with a focus on the outcomes of this infectious disease. Aim: to identify prognostic markers of hemocoagulation and fibrinolysis associated with adverse outcomes following SARS-CoV-2 infection.

Patients. Methods. An observational study was conducted in 2021–2022 in 96 patients with a verified diagnosis of COVID-19 with severe and extremely severe disease, aged 22 to 80 years. The examination was performed on the first day of admission to the intensive care unit (ICU) of a COVID hospital. The study utilized a combination of 32 diagnostic methods describing markers of the inflammatory response, endothelial dysfunction, changes in the vascular-platelet, coagulation, and anticoagulant components of the hemostasis system, and fibrinolytic reactions. The control group consisted of 43 apparently healthy volunteers.

Results. Following the first week of observation after ICU admission, mortality was 53%. When analyzing the parameters during intensive care, including active oxygenation, eight of them were found to have unfavorable prognostic effects. These included markers of endotheliopathy (von Willebrand factor and thrombomodulin), factor II (prothrombin), physiological anticoagulants (antithrombin and protein C), as well as fibrinolytic system markers — D-dimer, plasminogen, and the t-PA–PAI-1 complex (tissue plasminogen activator/plasminogen activator inhibitor-1). The sensitivity and specificity of the ROC models (the proportion of true positive and true negative classification results) ranged from 60 to 70%, which is considered a satisfactory result. Based on this and taking into account patient comorbidity, the computer program “Probabilistic Risk Calculator for COVID-Bayes” was developed (Computer Program Certificate No. 2025687024, Russian Federation).

Conclusion. The presented data may be useful for decision-making, including intensifying therapy, in the context of infection with new genetic variants of the SARS-CoV-2 coronavirus.

Keywords: COVID-19, hemostasis, fibrinolysis, prognostic value, D-dimer

Ультраструктурные особенности пула хранения тромбоцитов при дефиците плотных гранул

Мотин Юрий Григорьевич (ygmotin@gmail.com),
Мамаев Андрей Николаевич

*Алтайский филиал ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России,
Россия*

Кошеед Ирина Васильевна
КГБУЗ ККБ, Россия

Мотина Наталья Владимировна, Шахматов Игорь Ильич
ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ Минздрава России, Россия

Введение. Важным компонентом грануломера тромбоцитов являются плотные δ-гранулы (ПГ), получившие свое название из-за высокой электронной плотности, связанной с высоким содержанием в них ионов кальция и фосфора. Недостаточное содержание ПГ, их морфофункциональную неполноценность называют «дефицитом пула хранения», проявляющийся кровоточивостью микроциркуляторного типа, нередко сходной с клиническими проявлениями болезни Виллебранда.

Пациенты, материалы и методы. Выполняли электронно-микроскопическое исследование богатой тромбоцитами плазмы по методике J. White у 30 пациентов, страдающих микроциркуляторной кровоточивостью. Плотными гранулами считали электронно-плотные образования округлой формы, а также с «хвостами» или «в виде кошелька». Морфометрические исследования проводили с использованием программной оболочки ITEM электронного микроскопа Libra 120 (Carl Zeiss, Germany). Результаты представлены в виде значений (средняя арифметическая)±SD.

Результаты. При исследовании ПГ имели вид округлых, овальных или отростчатых структур с равномерным контрастированием. Среднее количество плотных гранул в одном тромбоците составляло $3,36 \pm 0,76$, что в соответствии с данными J.G. Brunet с соавт. (2018) соответствовало дефициту пула хранения. Плотные гранулы имели значительную вариативность размеров, составляющую в среднем $179,5 \pm 70,3$ нм, что было ниже границ нормальных показателей (200–250 нм). Среди ПГ преобладали образования округлой формы, их количество составляло $90,4 \pm 4,49\%$. Плотные гранулы подобного типа располагались диффузно по всей площади грануломера и относительно часто, в $21,8 \pm 8,63\%$ были ассоциированы с элементами открытой канальцевой системы. Отростчатые гранулы встречались значительно реже — в $6,5 \pm 3,75\%$, располагались ближе к периферическим участкам грануломера. Размер тел отростчатых плотных гранул соответствовал средним показателям, однако отростки могли достигать значительных размеров — до 1500–1700 нм и пересекали грануломер. Гранулы в «виде кошелька» обнаруживались еще реже, лишь в $3,14 \pm 2,63\%$, занимали периферические участки грануломера и имели большие размеры — поперечник отдельных гранул превышал 500 нм, что обусловлено их ассоциацией с мембранами канальцевой системы тромбоцитов.

Заключение. У пациентов с микроциркуляторной кровоточивости и дефицитом плотных гранул определяется значительная вариативность размеров плотных



б-гранул с значительным численным преобладанием в их структуре гранул округлой формы, при этом ассоциация с элементами открытой канальцевой системы более характерно для гранул в «виде кошелька».

Ключевые слова: плотные гранулы, грануломер, дефицит пула хранения, электронно-микроскопическое исследование

Финансовый интерес: Нет

Ultrastructural features of platelet storage pool in dense granules deficiency

Motin Yuri (ygmotin@gmail.com), Mamaev Andrey
Altai Branch of the National Medical Research Center for Hematology,
Russia

Kosheed Irina
Regional Clinical Hospital, Russia

Motina Natalya, Shakhmatov Igor
Altai State Medical University, Russia

• • •

Влияние механической вибрации на преаналитическом этапе на результаты исследований АЧТВ, антитромбина III, D-димера

Мудров Валерий Павлович (vpmudrov@yandex.ru),
Кузнецова Вероника Сергеевна,
Вошинкина Диана Александровна,
Суховольская Светлана Сергеевна
ГБУЗ МКНИЦ больница 52 ДЗМ, Россия

Введение. На интерпретацию исследований крови влияют преаналитические условия. К ним относятся в основном факторы, связанные с пациентом, но также и внешние факторы: системы взятия крови, навыки медицинского персонала, время доставки и др. Аналитическая вариация зависит от технологии исследования, используемого оборудования, методики взятия пробы, времени доставки биоматериала в лабораторию и внешних условий окружающей среды, в том числе вибрации. На сегодняшний день известно об увеличении прокоагулянтной активности при длительном хождении доставщика биоматериала по лестнице, сильном перемешивании на орбитальных шейкерах, о влиянии механического воздействия системы пневмодоставки на результаты коагулологических исследований. Цель: оценить влияние механической вибрации на результаты исследования гемостаза во время сортировки биопроб

Пациенты, материалы и методы. Для исследования были использованы образцы клинического материала 60 пациентов, отобранных случайным образом и прошедших сортировку проб из россыпи в россыпь на сортере HCTS2000 MK2 «Sarstedt». Все пробы исследовали на уровень АЧТВ, антитромбина III, D-димера на приборе Sysmex CS2100i реагентами Sysmex. После стандартного проведения исследований пробы отправляли на механическую сортировку и повторное исследования. Анализ полученных результатов проводили с применением методов описательной статистики с помощью автоматических средств персонального компьютера. Использован критерий Вилкоксона для двух связанных выборок.

Результаты. Получены следующие результаты 1. АЧТВ до: Me=26,55; LQ=24,7, UQ=29,1. АЧТВ после: Me=26,6; LQ=24,7, UQ=29,25 (p=0,081). 2. Антитромбин III до: Me=111,2; LQ=98,2, UQ=118,85. Антитромбин III после: Me=110,15; LQ=97,7, UQ=117,55 (p=0,008). 3. D-димер до: Me=296; LQ=220, UQ=498. D-димер после: Me=297,5; LQ=215,5, UQ=491 (p=0,31).

Заключение. На результаты исследований АЧТВ и D-димера не влияет механическая вибрация сортера. На результаты исследований антитромбина III влияет механическая вибрация сортера. Различия в диапазоне референсных значений составляют <1%; в верхнем диапазоне различия составляют 2,28%; в нижнем диапазоне различия составляют 5,81%. Таким образом, механическая вибрация приводит к снижению значений антитромбина III. При используемом референсном интервале (83–128%) вероятность получения ошибочного результата для антитромбина III после сортера составляет 1,6%. Пробы после сортера с результатами в диапазоне 78–83% и 126–128% следует перепроверять для исключения ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Ключевые слова: механическая вибрация, АЧТВ, антитромбин III, D-димер

Финансовый интерес: Нет

The effect of mechanical vibration at the preanalytical stage on the results of APTT, antithrombin III, and D-dimer

Mudrov Valery Pavlovich (vpmudrov@yandex.ru),
Kuznetsova Veronika, Voshchinkina Diana, Sukhovolskaya Svetlana
Moscow Clinical Science and Research Center Hospital 52, Russia

Background. The interpretation of blood tests is influenced by preanalytical conditions. These include mainly factors related to the patient, but also external factors: blood collection systems, skills of medical staff, delivery time, etc. The analytical variation depends on the research technology, the equipment used, the sampling technique, the time of delivery of the biomaterial to the laboratory, and external environmental conditions, including vibration. To date, it is known about an increase in procoagulant activity during prolonged walking of the biomaterial deliverer up the stairs, strong stirring on orbital shakers. Aim: to evaluate the effect of mechanical vibration on the results of the hemostasis study during the sorting of biological samples

Patients. Methods. For the study, clinical material samples from 60 patients were used, randomly selected and sorted from placer to placer on the HCTS2000 MK2 “Sarstedt” sorter. All samples were examined for APTT, antithrombin III, and D-dimer on a Sysmex CS2100i device with Sysmex reagents. After the standard examination, the samples were sent for mechanical sorting and re-examination. The analysis of the obtained results was carried out using descriptive statistics methods using automatic means of a personal computer. The Wilcoxon criterion was used for two related samples.

Results. The following results were obtained 1. APTT up to: Me=26.55; LQ=24.7, UQ=29.1. APTT after: Me=26.6; LQ=24.7, UQ=29.25 (p=0.081). 2. Antithrombin III before: Me=111.2; LQ=98.2, UQ=118.85. Antithrombin III after: Me=110.15;



LQ=97.7, UQ=117.55 ($p=0.008$). 3. D-dimer before: Me=296; LQ=220, UQ=498. D-dimer after: Me=297.5; LQ=215.5, UQ=491 ($p=0.31$).

Conclusion. The results of the APTT and D-dimer studies are not affected by the mechanical vibration of the sorter. The results of antithrombin III studies are influenced by the mechanical vibration of the sorter. The differences in the range of reference values are $<1\%$. In the upper range, the differences are 2.28%. In the lower range, the differences are 5.81%. Thus, mechanical vibration leads to a decrease in antithrombin III values. With the reference range used (83–128%), the probability of getting an erroneous antithrombin III result after the sorter is 1.6%. Samples after the sorter with results in the range of 78–83% and 126–128% should be rechecked to exclude false positive and false negative results.

Keywords: mechanical vibration, APTT, antithrombin III, D-dimer

• • •

Распределение аллельных вариантов генов фолатного обмена у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

Мурашкина Александра Алексеевна
(rayofsun494@gmail.com),

Воробьева Надежда Александровна

ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, Россия

Введение. Гипергомоцистеинемия (ГГц) считается независимым фактором риска тромбофилических состояний, которые могут стать причиной острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). В свою очередь ГГц может быть вызвана носительством полиморфных вариантов генов метионинсинтазы (MTR), метионинсинтаза-редуктазы (MTRR) и метилентетрагидрофолат-редуктазы (MTHFR). Цель: оценить распространенность аллельных вариантов генов фолатного обмена у пациентов с ОНМК.

Пациенты, материалы и методы. В проспективное эпидемиологическое исследование включен 71 пациент с ОНМК — 32 мужчины (46,38%) и 37 женщин (53,62%) в возрасте от 20 до 98 (60 [41; 76]). Методом ПЦР Real-Time с использованием набора реагентов «РеалБест-Генетика Гемостаз 12» определены аллельные варианты генов MTHFR 677 C/T (rs1801133), MTHFR 1298 A/C (rs1801131), MTR 2756 A/G (rs1805087), MTRR 66 A/G (rs1801394). Исследование одобрено локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 11/12–24 от 18.12.2024). Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы STATA 14.2 (StataCorp LP).

Результаты. Обнаружено, что частота мутантного аллеля T гена MTHFR 677 C/T у пациентов с ОНМК составила 31,88%, аллеля C MTHFR 1298 A/C — 26,09%, аллеля G MTR 2756 A/G — 16,67%, а аллеля G MTRR 66 A/G — 59,56%. При сравнении полученных нами результатов с базой данных NCBI Gene выявлена статистически значимая разница в распространении неблагоприятных аллельных вариантов гена MTRR 66 A/G между с пациентами с ОНМК и здоровой мировой (51,51%) и европейской (54,4%) популяциями ($p=0,017$ и $p=0,014$ соответственно).

Заключение. Исследование показало, что у пациентов с ОНМК чаще наблюдается носительство неблагоприятных аллельных вариантов гена MTRR 66 A/G (rs1801394) в сравнении с здоровой мировой и европейской популяциями. Однако ОНМК — многофакторное заболевание и только совместное влияние факторов окружающей среды, образа жизни, фенотипа и генотипа может привести к развитию клинических проявлений.

Ключевые слова: гомоцистеин, ОНМК, генетика, MTHFR

Финансовый интерес: Нет

Distribution of allelic variants of folate metabolism genes in patients with acute cerebrovascular accident

Murashkina Alexandra (rayofsun494@gmail.com), Vorobyeva Nadezda

Northern State Medical University, Russia

• • •

Динамика микроциркуляторного кровотока в коже при интервальных гипоксинормоксических тренировках по данным лазерной доплеровской флоуметрии

Ососков Виталий Сергеевич (vip.ososkov11@gmail.com),
Федорович Андрей Александрович,

Королев Андрей Игоревич, Саматова Камила Саматовна

ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России, Россия

Введение. Полувековой опыт применения интервальных гипоксических тренировок (ИГТ) подтвердил их эффективность при самом широком спектре заболеваний, что можно объяснить механизмами клеточной адаптации к дефициту кислорода через регуляцию экспрессии более 300 генов. Это позволяет рассматривать гипоксию как инструмент управления процессами саногенеза. Однако реакция системы микроциркуляции как ключевого звена тканевого гомеостаза, при ИГТ изучена недостаточно, что и определило цель данного пилотного исследования.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 9 условно здоровых добровольцев (25–35 лет). Каждый испытуемый прошел 4 последовательные ИГТ на аппарате «OXYTERRA» с интервалом в 2–3 дня. Каждая ИГТ (14%–13%–12%–11% O₂) включала 5 циклов: 5 мин гипоксии и 3 мин нормоксии. Микроциркуляцию регистрировали четырьмя лазерными анализаторами «ЛАЗМА-ПФ», которые размещали на лбу (справа и слева), правом предплечье и ногтевой фаланге среднего пальца правой кисти. Время регистрации микроциркуляции составляло 45 минут — 5 минут базальная перфузия (БП) и 40 минут (5×5/3) гипоксическая тренировка. Каждый пятиминутный фрагмент БП и гипоксии подвергали амплитудно-частотному вейвлет анализу. На протяжении каждого интервала оценивали средний уровень кожной перфузии (M) и амплитуду миогенных вазомоций (Am). Полученные данные во время каждого (n=5) гипоксического интервала сравнивали с исходными параметрами (БП) в процентном соотношении в виде дельты (ΔM и ΔAm).

Результаты. Реакция микроциркуляторного русла на гипоксию зависела от региона. На лбу (бассейн внутрен-



ней сонной артерии) преобладал рост перфузии (М) при нестабильной активности прекапиллярных сфинктеров (Ам), что обусловлено ауторегуляцией мозгового кровотока. В коже пальцев, богатой артериоловеноулярными анастомозами, доминировало увеличение Ам без изменения М — признак терморегуляторного шунтирования. В коже предплечья, где характер перфузии носит нутритивную направленность, прирост обоих показателей на 30% отмечался уже на втором цикле гипоксии, достигая 100% и более на пятом цикле тренировки.

Заключение. Достоверные изменения тонуса резистивных микрососудов кожи при ИГТ регистрируются уже со 2-го цикла гипоксии во всех областях. Наиболее информативной зоной для мониторинга системы микроциркуляции в процессе ИГТ является кожа предплечья.

Ключевые слова: интервальные гипоксические тренировки, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия

Финансовый интерес: Нет

Dynamics of microcirculatory blood flow in the skin during interval hypoxinormoxic training according to laser Doppler flowmetry

Ososkov Vitaly (vip.ososkov11@gmail.com), Fedorovich Andrey, Korolev Andrey, Samatova Kamila
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Russia

• • •

Состояние тромботической готовности у кардиоонкологических больных с различными клиническими вариантами кардиальной патологии

Паршина Светлана Серафимовна
(1parshinasvetlana@mail.ru)

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России, Россия
ФГБОУ ВО СГУ им. Н.Г. Чернышевского, Россия

Рамазанова З.Г.

ФГБОУ ВО СГУ им. Н.Г. Чернышевского, Россия
ЧУЗ КБ "РЖД-Медицина" г. Саратов, Россия

Афанасьева Т.Н.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России, Россия

Осколкова А.И.

ФГБОУ ВО СГУ им. Н.Г. Чернышевского, Россия

Орлова Ю.И.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России, Россия
ЧУЗ КБ "РЖД-Медицина" г. Саратов, Россия

Введение. Актуальность изучения гиперкоагуляционных изменений у кардиоонкологических больных обусловлена широкой распространенностью сочетания сердечно-сосудистой и онкопатологии. Цель: анализ состояния системы гемостаза у кардиоонкологических больных с артериальной гипертензией (АГ) и сочетанием АГ с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС).

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 100 пациентов, из них у 43 диагностирована АГ, у 57 — сочетание АГ с ХИБС. Онкопатология была представлена раком молочной железы и первично-множественным раком. Группы больных с АГ и АГ+ХИБС были сопоставимы по возрасту, полу, структуре онкозаболеваний. Состояние системы гемостаза оценивалось с помощью стандартной коагулограммы и теста Тромбодинамика. Выделялись пациенты с состоянием тромботической готовности (СТГ). Статистическая обработка материала проводилась с помощью методов описательной статистики, многофакторного дисперсионного анализа (MANOVA).

Результаты. У 67% обследованных больных выявлены гиперкоагуляционные изменения тромбодинамических характеристик плазмы крови, при этом СТГ диагностировано у 51% пациентов. Укорочение показателей стандартной коагулограммы фиксировались у 12% пациентов. У кардиоонкологических больных с АГ СТГ встречалось в 43% случаев, при АГ+ХИБС — в 57% ($p>0,05$). Скоростные и структурные тромбодинамические показатели при наличии СТГ не имели статистических различий в изученных группах ($p>0,05$).

Заключение. Гиперкоагуляционные изменения в плазме крови встречаются у большинства кардиоонкологических больных, при этом с равной частотой развития СТГ является ведущей формой нарушения состояния системы гемостаза вне зависимости от клинической формы кардиальной патологии (АГ, АГ+ХИБС).

Ключевые слова: кардиоонкология, состояние тромботической готовности

Финансовый интерес: Нет

Thrombotic readiness in cardio-oncological patients with various clinical variants of cardiac pathology

Parshina Svetlana (1parshinasvetlana@mail.ru)

Razumovsky Saratov State Medical University, Russia
Chernyshevsky Saratov National Research State University, Russia

Ramazanova Z.G.

Chernyshevsky Saratov National Research State University, Russia
Russian Railways-Medicine Clinical Hospital in Saratov, Russia

Afanasyeva T.N.

Razumovsky Saratov State Medical University, Russia, Russia

Oskolkova A.I.

Chernyshevsky Saratov National Research State University, Russia

Orlova Yu. I.

Razumovsky Saratov State Medical University, Russia, Russia
Russian Railways-Medicine Clinical Hospital in Saratov, Russia



Состояние микрогемодинамики и тканевого метаболизма при экспериментальной нейропатической боли на фоне пунктурной фотобиомодуляции

Перетягин Петр Владимирович (peretyaginpv@gmail.com), Терехов Артем Андреевич, Соловьева Анна Геннадьевна
ФГАОУ ВО ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Россия

Введение. Болевой синдром сопровождается развитием вегетативных и метаболических нарушений, включая сосудистый спазм и ишемию тканей. Перспективным немедикаментозным методом коррекции данных состояний является пунктурная фотобиомодуляция (ПФБМ) с использованием крайне высокочастотного (КВЧ) излучения. Цель: оценить состояние микроциркуляции и уровень восстановленных никотинамидных коферментов (НАДН) при экспериментальной нейропатической боли (НПБ) под влиянием КВЧ-воздействия.

Пациенты, материалы и методы. Исследование выполнено на 30 крысах-самцах линии Wistar, разделенных на 3 группы (n=10): интактный контроль, группа с НПБ (контроль-2) и группа НПБ+КВЧ. Нейропатическую боль моделировали лигированием седалищного нерва. Животные опытной группы ежедневно в течение 10 дней подвергались воздействию ЭМИ КВЧ (частота 150,176–150,664 ГГц, мощность 1 мВт, экспозиция 10 мин) на точки акупунктуры GV.14 и BL.37. Микроциркуляцию оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с вейвлет-анализом активных (эндотелиальные — Э, нейрогенные — Н, миогенные — М) и пассивных (дыхательные — Д, сердечные — С) факторов регуляции. Уровень метаболизма оценивали по флуоресценции НАДН (лазерная флуоресцентная спектроскопия, длина волны 365 нм).

Результаты. При НПБ выявлено снижение показателя микроциркуляции (ПМ) в 2,2 раза ($p < 0,001$) относительно интактных значений, что указывает на ишемию. Наблюдалось угнетение активных факторов регуляции (Э, Н, М) на 24–39% ($p < 0,05$) и рост амплитуды дыхательных колебаний (Д) на 78% ($p < 0,05$), свидетельствующее о венозном застое. Уровень НАДН в группе с НПБ снизился до $2,15 \pm 0,18$ у.е. против $4,60 \pm 0,31$ у.е. в интактной группе ($p < 0,001$), что отражает угнетение энергетического обмена и гипоксию. Применение ПФБМ способствовало нормализации показателей: активные факторы регуляции (Э, Н, М) возросли на 51–92% ($p < 0,05$) по сравнению с группой НПБ без лечения, а дыхательные колебания снизились в 2 раза ($p < 0,001$), улучшая венозный отток. Уровень НАДН в группе НПБ+КВЧ повысился до $2,31 \pm 0,15$ у.е., однако не достиг контрольных значений.

Заключение. Пунктурная фотобиомодуляция КВЧ-диапазона оказывает корригирующее влияние на микрогемодинамику при нейропатической боли, способствуя активации эндотелиальных и миогенных механизмов регуляции кровотока и уменьшению венозного застоя. Положительная динамика уровня НАДН свидетельствует о частичном восстановлении энергетического метаболизма в условиях ишемии, что обосновывает целесообразность применения ПФБМ для коррекции метаболических нарушений при болевых синдромах.

Ключевые слова: нейропатическая боль, микроциркуляция, КВЧ-терапия, лазерная доплеровская флоуметрия, флуоресцентная спектроскопия, НАДН.

Финансовый интерес: Нет

Microhemodynamics and tissue metabolism in experimental neuropathic pain under punctural photobiomodulation

Peretyagin Petr (peretyaginpv@gmail.com), Terekhov Artem, Soloveva Anna
Lobachevsky University, Russia

• • •

Геморрагические осложнения при лечении рака гортаноглотки III–IV стадии

Петриков Алексей Сергеевич (petricov_alex@mail.ru)
РКБ ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России, Россия

Фролова Анастасия Александровна,
Гликенфрейд Григорий Михайлович,
Вихлянов Игорь Владиславович
КГБУЗ АКОД, Россия

Введение. Рак гортаноглотки занимает одну из лидирующих позиций среди опухолей головы и шеи, является социально значимой патологией ввиду развития высокой летальности и неблагоприятных исходов. В настоящее время при наличии большого разнообразия методик, лечение данной патологии остается весьма актуальной проблемой, а вопросы борьбы с осложнениями остаются открытыми.

Пациенты, материалы и методы. Приведен анализ комплексного лечения 69 пациентов с раком гортаноглотки III–IV стадии (июль 2022 — июль 2024). В основную группу вошло 7 пациентов, у которых на фоне проведения индукционной химиотерапии развилось кровотечение, в группу сравнения — 62 пациента без кровотечений. Риск развития ТЭО по шкале Khorana составил 1–2 балла, кровотечений по шкале ACCP — 4–8 баллов (высокий). Изучены основные факторы риска и отдаленные результаты лечения, проанализированы причины смерти и безрецидивная выживаемость после завершения лечения в течение 1 года. Изучен характер и частота развития кровотечений.

Результаты. У 7 (10,1%) пациентов после курса химиотерапии развилось кровотечение (ОГ). Установлены 2 значимых ФР, ассоциированных с развитием геморрагических осложнений (ГО): кровохарканье на момент заболевания (OR=27,8) и язвенный дефект в глотке (OR=25,0). У 3 пациентов развилось диффузное кровотечение до 150 мл., у 4 пациентов — профузное кровотечение более 500 мл. Диффузные кровотечения остановлены введением транексамовой кислоты в дозе 1000 мг/сут в течение 3 дней. Профузные кровотечения — с помощью экстренной перевязки наружной сонной артерии на стороне поражения. В ОГ 2 (28,6%) больных находятся в стадии ремиссии. Летальный исход через 1,3,4 и 6 месяцев отмечен у 5 (71,4%) пациентов. В группе сравнения в ремиссии находятся 19 (30,7%) пациентов, 2 (3,2%) пациентам проводится лечение из-за прогрессирования заболевания. С момента окончания лечения в течение года умер 41 (66,1%) пациент.



Заключение. У пациентов с раком гортаноглотки III–IV стадии отмечается высокий риск развития ГО по шкале АССР. Частота ГО при ХТ регистрируется в 10,1% случаев. Установлены 2 фактора риска, ассоциированных с развитием кровотечений: кровохарканье и наличие язвенного дефекта в глотке. Диффузное кровотечение из опухоли глотки целесообразно купировать короткими курсами введения транексамовой кислоты, а при профузном язвенном кровотечении из опухоли требуется перевязка наружной сонной артерии на стороне поражения.

Ключевые слова: рак гортаноглотки, кровотечение, химиолучевая терапия, выживаемость

Финансовый интерес: Нет

Hemorrhagic complications in the treatment of stage III–IV larynx cancer

Petrikov Alexey (petricov_alex@mail.ru)

Rostov Clinical Hospital of Southern District Medical Center, Russia

Frolova Anastasia, Glickenfroid Grigory, Vikhlyanov Igor

Altai Regional Oncological Dispensary, Russia

• • •

Роль капилляроскопии ногтевого ложа в оценке активности ювенильного дерматомиозита: результаты двухцентрового исследования

Подзолкова Вера Алексеевна (v.a.podzolkova@gmail.com)

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Россия

Аврусин Илья Сергеевич

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Россия

Введение. Ювенильный дерматомиозит (ЮДМ) — редкое иммуноопосредованное заболевание детского возраста, характеризующееся поражением скелетной мускулатуры и кожи. Воспалительная васкулопатия играет ключевую роль в патогенезе ЮДМ. Капилляроскопия ногтевого ложа (КНЛ) представляет собой неинвазивный метод визуализации микроциркуляторного русла. Несмотря на патогенетическую значимость микроангиопатии при ЮДМ, диагностическая и мониторинговая ценность КНЛ при данном заболевании остается недостаточно изученной.

Пациенты, материалы и методы. В ретроспективное двухцентровое когортное исследование включены 52 ребенка с верифицированным диагнозом ЮДМ, находившихся под наблюдением в клиниках Сеченовского университета и Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Пациенты были стратифицированы на группы с активной и неактивной фазой заболевания на основании модифицированной шкалы активности ЮДМ. Проанализированы демографические, клинические, лабораторные и инструментальные данные. Капилляроскопическая оценка проводилась в соответствии со стандартизированными критериями, разработанными для взрослых пациентов с системной склеродермией и синдромом Рейно. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета StatSoft Statistics v.13.

Результаты. Группы с активной и неактивной фазой ЮДМ были сопоставимы по демографическим характеристикам (преобладание лиц женского пола, медиана возраста манифестации — 6 лет). При проведении КНЛ выявлены статистически значимые различия: в группе с активным заболеванием достоверно чаще регистрировались снижение плотности капилляров (96,2% vs. 60,9%; $p=0,003$), наличие гигантских капилляров (73,1% vs. 13,0%; $p<0,001$), периваскулярный отек (73,1% vs. 17,4%; $p<0,001$), а также большая максимальная ширина апикальной петли (65,10 мкм vs. 31,90 мкм; $p<0,001$). Установлены прямые корреляции между активностью заболевания и частотой выявления гигантских капилляров ($r=0,65$), периваскулярного отека ($r=0,60$), снижения плотности капилляров ($r=0,46$). Полученные данные подтверждают наличие тесной ассоциации специфических капилляроскопических признаков с клинической активностью заболевания, оцениваемой по стандартной шкале.

Заключение. Пациенты с активной фазой ЮДМ характеризуются более высокой частотой патологических изменений при КНЛ, что свидетельствует о значимости данного метода в мониторинге активности заболевания. Для определения диагностической точности и прогностической ценности методики требуются дальнейшие проспективные исследования.

Ключевые слова: капилляроскопия, ювенильный дерматомиозит, воспалительная миопатия, активность заболевания, дети

Финансовый интерес: Нет

Nailfold capillaroscopy in assessing juvenile dermatomyositis activity: a two-center study

Podzolkova Vera (v.a.podzolkova@gmail.com)

Sechenov University, Russia

Avrusin Iliia

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

Background. Juvenile dermatomyositis (JDM) is a rare, immune-mediated children disease that affects both skeletal muscles and skin. Inflammatory vasculopathy is a key part of the JDM pathogenesis. Nailfold capillaroscopy (NFC) is a non-invasive method for microvasculature assessment. Despite the pathogenic relevance of microangiopathy in JDM, the diagnostic utility of NFC in JDM remains insufficiently defined.

Patients. Methods. This retrospective double-center cohort study included 52 children with confirmed JDM, who were followed at the clinics of Sechenov University and Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Patients were divided into active and inactive JDM groups based on the modified disease activity score. Demographic, clinical, laboratory, and instrumental data were analyzed. NFC evaluation was performed using standardized criteria developed initially for adult patients with systemic sclerosis and Raynaud's phenomenon. Statistical analysis was conducted using Windows v.13 (StatSoft).

Results. Active and inactive JDM groups were demographically comparable (predominantly female, median onset age 6 years). NFC revealed marked differences: Active patients showed higher rates of reduced capillary density (96.2% vs.



60.9%; $p=0.003$), giant capillaries (73.1% vs. 13.0%; $p<0.001$), perivascular edema (73.1% vs. 17.4%; $p<0.001$), and greater maximal apical loop width (65.10 μm vs. 31.90 μm ; $p<0.001$). Disease activity positively correlated with giant capillaries ($r=0.65$), perivascular edema ($r=0.60$), and reduced capillary density ($r=0.46$). These findings confirm that specific NFC features are strongly associated with clinical disease activity, as measured by the disease activity score.

Conclusion. Children with active JDM demonstrated more frequent NFC changes, indicating that NFC may play a potential role in monitoring disease activity. Further studies are needed to determine the diagnostic accuracy and prognostic relevance of this approach.

Keywords: nailfold capillaroscopy, juvenile dermatomyositis, inflammatory myopathy, disease activity, children

• • •

Систематизация наследственных тромбоцитопений

Полохов Дмитрий Михайлович
(dmitrii.polokhov@gmail.com),

Жарков Павел Александрович

ФГБУ НИМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева
Минздрава России, Россия

Введение. Наследственная тромбоцитопения (НТ) — это симптом ряда редких заболеваний, генетическая этиология которых остается неизвестной у примерно 50% пациентов. Существующие классификации НТ включают не менее 45 заболеваний, но исчерпывающая систематизация болезней, включающих симптом НТ с установленной генетической причиной, до настоящего времени не проводилась.

Пациенты, материалы и методы. Поиск НТ был проведен в базе данных Online Mendelian Inheritance in Man в апреле 2024 г., в области «Гематология» в разделе клинических синопсисов, по критерию «Тромбоцитопения», префиксу номера MIM: «# описание фенотипа, молекулярная основа известна», с исключением из списка заболеваний с симптомом приобретенной тромбоцитопении. В итоге было определено 189 заболеваний, вызванных 185 генетическими нарушениями, связанными с симптомом НТ. Далее, заболевания подразделялись на группы в зависимости от размера тромбоцитов, патогенеза, сопутствующих проявлений иммунодефицитов и пороков развития.

Результаты. Систематизация НТ проведена на основе критериев: 1) размера тромбоцитов (микро-, нормо- и макротромбоцитопении); 2) нормотромбоцитопении разделены на «первичные» и «вторичные» тромбоцитопении в зависимости от патогенеза; 3) иммунодефициты и/или пороки развития сопровождают ряд заболеваний в каждой группе НТ. В результате группу микротромбоцитопений составили 5 заболеваний, вызываемых мутациями в 4 генах. Группу «первичных» нормотромбоцитопений составили 12 заболеваний, вызываемых мутациями в 12 генах. Группу макротромбоцитопений составили 34 заболевания, вызываемых мутациями 31 гена. Группа «вторичных» нормотромбоцитопений, включила 40 заболеваний, вызываемых мутациями 38 генов.

Группа нормотромбоцитопений связанных с иммунодефицитом, включила 15 заболеваний, вызываемых мутациями в 16 генах. Группа нормотромбоцитопений, связанная с сочетанием иммунодефицита и различных пороков развития, включила 9 заболеваний, вызываемых мутациями в 9 генах. Группа нормотромбоцитопений, связанная с различными пороками развития, включила 65 заболеваний, связанных с 66 генетическими нарушениями. Группа заболеваний, включающая симптом транзитной тромбоцитопении, включила 9 заболеваний, вызываемых мутациями 9 генов.

Заключение. Представлена наиболее полная систематизация генов, мутации в которых вызывают синдромы, включающие симптом НТ. Заболевания сгруппированы на основе размера тромбоцитов, клинического течения и патогенеза. Причинные гены объединены в подгруппы с близкими функциональными путями.

Ключевые слова: наследственные тромбоцитопении, патогенез тромбоцитопений, геномика тромбоцитопений

Финансовый интерес: Нет

Systematization of hereditary thrombocytopenias

Polokhov Dmitrii (dmitrii.polokhov@gmail.com), Zharkov Pavel
Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric
Hematology, Oncology, and Immunology, Russia

• • •

Адаптационные изменения системы гемостаза у юных футболистов

Преснякова Марина Владимировна (Presnyakova@list.ru),
Галова Елена Анатольевна, Костина Ольга Владимировна
ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Россия

Введение. Регулярные занятия футболом оказывают значительное влияние на физиологические системы организма, включая систему гемостаза. Особую актуальность приобретает изучение этих изменений у детей и подростков 7–17 лет, поскольку в этом возрасте происходит активное формирование адаптационных механизмов. Недостаток исследований в этой области подчеркивает необходимость всестороннего анализа гемостаза у юных спортсменов. Цель: провести комплексную оценку влияния занятий футболом на систему гемостаза у детей и подростков 7–17 лет, выявить ключевые детерминанты и определить индивидуальные адаптационные механизмы с использованием современных лабораторных и математических методов.

Пациенты, материалы и методы. Исследование включало 277 футболистов 7–17 лет и 63 здоровых ребенка того же возраста, не занимающихся спортом. Оценка системы гемостаза включала показатели эндотелиального, коагуляционного и противосвертывающего звеньев. Для интегральной оценки использовали тромбоэластографию и тромбодинамику. Данные анализировали в Statistica 13.0 с применением U-теста Манна–Уитни, факторного и кластерного анализов.

Результаты. Физическая активность влияет на гемостазиологический профиль детей 7–17 лет. Выявлены различия про- и противотромбогенных показателей. Повышение активности эндотелия (факторы фон Вилле-



бренда и VIII), укорочение АЧТВ и снижение компонентов противосвертывающей системы компенсировались снижением фибриногена и плотности фибринового сгустка. Математическое моделирование выявило ключевые детерминанты гемостазиологического статуса юных футболистов: вязко-эластические свойства фибринового сгустка, функциональное состояние эндотелия, активация внешнего пути коагуляции и активность ингибиторных систем. Кластерный анализ выделил 2 фенотипа спортсменов, различающихся степенью коагуляционной активности.

Заключение. Физические нагрузки у детей 7–17 лет вызывают адаптационные изменения в системе гемостаза. Основными регуляторными факторами являются свойства фибринового сгустка, активация внешнего пути коагуляции, функциональная активность эндотелия и ингибиторных систем. Выделение двух фенотипов подтверждает индивидуальные адаптационные механизмы, что обосновывает персонализированный подход к оценке гемостаза у юных спортсменов. Полученные данные могут быть использованы для оптимизации тренировочного процесса и профилактики тромботических осложнений.

Ключевые слова: гемостаз, спорт, дети

Финансовый интерес: Нет

Adaptive hemostasis changes in young football players

Presnyakova Marina (Presnyakova@list.ru),
Galova Elena, Kostina Olga
Privolzhsky Research Medical University, Russia

• • •

Изменения микроциркуляции и микрореологии крови у больных сахарным диабетом 2-го типа: измерения методами биофотоники

Приезжев Александр Васильевич (avp2@mail.ru),
Луговцов Андрей Егорович,
Умеренков Данила Алексеевич, Дячук Лариса Ивановна,
Ермолинский Петр Борисович
ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Исследование посвящено изучению микроциркуляторных и микрореологических параметров крови больных сахарным диабетом 2-го типа (СД-2). Используются биофотоникические методы, такие как лазерная агрегометрия и оптический капилляроскоп, позволяющие оценить изменения кровяного потока и структуры эритроцитов.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 85 пациентов с СД-2 и 28 здоровых добровольцев. Проводились измерения скорости капиллярного кровотока, числа агрегатов эритроцитов, критического напряжения сдвига и силы дезагрегации эритроцитов двойников.

Результаты. Выявлены статистически значимые отличия между пациентами и контролем: увеличение индекса агрегации эритроцитов на 21%, снижение характерного времени формирования агрегатов на 51%, повышение критического напряжения сдвига на 23%.

Заключение. Пациенты с СД-2 демонстрируют усиленное образование эритроцитарных агрегатов, увеличенную силу дезагрегации и замедление капиллярного кровотока. Эти изменения могут способствовать развитию сосудистых осложнений диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, микроциркуляция, микрореология, лазерная агрегометрия, оптический капилляроскоп

Финансовый интерес: Выполнено при финансовой поддержке гранта РФФ № 25-15-00172.

Alteration of blood microcirculation and microrheologic parameters in type 2 diabetes mellitus patients: measurements with biophotonics techniques

Priezzhev Alexander (avp2@mail.ru), Lugovtsov Andrey,
Umerenkov Danila, Dyachuk Larisa, Ermolinsky Petr
Lomonosov Moscow State University, Russia

• • •

Функциональное состояние системы гемостаза при экспериментальном моделировании острого респираторного дистресс-синдрома и использовании различных режимов глюкокортикостероидной терапии

Пугач Виктория Александровна (gniiivm_7@mail.ru),
Махрачев Павел Алексеевич,
Пушница Виктория Александровна,
Сулопаров Григорий Алексеевич
ФГБУ ГНИИИ МО РФ, Россия

Волошин Никита Игоревич
ФГБОУ ВО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, Россия

Введение. В настоящее время недостаточно изучены особенности гемостазиологических нарушений при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) различной степени тяжести, а также не определены критерии для оценки функционального состояния системы гемостаза при назначении различных режимов глюкокортикостероидной терапии.

Пациенты, материалы и методы. На первом этапе работы исследовали особенности гемостазиологических изменений у крыс при моделировании липополисахарид-индуцированного ОРДС различной степени тяжести. На втором этапе с использованием модели ОРДС среднетяжелой степени тяжести (ОРДС_{средн}) оценивали гемостазиологические параметры после введения глюкокортикостероида (ГКС) дексаметазона в следующих режимах: в дозе 0,5 мг/кг (эквивалентно 6,0 мг/сут для человека), в дозе 1,7 мг/кг (эквивалентно 20,0 мг/сут для человека), в дозе 8,0 мг/кг (эквивалентно пульс-терапии для человека). Через 3 суток исследовали показатели низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ, тромбоэластограф «АРП-01М «Меднорд»), коагулограммы (анализатор «Tcoag KC 4 Delta») и клинического анализа крови (анализатор «Mythic 5 Vet Pro»).

Результаты. Показатели НПТЭГ, свидетельствующие об интенсивности тромбинообразования (константа тромбиновой активности, интенсивность коагуляционного драйва), а также полимеризации фибрина и ретракции



сгустка (время формирования фибрин-тромбоцитарного сгустка, интенсивность тотального свертывания крови, коэффициент суммарной противосвертывающей активности) были информативны ($p < 0,05$) для оценки выраженности гиперкоагуляционных нарушений при ОРДС различной степени тяжести. Анализ указанных параметров НПТЭГ в совокупности с показателями коагулограммы (активность антитромбина и уровень РФМК) на модели ОРДС средн позволил установить, что наиболее безопасным, с точки зрения выраженности отклонений в системе гемостаза ($p < 0,05$), следует считать введение крысам дексаметазона в минимальной дозе (0,5 мг/кг). Использование ГКС в максимальной дозе (8,0 мг/кг) приводило к тяжелым гемостазиологическим нарушениям по данным НПТЭГ и коагулограммы ($p < 0,05$), ассоциированных со снижением выживаемости животных.

Заключение. Параметры НПТЭГ в совокупности с некоторыми показателями коагулограммы могут быть рекомендованы для мониторинга выраженности стероид-индуцированных гиперкоагуляционных нарушений при ОРДС. Выявленные изменения гемостазиологических параметров могут лежать в основе формирования неблагоприятного исхода в случае использования высокодозовых режимов ГКС на фоне исследуемой патологии.

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром, крысы, глюкокортикостероиды, низкочастотная пьезотромбоэластография, коагулограмма

Финансовый интерес: Нет

The functional state of hemostasis in experimental modeling of acute respiratory distress syndrome and the use of various modes of glucocorticosteroid therapy

Pugach Victoria (gniivm_7@mail.ru), Makhnachev Pavel, Pushnitsa Victoria, Susloparov Grigory
State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine, Russia

Voloshin Nikita
Kirov Military Medical Academy, Russia

• • •

Прогнозирование склонности к кровоточивости у пациентов, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей

Пучиньян Даниил Миронович (puchinyan@mail.ru),
Садчиков Дмитрий Дмитриевич
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава
России, Россия

Введение. Актуальность проблемы профилактики послеоперационной анемии, усугубляющей течение послеоперационного периода и повышающей риск развития тромботических и инфекционных осложнений после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов, связана с предотвращением избыточной периоперационной кровопотери. Цель: разработать способ дооперационной оценки склонности системы гемостаза к кровоточивости у пациентов с кокс- и гонартрозами.

Пациенты, материалы и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое когортное исследование на основе изучения историй болезни 168 пациентов обоего пола (54 мужчины и 114 женщин), перенесших тотальное замещение тазобедренного или коленного сустава. Возраст больных — 39–79 лет. Сформированы 2 группы: I — 106 больных с некротичным объемом периоперационной кровопотери (менее 1,5 л), II — 62 пациента с критичной кровопотерей (1,5 л и более). Проанализированы дооперационные показатели клинического и биохимического анализов крови, связанные с функционированием системы гемостаза (количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, гемоглобин, гематокрит (Ht), СОЭ, С-реактивный белок, АЛТ, АСТ), и скрининговой коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время, фибриноген) и сопоставлены с периоперационным объемом кровопотери (метод Moore в модификации). Для построения модели прогноза критичного кровотечения использован алгоритм автоматического подбора гиперпараметров для классификатора на основе дерева решений с использованием различных библиотек языка Python и операционной системы Windows 10.

Результаты. Выделены наиболее значимые предикторы риска кровоточивости: эритроциты, Ht, гемоглобин, лейкоциты, нейтрофилы, СОЭ, С-реактивный белок, масса тела. Отобраны наиболее информативные после проведения обучения модели дерева решений по прогнозу критичного периоперационного кровотечения с AUC (ROC) от 0,85 до 0,93 и точностью от 0,8 до 0,95, с ограничением числа предикторов 2–4. Выбраны 3 модели с гиперпараметрами: эритроциты и ПВ (модель 1; AUC=0,88); эритроциты, лимфоциты, Ht (модель 2; AUC=0,95); эритроциты, ПВ, лейкоциты, АЧТВ (модель 3; AUC=0,94).

Заключение. Показана реальность прогнозирования риска критичной периоперационной кровопотери, связанной со скрытой несостоятельностью функционирования системы гемостаза, у пациентов, нуждающихся в эндопротезировании коленного и тазобедренного суставов.

Ключевые слова: склонность к кровоточивости, прогнозирование, дерево решений, остеоартроз крупных суставов

Финансовый интерес: Нет

Predicting tendency for bleeding in patients requiring endoprosthesis of large joints of lower extremities

Puchinyan Daniil (puchinyan@mail.ru), Sadchikov Dmitry
Razumovsky Saratov State Medical University, Russia



Мультимодальная визуализация ретинальных окклюзий на фоне ангиита сетчатки

Рябина Марина Владимировна (mryabina@yandex.ru)
ФГБУ НМИЦ ГБ им. Гельмгольца Минздрава России, Россия

Введение. Окклюзии ретинальных сосудов составляют около половины всей острой сосудистой патологии глазного дна. Одной из причин окклюзий сосудов является ангиит сетчатки (АС) — патологический процесс, главным признаком которого является воспаление и некроз сосудистой стенки. Этиология АС может быть связана с ревматическими заболеваниями (РЗ) или офтальмотропными инфекциями, клинические проявления АС отличаются широкой вариабельностью и трудностью диагностики.

Пациенты, материалы и методы. Проанализированы результаты мультимодальной визуализации структур глазного дна 37 пациентов с окклюзией ретинальных сосудов на фоне АС (19 пациентов с изолированным АС, 18 пациентов с АС на фоне РЗ), включавшей флуоресцентную ангиографию глазного дна, структурную и в ангио-режиме оптическую когерентную томографию (ОКТ), фоторегистрацию в многоцветном режиме с помощью сканирующего лазерного офтальмоскопа, лазерную спекл-флюографию.

Результаты. Флуоресцентная ангиография является наиболее чувствительным и специфичным методом оценки состояния внутреннего гематоретинального барьера, выявления неперфузируемых (ишемических) зон сетчатки, новообразованных сосудов. «Золотым стандартом» диагностики макулярного отека является структурная ОКТ, позволяющая оценить и измерить утолщение сетчатки в центральной зоне, выявить признаки нейродегенерации. ОКТ в ангио-режиме позволила оценить сосудистые аномалии в центральной зоне. Дополнительная информация о состоянии крупных сосудов и капиллярного русла была получена от проведения лазерной спекл-флюографии. Многоцветный режим сканирующего лазерного офтальмоскопа дал возможность визуализировать аномалии хода и калибра сосудов, признаки воспалительного поражения сосудистых стенок («полосы» со провождения, «муфты», преретинальные помутнения).

Заключение. Комплексный подход к диагностике окклюзий ретинальных сосудов с использованием мультимодальной визуализации структур глазного дна позволяет выявить признаки ангиита, характер окклюзии, ишемические проявления и неоваскулярные осложнения, оценить макулярный отек, выбрать адекватную тактику ведения и прогнозировать функциональный результат лечения у этих пациентов.

Ключевые слова: ангиит сетчатки, окклюзии сосудов, мультимодальная визуализация

Финансовый интерес: Нет

Multimodal visualization of retinal occlusions in retinal angiitis

Ryabina Marina (mryabina@yandex.ru)
Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia

Показатели микроциркуляции крови и окислительного метаболизма при распространенном перитоните

Рябов Михаил Михайлович (mihail_ryabov@mail.ru),
Ларичев Андрей Борисович,
Ефремов Константин Николаевич,
Усанов Ярослав Андреевич,
Хворова Кристина Дмитриевна
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Россия

Введение. Распространенный перитонит остается одной из актуальных проблем urgentной хирургии ввиду высокой частоты встречаемости (15,1%), значительного удельного веса летальных осложнений (до 35,0%) и летальности (до 23,3%).

Пациенты, материалы и методы. Изучены результаты обследования 45 пациентов с распространенным перитонитом, пролеченных в хирургическом отделении в 2024–2025 гг. Средний возраст больных составил $65,54 \pm 16,99$ лет. В гендерном отношении в выборке преобладали женщины — 31 (68,9%). По этиологии все перитониты были следствием перфорации полого органа: 25 (55,5%) — язв желудка и 12-перстной кишки, 12 (26,7%) — воспаленного червеобразного отростка; 5 (11,1%) — дивертикула ободочной кишки, 3 (6,7%) — желчного пузыря. Перитониты, возникшие вследствие перфорации опухоли и деструктивного панкреатита, исключались из исследования. В качестве группы сравнения изучена выборка из 51 практически здорового добровольца. Всем участникам исследования проведена лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) на портативном анализаторе «ЛАЗМА ПФ» в течение 8 минут. При перитоните измерения проведены в течение первых суток после госпитализации. Статистическая обработка результатов выполнена в программе STATISTICA 13.0.

Результаты. Показатель микроциркуляции при распространенном перитоните был статистически значимо ниже нормы — $3,59 \pm 0,91$ пф.ед. против $4,43 \pm 0,88$ пф.ед. соответственно ($p=0,025$). При этом величины сигмы и коэффициента вариации практически не отличались от нормы ($p=0,85$ и $p=0,42$ соответственно). Нутритивный кровоток у данных пациентов был несколько ниже нормы, но эти изменения носили характер тенденций ($p=0,47$). При анализе частотных спектров больных с перитонитом выявлена выраженная отрицательная динамика максимальных амплитуд колебаний в активных диапазонах: для эндотелиальных осцилляций $p < 0,000001$, для нейрогенных — $p < 0,000001$, для миогенных — $p=0,0001$; во всех случаях разница указана по сравнению со здоровым контролем. Показатель окислительного метаболизма ($0,37 \pm 0,12$ отн. ед.) и амплитуда НАДН ($4,09 \pm 2,10$ отн. ед.) при перитоните статистически значимо отличались от нормы в негативную сторону ($p=0,00009$ и $p=0,00001$), что свидетельствовало об общем угнетении окислительных метаболических процессов в тканях.

Заключение. При распространенном перитоните по данным ЛДФ наблюдается выраженное снижение показателя микроциркуляции, амплитуд колебаний в диапазонах вазомоторных составляющих спектра и показателей окислительного метаболизма.



Ключевые слова: распространенный перитонит, лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция крови, окислительный метаболизм

Финансовый интерес: Нет

Indicators of blood microcirculation and oxidative metabolism in advanced peritonitis

Ryabov Mikhail (mihail_ryabov@mail.ru), Larichev Andrey, Efremov Konstantin, Usanov Yaroslav, Khvorova Kristina
Yaroslavl State Medical University

• • •

Активность факторов гемостаза в карантинизированной и патогенредуцированной лиофилизированной плазме

Саидходжаева Кристина Эшонходжаевна (kristina_kuk@inbox.ru), Утлик Александр Александрович, Высочин Игорь Валерьевич
ФГБУ НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого
Минобороны России, Россия

Галстян Геннадий Мартинович
ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, Россия

Годков Михаил Андреевич
ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия

Введение. Плазма является ценным продуктом, необходимым для переливания пациентам с массивной кровопотерей. Для минимизации риска передачи инфекционных агентов плазму карантинизируют либо подвергают процедуре патогенредукции. Свежзамороженная плазма (СЗП) может быть недоступна в полевых условиях с большим количеством пострадавших. Альтернативой служит лиофилизированная плазма (ЛП), заготовленная из карантинизированной (кЛП) либо патогенредуцированной плазмы (прЛП).

Пациенты, материалы и методы. Плазму, полученную методом афереза, делили на 2 группы. Первая группа прошла карантинизацию в течение 120 суток, вторая группа подвергалась процедуре патогенредукции с помощью системы и аппарата для инактивации патогенов Mirasol; затем ее лиофилизировали в закрытых мембранных контейнерах Лиокон на медицинском лиофилизаторе Лиомед (НПП «Биотех-М»). Высушенную по технологии Лиобиотех плазму хранили при температуре +5 °С. Пробы ЛП отбирали для анализа в закрытые стерильные пробоотборники без уничтожения всей дозы. ЛП регидратировали в стерильной воде для инъекций. Оценили параметры гемостаза ЛП клоттинговым методом (Helena CoData 2001 с реагентами НПО «Ренам») и хромогенным (Sysmex 2000i). Определили активность факторов VIII (ФVIII), FI, FII, FVII, FV, FIX, FX, активность протеина C и AT-III.

Результаты. Проведен анализ результатов тестирования факторов гемостаза кЛП (150 доз) и прЛП (150 доз). Значимые различия установлены по следующим показателям: ФVIII — $0,86 \pm 0,2$ МЕ/мл в кЛП и $0,17 \pm 0,08$ МЕ/мл в прЛП (ниже в ≈ 5 раз); FII — $126 \pm 10\%$ в кЛП и $57 \pm 4\%$ в прЛП (ниже в ≈ 2 раза); FVII — 120 ± 5 в кЛП и $59 \pm 5\%$ в прЛП (ниже в ≈ 2 раза); FIX — $125 \pm 5\%$ в кЛП и $77 \pm 7\%$ в прЛП

(ниже в $\approx 1,5$ раза). Также в прЛП зарегистрированы существенные изменения показателей скрининговых коагуляционных тестов: АЧТВ — 28 ± 2 с в кЛП и 48 ± 4 с в прЛП (выше в $\approx 1,7$ раз); ПВ — $13,4 \pm 0,4$ с в кЛП и 27 ± 2 с в прЛП (выше в ≈ 2 раза). Различия между группами по всем показателям статистически значимы ($p < 0,05$). Показатели активности FX и FV, а также уровней протеин C и AT-III различались незначительно.

Заключение. Исследованные виды плазмы (кЛП и прЛП) статистически значимо различаются по активности большинства изученных факторов гемостаза. Наибольшие потери активности факторов выявлены в прЛП, что связано с технологией патогенредукции, повреждающей лабильные факторы свертывания. В наибольшей степени это отражается на активности ФVIII, которая оказалась ниже допустимых значений для данного компонента крови.

Ключевые слова: лиофилизированная плазма, донорская плазма, факторы гемостаза, активность фактора VIII

Финансовый интерес: Нет

Coagulation factor activity in quarantined and pathogen-reduced freeze-dried plasma

Saidkhodzhaeva Kristina (kristina_kuk@inbox.ru), Utlik Alexander, Vysochin Igor
Vishnevsky National Medical Research Center of High Medical Technologies, Russia

Galstyan Gennady
National Medical Research Center for Hematology, Russia

Godkov Mikhail Andreevich
Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

• • •

Генетическая характеристика каузальных вариантов у пациентов с наследственными нарушениями фибриногена

Саломашкина Валентина Валерьевна (prodoljenie-banketa@yandex.ru), Яковлева Елена Владимировна, Сурин Вадим Леонидович, Зозуля Надежда Ивановна, Пшеничникова Олеся Сергеевна
ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, Россия

Введение. Наследственные нарушения функции фибриногена (а-, гипо-, дис- и гиподисфибриногенемия) — редкая коагулопатия, проявляющаяся как кровоточивостью, так и тромбозами.

Пациенты, материалы и методы. В работу были включены 47 неродственных пациентов с нарушениями функции фибриногена с выявленными дефектами в генах *FGA*, *FGB*, *FGG*. Генетический анализ проводился методом секвенирования по Сэнгеру функционально важных регионов этих генов на основе ДНК, выделенной из цельной венозной крови.

Результаты. Было выявлено 29 патогенных вариантов: 5 в гене *FGA*, 8 в гене *FGB* и 16 в гене *FGG*; это соотношение соответствует литературным данным. У 44 пациентов мутации были выявлены в гетерозиготном состоянии. У троих выявлены гомозиготные мутации: у двоих «нуле-



вые» мутации в гене *FGA* (с. 196del и с.945del), которые привели к афибриногенемии, у третьей пациентки — ранее описанная в литературе миссенс-мутация в гене *FGG* (р. Tyr237His). Интересно, что данная мутация также выявлена у двоих пациентов в гетерозиготном состоянии, но клинические проявления и лабораторные показатели гомо- и гетерозиготных носителей практически неотличимы: функциональный фибриноген 1,28–1,33 г/л (2,0–3,93 г/л) и умеренная кровоточивость (носовые, десневые и кровотечения в родах). Также интересно, что все три пациента с данной мутацией происходят с Северного Кавказа. Аминокислота р. Arg301 в гене *FGG*, формирующая сайт полимеризации фибриногена, представляет собой горячую точку мутагенеза. В нашей выборке она затронута у 12 из 47 пациентов: у 2 — р. Arg301His и у 10 — р. Arg301Cys. Почти половина выявленных нами патогенных вариантов (14 из 29) не была ранее описана в литературе, в том числе две мутации в гене *FGG* (нонсенс р. Gln67Ter и сплайсинг с.666G>A), выявленные у четырех пациентов каждая. У 25 пациентов в течение жизни отмечены геморрагические проявления, у 3 — тромбозы, у 5 — их сочетание. Сравнение пациентов с одной и той же мутацией показывает большую вариабельность как клинических проявлений, так и лабораторных показателей. Учитывая сложную структуру фибрина, наблюдаемая вариабельность может объясняться как заменами в других генах (тромбина, плазмина, F13 и т.д.), так и средовыми факторами.

Заключение. Описаны особенности российского спектра мутаций в генах цепей фибриногена, что вносит важный вклад в понимание патогенеза этой группы заболеваний. Однако на текущем этапе данные о генетических нарушениях больного не позволяют делать уверенные прогнозы о рисках тромбообразования и жизнеугрожающих кровотечениях из-за большой вариабельности проявлений отдельных нарушений.

Ключевые слова: фибриноген, патогенный вариант, кровоточивость, тромбоз

Финансовый интерес: Нет

Genetic characteristics of causal variants in patients with hereditary fibrinogen disorders

Salomashkina Valentina (prodoljenie-banketa@yandex.ru),
Yakovleva Elena, Surin Vadim, Zozulya Nadezhda, Pshenichnikova Olesya

National Medical Research Center for Hematology, Russia

• • •

Влияние экзогенного источника нитрат-ионов — порошка корнеплода свеклы на артериальное давление и показатели артериальной жесткости у пациентов с артериальной гипертензией

Саматова Камила Саматовна (kamilasamatova@rambler.ru)
ФГБУ НИИЦ ТПМ Минздрава России, Россия

Введение. Известно, что нитраты и нитриты (NOx), являющиеся основными источниками оксида азота, эндотелиального вазодилатирующего фактора, содержатся в большом количестве в зеленых овощах и корнеплодах, в частности в свекле. Проведено множество исследова-

ований влияния потребления свеклы на артериальное давление (АД) у здоровых людей. Цель: изучить влияние порошка корнеплода свеклы, как экзогенного источника NOx, на уровень АД и показатели артериальной жесткости у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Пациенты, материалы и методы. В исследование вошли 22 добровольца мужского пола в возрасте 49±10 лет с АГ. Участники принимали свекольный порошок в дозе 20 г/день, эквивалентной 650–700 мг NOx, перорально в течение недели. У участников проводили контроль АД путем суточного мониторинга АД (СМАД), а также объемную сфигмографию, включающую измерение АД на 4 конечностях с расчетом индекса CAVI (cardio-ankle vascular index) и лодыжечно-плечевого индекса до и после приема порошка свеклы. Проводилось взятие крови для анализа концентрации NOx колориметрическим методом, основанным на реакции Грисса с одноэтапным восстановлением ионов нитрата в нитрит с помощью раствора хлорида ванадия III в 1 N соляной кислоте.

Результаты. По завершении приема свекольного порошка концентрация NOx в сыворотке крови участников возросла в среднем в 2,7 раза, что подтверждает выполнение ими условий протокола исследования. Значимых различий в уровне АД до и после приема порошка свеклы выявлено не было, но отмечалось значимое снижение на 0,3 единицы показателя артериальной жесткости (CAVI). Также после недельного курса свеклы были выявлены отрицательные корреляции между концентрацией NOx и параметрами АД с высоким коэффициентом r, достигавшим величины –0,66.

Заключение. В ходе доклинического испытания было показано, что при повышении концентрации NOx в крови наблюдалось снижение показателя артериальной жесткости. На основании выраженных отрицательных корреляций между уровнями NOx в сыворотке и уровнем АД убедительно показано, что именно NOx в составе свекольного порошка способствует снижению АД. Результаты данного испытания указывают на целесообразность проведения рандомизированного перекрестного контролируемого клинического испытания разработанного свекольного порошка в качестве лечебного питания у пациентов с АГ.

Ключевые слова: свекла, экзогенные источники нитрат- и нитрит-ионов, оксид азота, артериальная гипертензия, сосудистая жесткость

Финансовый интерес: Нет

Effect of an exogenous source of nitrate ions, beetroot powder, on blood pressure and arterial stiffness in patients with arterial hypertension

Samatova Kamila (kamilasamatova@rambler.ru)
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine



Особенности тромбоцитарных показателей у пациентов с ишемической болезнью сердца

Саранчина Юлия Владимировна
(july.saran4ina2010@yandex.ru),
Эванс Виктория Васильевна
ФГБОУ ВО ХГУ им. Н.Ф. Катанова, Россия

Улатова Ирина Викторовна
КГБУЗ Минусинская МБ, Россия

Введение. Высокая заболеваемость и смертность от болезни системы кровообращения трудоспособного населения страны является одной из актуальных проблем современной медицины. Цель: оценка тромбоцитарных показателей у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Пациенты, материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов за 2024 г., проходивших лечение в кардиологическом отделении с основным диагнозом ИБС нестабильная стенокардия (n=37), из них 15 мужчин (40,5%) и 22 женщины (59,5%), средний возраст — 70,4±8,3 лет. В группу сравнения вошли данные, полученные у пациентов, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний, проходившие плановый медицинский осмотр (n=39), из них 21 мужчина (53,8%) и 18 женщин (46,2%), средний возраст — 22,7±3,1 лет. Были проанализированы основные тромбоцитарные показатели: тромбоциты (PLT, ×10⁹/л), тромбокрит (PCT, %), средний объем тромбоцитов (MPV, фл), относительная ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW, %). Все результаты были статистически обработаны в программе Statistica и представлены в виде медианы и квартилей. Сравнение групп проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при p≤0,05.

Результаты. В группе больных с ИБС количество тромбоцитов составило 211,0 (172,0; 237,0)×10⁹/л, в группе сравнения — 231,0 (200,0; 258,0)×10⁹/л. Данные различия не имели статистической значимости (p=0,051). Однако, значение тромбокрита у пациентов с ИБС статистически значимо было ниже, чем в группе сравнения: 0,18 (0,15; 0,19)% против 0,21 (0,17; 0,23)% при p=0,004. Средний объем тромбоцитов в основной группе был равен 8,3 (7,9; 9,0) фл, что статистически значимо отличалось от группы сравнения, в которой данный показатель был выше — 9,0 (8,3; 9,7) фл при p=0,002. Относительная ширина распределения тромбоцитов по объему в группе пациентов с ИБС была статистически значимо выше, чем в группе контроля: 16,8 (16,5; 17,6) % против 15,8 (15,6; 16,1)% при p<0,001.

Заключение. Таким образом, было установлено, что у больных с ИБС наблюдаются изменения в системе тромбоцитарного гемостаза. Снижение тромбокрита, уменьшение среднего объема тромбоцитов и увеличение показателя анизоцитоза могут свидетельствовать о повышенном потреблении тромбоцитов для формирования тромбов в поврежденных сосудах и компенсаторное увеличение активности мегакариоцитопоэза.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, тромбоциты, тромбоз, тромбокрит

Финансовый интерес: Нет

Features of platelet parameters in patients with coronary artery disease

Saranchina Yuliya (july.saran4ina2010@yandex.ru), Ehvans Viktoriya
Katanov Khakassian State University, Russia

Ulatova Irina
Minusinsk Interdistrict Hospital, Russia

• • •

Гемостатическая тактика при ингибиторной гемофилии В в экстренной хирургии: клинический случай

Сафин Амир Рустамович (subnives@gmail.com),
Хисамиева Физалия Фаритовна,
Шакирова Алмазия Раисовна
ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, Россия

Введение. Развитие ингибитора при гемофилии В, редкое осложнение, осложняющее хирургическое лечение. Рекомендуются шунтирующие средства (rFVIIa, АИКК), однако тактика при их неэффективности малоизучена. Приводим случай применения последовательной комбинированной шунтирующей терапии (ПКШТ) у ребенка.

Пациенты, материалы и методы. Пациент 4 лет с дефицитом фактора IX и ингибитором. Политравма: гемоперитонеум, повреждение органов, перелом плеча. Применяли rFVIIa с добавлением АИКК. Оценивали показатели гемостаза.

Результаты. Выполнена лапаротомия (эвакуировано 1000 мл крови), ушивание кишки, остеосинтез. На 5-е сутки рецидив кровотечения, повторная операция (500 мл). При неэффективности монотерапии rFVIIa начата ПКШТ: rFVIIa 120 мкг/кг 4 раза+АИКК 25 МЕ/кг 2 раза. Гемостаз стабилизирован. Анафилактоидных реакций не было. Выписан на профилактике rFVIIa.

Заключение. Случай демонстрирует ограниченные возможности монотерапии rFVIIa при массивных кровотечениях. ПКШТ позволила достичь стойкого гемостаза. Рекомендации ISTH (2024) не содержат указаний по ПКШТ. Успех подчеркивает необходимость индивидуального подхода при ведении больных с ингибиторной гемофилией В.

Ключевые слова: гемофилия В, ингибитор, экстренная хирургия, rFVIIa, АИКК, последовательная комбинированная шунтирующая терапия

Финансовый интерес: Нет

Hemostatic tactics for inhibitor hemophilia B in emergency surgery: a clinical case

Safin Amir (subnives@gmail.com), Khisamieva Fizaliia, Shakirova Almaziya
Children's Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan



Влияние модуляции NO-синтеза на регуляцию кожного кровотока конечности при локальном нагреве у мышей с моделью сахарного диабета 2-го типа

Северюхина Мария Сергеевна (tav@pbcras.ru)

Филиал ФГБУН ГНЦ ИБХ им. академика М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова РАН, Россия

Дюкина Алсу Рашидовна, Гриневич Андрей Анатольевич,
Сафронова Валентина Григорьевна,
Танканог Арина Владимировна
ИБК РАН — обособленное подразделение
ФГБУН ФИЦ ПНЦБИ РАН, Россия

Введение. Нарушения периферического кровообращения при сахарном диабете 2-го типа (СД-2) являются следствием характерных для патологии ангиопатий, развивающихся на фоне хронической гипергликемии и инсулинорезистентности. Цель: выявить изменения в регуляции кожной микрогемодинамики задней конечности у контрольных мышей и мышей с моделью СД-2 в ответ на локальный нагрев при приеме L-аргинина (субстрат для синтеза оксида азота, NO) или метформина (регулятор активности эндотелиальной NO-синтазы).

Пациенты, материалы и методы. Моделью СД-2 служили инбредные мыши линии C57BL/Ks-db+/+m, контролем — мыши линии C57BL/6J. Каждую группу разделяли на 3 подгруппы: потребление воды без добавок, с добавлением L-аргинина или метформина. Динамику микроциркуляции регистрировали в коже задней лапы анестезированных изофлураном животных методом лазерной доплеровской флоуметрии при температурах 34 °С (покой) и 40 °С (локальный нагрев). Анализировали относительные спектральные энергии в эндотелиальном, нейрогенном, миогенном и Майеровском частотных интервалах.

Результаты. Потребление метформина контрольными мышами вызвало достоверное снижение энергий нейрогенных колебаний в покое и при локальном нагреве по сравнению с показателями у контрольных животных подгруппы «вода». В СД-2 группе не выявлено изменений между подгруппами «вода» и «метформин» для всех анализируемых интервалов. В контрольной группе потребление L-аргинина не вызывало изменений энергий ни в одном из анализируемых интервалов. У СД-2 мышей снижались энергии эндотелиальных и увеличивались энергии Майеровских колебаний при нагреве относительно покоя. Кроме того, в СД-2 группе при нагреве в подгруппе «L-аргинин» наблюдалось увеличение энергий Майеровских колебаний относительно подгруппы «вода».

Заключение. Таким образом, выявлены разнонаправленные эффекты используемых веществ на регуляцию кожной микроциркуляции: метформин изменял нейрогенный тонус только у контрольных животных, а L-аргинин в СД-2 группе приводил к усилению Майеровского компонента при нагреве при одновременном снижении эндотелий-зависимой вазодилатации. Стимуляция NO-синтеза при потреблении L-аргинина, по-видимому, эффективно модулирует регуляцию микрогемодинамики при диабете. Полученные результаты указывают на перспек-

тивность стратегий, направленных на прямое усиление NO-опосредованной вазодилатации для коррекции микроциркуляторных нарушений при СД-2.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, мыши, кожная микрогемодинамика, метформин, L-аргинин, спектральный анализ

Финансовый интерес: Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22–15–00215-П).

Effect of NO synthesis modulation on limb skin blood flow regulation during local heating in mice with a type 2 diabetes model

Severyukhina Maria (tav@pbcras.ru)

Branch of Shemyakin-Ovchinnikov Institute
of Bioorganic Chemistry RAS, Russia

Dyukina Alsu (Dyukina_ar@pbcras.ru), Grinevich Andrey, Safronova Valentina, Tankanag Arina
Institute of Cell Biophysics of RAS, Russia

• • •

Гиперурикемия, эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс как факторы протромботического риска у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Сергеева Ольга Сергеевна (shibanova_94@bk.ru)

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Россия

Введение. Несмотря на широкое применение антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) сохраняется риск тромботических осложнений. Одним из ключевых патогенетических механизмов остаточного тромботического риска является эндотелиальная дисфункция. В последние годы гиперурикемия рассматривается как независимый фактор сердечно-сосудистого риска, способствующий развитию окислительного стресса, снижению биодоступности оксида азота и нарушению функций сосудистого эндотелия. Однако роль гиперурикемии в формировании протромботического состояния у пациентов со стабильной ИБС изучена недостаточно.

Пациенты, материалы и методы. В исследование были включены пациенты со стабильной ИБС, получающие стандартную антиагрегантную терапию. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови определяли ферментативным методом. Маркеры эндотелиальной дисфункции, включая эндотелин-1 и асимметричный диметиларгинин (АДМА), оценивали с использованием иммуноферментного анализа. Окислительный стресс оценивали по показателям перекисного окисления липидов. Пациенты были стратифицированы в зависимости от уровня мочевой кислоты. Анализировали взаимосвязи между гиперурикемией, маркерами эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и показателями протромботического состояния.

Результаты. У пациентов с гиперурикемией выявлены статистически значимо более высокие уровни эндотелин-1 и АДМА по сравнению с пациентами с нормаль-



ным содержанием мочевой кислоты. Также отмечалось повышение маркеров окислительного стресса. Данные изменения сопровождались усилением агрегационной активности тромбоцитов, что свидетельствует о повышенной тромбогенности сосудистой стенки, несмотря на проводимую антиагрегантную терапию. Уровень мочевой кислоты положительно коррелировал с показателями эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса.

Заключение. Гиперурикемия у пациентов со стабильной ИБС ассоциируется с выраженной эндотелиальной дисфункцией, активацией окислительного стресса и формированием протромботического состояния. Полученные данные указывают на возможный вклад повышенного уровня мочевой кислоты в развитие остаточного тромботического риска и снижение эффективности стандартной антиагрегантной терапии. Оценка уровня мочевой кислоты и маркеров эндотелиальной дисфункции может рассматриваться как дополнительный инструмент стратификации риска и персонализации антитромботической терапии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гиперурикемия, антиагрегантная терапия

Финансовый интерес: Нет

Hyperuricemia, endothelial dysfunction and oxidative stress as determinants of prothrombotic risk in patients with stable coronary artery disease

Sergeeva Olga (shibanova_94@bk.ru)

Burdenko Voronezh State Medical University, Russia

• • •

Периферическая артериальная болезнь при антифосфолипидном синдроме

Середавкина Наталия Валерьевна

(n_seredavkina@mail.ru),

Решетняк Татьяна Магомедалиевна,

Глухова Светлана Ивановна,

Лила Александр Михайлович

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Россия

Введение. «Периферическая артериальная болезнь» (ПАБ) — один из терминов, характеризующих хроническое окклюзионное заболевание артерий верхних и нижних конечностей. Приблизительно 70% пациентов с ПАБ старше 50 лет страдают облитерирующим заболеванием артерий атеросклеротического происхождения, 20% — облитерирующим тромбангиитом (ОТ) и оставшиеся 10% имеют васкулопатию на фоне сахарного диабета, аутоиммунных заболеваний и другие. За 120 лет с момента описания ОТ концепция его диагностики и механизма развития изменилась: была выявлена отдельная форма ОТ, ассоциированная с антифосфолипидными антителами (аФЛ). Цель: оценить частоту поражения сосудов по типу ОТ и его взаимосвязь с клинико-лабораторными проявлениями у больных антифосфолипидным синдромом (АФС).

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 106 пациентов: 22 (13%) с изолированным «первичным» АФС (ПАФС) и 84 (49%) с системной красной волчанкой (СКВ) с АФС (СКВ+АФС). Средний возраст

составил 36 [30; 46] лет. Длительность болезни преобладала в группе СКВ+АФС (17 [9; 21] лет) по сравнению с группой ПАФС (5 [2; 13] лет), $p < 0,05$. Все пациенты находились на стационарном лечении в 4 ревматологическом отделении ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, куда поступили в связи с обострением основного заболевания, и прошли комплексное обследование.

Результаты. Поражение сосудов по типу ОТ было зарегистрировано у 14 из 106 (13%) больных: 1 ПАФС, 13 СКВ+АФС. На развитие ОТ у больных АФС влияли следующие факторы: периферический и/или кожный ишемический синдром (ПКИС) ОШ=2,56; 95% ДИ [1,47; 4,44], $p < 0,01$; ливедо ОШ=0,99; 95% ДИ [0,90; 1,08], $p < 0,01$; позитивные IgG-антитела к кардиолипину ОШ=1,02; 95% ДИ [1,00; 1,03]; $p < 0,01$; позитивные IgG — антитела к β_2 -гликопротеину 1 ОШ=1,02; 95% ДИ [1,01; 1,03]; $p < 0,01$; гиперхолестеринемия ОШ=1,67 95% ДИ [1,14; 2,46]; $p < 0,01$.

Заключение. Факторами риска развития ОТ у больных АФС являются ПКИС, ливедо, гиперхолестеринемия, высоко позитивные антифосфолипидные антитела.

Ключевые слова: облитерирующий тромбангиит, антифосфолипидные антитела, антифосфолипидный синдром

Финансовый интерес: Нет

Peripheral arterial disease in antiphospholipid syndrome

Seredavkina Natalia (n_seredavkina@mail.ru), Reshenyak Tatiana,

Glukhova Svetlana, Lila Alexander

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russia

• • •

Дисфункция эндотелия у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей

Силина Наталья Николаевна (nnper@mail.ru),

Головина Ольга Георгиевна,

Корсакова Наталья Евгеньевна,

Матвиенко Олеся Юрьевна,

Смирнова Ольга Анатольевна

ФГБУ РосНИИГИТ ФМБА России, Россия

Введение. Варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВНК) характеризуется первичной варикозной трансформацией поверхностных вен и развитием хронической венозной недостаточности. Патогенез заболевания включает повреждение сосудистой стенки, приводящее к эндотелиальной дисфункции (ЭД) и развитию тромбоемболических осложнений. Оценка ЭД и прокоагулянтных изменений, которые могут стать причиной тромбоза, является актуальной.

Пациенты, материалы и методы. Обследован 51 пациент (М/Ж — 16/35, медиана возраста — 58 лет) с ВРВНК. С помощью теста генерации тромбина (ТГТ) оценивали эндогенный потенциал тромбина (ЭПТ, нмоль х л) в постановке без тромбомодулина (ТМ) и при его добавлении. Эффективность системы протеина С, о которой свидетельствует показатель чувствительности к ТМ (ЧТМЭПТ, %), определяли как процент падения ЭПТ после добавления ТМ. Содержание фактора Виллебранда (фВ, %) оценивали турбидиметрическим методом. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Для ста-



статистической обработки использовали программу Statistica 12.0. Определяли медиану (Me) и межквартильный интервал $[Q_1-Q_3]$. Для сравнения независимых групп использовали непараметрический критерий U-тест Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты. У пациентов выявлено значимое снижение ЧТМЭПТ относительно группы контроля (41,7 [31,9–53,0]% против 52,9 [47,8–57,7]%; $p=0,006$), что указывает на недостаточную эффективность системы протеина С, ассоциированную с риском тромбоза. Добавление ТМ имитирует участие эндотелия в процессе генерации тромбина. Низкие значения ЧТМЭПТ могут являться косвенным признаком ЭД и указывать на несостоятельность эндотелия. У обследованных пациентов выявлено повышение уровня фВ относительно контроля (134,4 [113,0–186,3]% против 107,0 [95,3–133,5]%; $p=0,001$), что также свидетельствует о наличии ЭД, оказывающей непосредственное влияние на прокоагулянтную направленность изменений гемостаза.

Заключение. Наличие ЭД, о чем свидетельствует высокое содержание фВ, а также низкое значение ЧТМЭПТ, которое, в свою очередь, ассоциируется с дисбалансом системы гемостаза, является риском развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с ВРВНК. Доступность и надежность метода определения уровня фВ позволяет рекомендовать его для выявления риска развития тромбоза у данной категории пациентов.

Ключевые слова: варикозное расширение вен нижних конечностей, эндотелиальная дисфункция, содержание фактора Виллебранда, тест генерации тромбина

Финансовый интерес: Нет

Endothelial dysfunction in patients with varicose veins of lower limbs

Silina Natalia (nnper@mail.ru), Golovina Olga, Korsakova Natalia, Matvienko Olesya, Smirnova Olga
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Russia

• • •

Определение циркулирующих эндотелиальных клеток у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей

Силина Наталья Николаевна (nnper@mail.ru),
Головина Ольга Георгиевна,
Корсакова Наталья Евгеньевна,
Матвиенко Олеся Юрьевна,
Смирнова Ольга Анатольевна
ФГБУ РосНИИГИТ ФМБА России, Россия

Введение. В основе развития варикозного расширения вен нижних конечностей (ВРВНК) лежат патологические изменения сосудистой стенки, затрагивающие клетки эндотелия (ЭК), что может привести к нарушению межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий ЭК, их откреплению и выходу в кровоток — десквамации эндотелия. Увеличение числа циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в периферической крови может служить маркером выраженной степени дисфункции эн-

дотелия (ЭД) и его повреждения и, как следствие, прокоагулянтных нарушений, которые могут быть причиной развития тромбоза.

Пациенты, материалы и методы. Обследован 51 пациент (М/Ж — 16/35, медиана возраста — 58 лет) с ВРВНК. ЦЭК определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител. Для выявления ЦЭК использовали комбинации CD 31+CD 146+(десквамированные эндотелиоциты) и CD 45- CD 146+(циркулирующие зрелые ЭК). Результаты приведены в виде количества клеток на 10^4 лейкоцитов. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Для статистической обработки использовали программу Statistica 12.0. Определяли медиану (Me) и межквартильный интервал $[Q_1-Q_3]$. Для сравнения независимых групп использовали непараметрический критерий U-тест Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты. Увеличение количества десквамированных эндотелиоцитов в плазме больных относительно группы здоровых лиц (10,0 [8,0–17,0] кл. $\times 10^4$ лейкоцитов против 4,0 [3,0–5,0] кл. $\times 10^4$ лейкоцитов соответственно; $p=0,0000$) и большего количества циркулирующих зрелых ЭК, чем в контрольной группе (4,0 [3,0–5,0] кл. $\times 10^4$ лейкоцитов против 1,0 [1,0–2,0] кл. $\times 10^4$ лейкоцитов соответственно; $p=0,0000$) подтверждает наличие ЭД у больных ВРВНК.

Заключение. Наличие повышенного количества ЦЭК в плазме пациентов с ВРВНК свидетельствует о выраженном повреждении и дисфункции эндотелия, что в свою очередь может указывать на повышенный риск развития тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: варикозное расширение вен нижних конечностей, эндотелиальная дисфункция, циркулирующие эндотелиальные клетки

Финансовый интерес: Нет

Circulating endothelial cells in patients with varicose veins of lower limbs

Silina Natalia (nnper@mail.ru), Golovina Olga, Korsakova Natalia, Matvienko Olesya, Smirnova Olga
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Russia

• • •

Нарушения системы гемостаза при сепсисе: от септической коагулопатии до ДВС-синдрома

Синьков Сергей Васильевич (ssinkov@yandex.ru)
ГБУЗ ККБ № 2, Россия

Введение. О взаимосвязи сепсиса с нарушениями системы гемостаза известно давно. З.С. Баркаган (1986) говорил, что ДВС-синдром обязательное и патогенетически очень важное проявление любого сепсиса, отражающееся на тяжести этого заболевания на всем протяжении его развития. В 2017 г. были предложены критерии сепсис-индуцированной коагулопатии (СИК). Цель: систематизация текущих научных публикаций, посвященных выявлению последовательной взаимосвязи между СИК и ДВС-синдромом в процессе развития сепсиса.



Пациенты, материалы и методы. Проведен анализ публикаций по ключевым словам «septic coagulopathy, DIC syndrome and sepsis», опубликованных с 2024 по 2026 гг. и размещенных в базе данных PubMed. Глубина поиска исследований: все найденные исследования. Всего было проанализировано 442 опубликованных источников.

Результаты. Проведенный анализ показал, что современный взгляд на изучаемую проблему заключается в том, что коагулопатия при сепсисе может проявляться в виде сепсис-индуцированной коагулопатии (ранняя стадия) или ДВС-синдрома, вызванного сепсисом (поздняя стадия). Эти два клинических синдрома различаются по патофизиологии. Важно выявить СИК на ранней стадии, поскольку на этом этапе антикоагулянты могут принести наибольшую пользу. Переход от СИК к явной форме ДВС-синдрома, ассоциированного с сепсисом, вызывает массивное потребление факторов свертывания и тромбоцитов; следовательно, возникают осложнения, обусловленные кровотечениями, и на этом этапе антикоагулянты уже бесполезны.

Заключение. Разработка критериев сепсис-индуцированной коагулопатии — перспективное направление для более ранней диагностики расстройств системы гемостаза, предшествующим развитию явного ДВС-синдрома. Как следствие этого, возможность своевременного терапевтического воздействия на систему гемостаза, позволяющая улучшить эффективность лечения сепсиса.

Ключевые слова: сепсис, сепсис-индуцированная коагулопатия, ДВС-синдром

Финансовый интерес: Нет

Hemostasis disorders in sepsis: from septic coagulopathy to disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome

Sinkov Sergei (ssinkov@yandex.ru)
Regional Clinical Hospital No. 2, Russia

• • •

Тромболитическая терапия при ТЭЛА: обзор текущих публикаций и собственные данные

Синьков Сергей Васильевич (ssinkov@yandex.ru)
ГБУЗ ККБ № 2, Россия

Введение. В последние годы показания для проведения реперфузионной, в том числе и тромболитической терапии (ТЛТ) у пациентов с тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) расширились. Способствует этому, в том числе, и появление нового тромболитического препарата — неиммуногенной стафилокиназы. Недавно было показано, что неиммуногенная стафилокиназа не уступает алтеплазе у пациентов с массивной ТЭЛА и гемодинамической нестабильностью в исследовании ФОРПЕ5. Цель: систематизация текущих научных публикаций, посвященных вопросам проведения тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА.

Пациенты, материалы и методы. Проведен анализ публикаций по ключевым словам «pulmonary embolism and thrombolysis», опубликованных с 2024 по 2026 гг. и размещенных в базе данных PubMed. Глубина поиска ис-

следований: все найденные исследования. Всего было проанализировано 608 опубликованных источников.

Результаты. В настоящее время решение о проведении ТЛТ, помимо массивной ТЭЛА с выраженными нарушениями гемодинамики, может быть также принято у больных с нормальным артериальным давлением и промежуточным высоким риском смерти: значительная сумма баллов по шкале PESI в сочетании с признаками дисфункции правого желудочка и повышенным уровнем хотя бы одного из сердечных биомаркеров в крови. В условиях регионального сосудистого центра Краевой клинической больницы № 2 г. Краснодара в 2025 г. нами было проведено 48 процедур ТЛТ у пациентов с ТЭЛА высокого промежуточно-высокого риска с помощью препарата неиммуногенной стафилокиназы. Геморрагических осложнений при этом не зарегистрировано, что связано прежде всего с высокой фибринселективностью препарата.

Заключение. Неиммуногенная стафилокиназа не менее эффективна, чем алтеплаза в лечении пациентов с массивной ТЭЛА с гемодинамической нестабильностью и имеет более высокий профиль безопасности

Ключевые слова: тромбоз легочной артерии, тромболитическая терапия

Финансовый интерес: Нет

Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: a review of current publications and own data

Sinkov Sergei (ssinkov@yandex.ru)
Regional Clinical Hospital No. 2, Russia

• • •

Тромбоцитарные микрочастицы плазмы крови и обусловленная ими генерация тромбина у пациентов с гемофилией А

Смирнова Ольга Анатольевна (olasova@mail.ru),
Матвиенко Олеся Юрьевна, Силина Наталья Николаевна,
Корсакова Наталья Евгеньевна,
Солдатенков Виталий Евгеньевич
ФГБУ РосНИИГИТ ФМБА России, Россия

Введение. Известно, что уровень дефицитного фактора у пациентов с гемофилией зачастую слабо коррелирует с выраженностью проявлений геморрагического синдрома, что позволяет предположить наличие малоизученных участников гемостатического процесса. На эту роль могут претендовать микрочастицы (МЧ) плазмы крови; считается, что они могут повышать протромботический потенциал за счет наличия на поверхности отрицательно заряженных фосфолипидов (ФЛ) и тканевого фактора (ТФ). Цель: определение количества, происхождения МЧ и оценка обусловленной ими генерации тромбина у пациентов с гемофилией А.

Пациенты, материалы и методы. Были исследованы образцы плазмы 76 пациентов с гемофилией А перед и через 1 час после введения концентрата фактора VIII. Количество и происхождение МЧ анализировали методом проточной цитометрии (CytoFlex, Beckman Coulter, США) с использованием антител к поверхностным маркерам клеток: CD 41 (тромбоциты), CD 45 (лейкоциты), CD 144 (эн-



дотелиоциты). Генерацию тромбина определяли методом калиброванной автоматизированной тромбинографии с использованием реагентов «FluCa kit», «PRP-reagent» (рекомбинантный ТФ, 1рМ), «MP-reagent» (отрицательно заряженные ФЛ, 4 мМ). Определяли ЕТР (эндогенный тромбиновый потенциал, нМоль×мин) и Peak (пиковое количество тромбина в образце, нМоль). Для оценки показателей использовали медиану (Me), межквартильный интервал (Q₁–Q₃) и критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Абсолютное значение CD41+MЧ было значительно выше у пациентов перед введением фактора VIII, чем через 1 час после: 3411 (2204–4646) vs. 2474 (1751–3929), $p=0,007$. Различий по CD45+, CD 144+ обнаружено не было. Параметры генерации тромбина перед введением были существенно снижены по сравнению с аналогичными показателями после: 200,6 (105,5–341,1) vs. 827,5 (591,7–1066,6) для ЕТ-МР; 10,8 (4,4–20,2) vs. 68,2 (43,7–96,5) для Peak-МР; 194,7 (127,7–264,7) vs. 527,6 (343,0–743,0) для ЕТР-PRP; 3,9 (2,3–6,4) vs. 15,5 (11,8–23,8) для Peak-PRP ($p < 0,001$).

Заключение. Наши результаты свидетельствуют о возможном участии тромбоцитарных МЧ в процессе свертывания крови у пациентов с гемофилией А, вероятно, за счет их способности усиливать распространение прокоагулянтного потенциала в сосудистом русле. Снижение их количества после введения фактора VIII может быть частично объяснено предоставлением ими прокоагулянтной поверхности и таким образом вовлеченности в формирование сгустка, однако эти положения требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: микрочастицы, гемофилия А, генерация тромбина

Финансовый интерес: Нет

Platelet-derived microparticles and microparticle-associated thrombin generation in patients with hemophilia A

Smirnova Olga (olasova@mail.ru), Matvienko Olesya, Silina Natalia, Korsakova Natalia, Soldatenkov Vitaly
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Russia

• • •

Системная эндотелиальная дисфункция при постковидном синдроме: возможности патогенетической профилактики и терапии

Стуров Виктор Геннадьевич (sturov@mail.ru)
ФГАОУ ВО НГУ, Россия

Введение. Общеизвестно, что внедрение вируса SARS-CoV-2 в клетки человека опосредовано через ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ-2) и рядом других клеточных рецепторов, что вызывает дисбаланс в ренин-ангиотензиновой системе, вазоконстрикцию и провоспалительный эффект. Последствия же постковидного синдрома (ПКС) более полиморфны и определяются поражением эндотелия сосудов многих органов и тканей.

Пациенты, материалы и методы. Последствия гиперэкспрессии АПФ-2 на эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 спо-

собствуют системному органному повреждению, а развитие «постковидного эндотелиоза», чему способствует и «цитокиновый шторм», приводит к основным проявлениям патологии и системному нарушению микроциркуляции в органах и тканях.

Результаты. Системная дисфункция эндотелия, развивающаяся в раннем или позднем периоде после перенесенного COVID-19, во многом определяет и нарушения системы гемостаза, провоцирующие ослабление антитромботического резерва эндотелиального матрикса, а также способствуют усилению пристеночного микротромбообразования. Предпосылки интенсивной адгезии тромбоцитов к эндотелию, их агрегации и образованию тромбоцитарных тромбов, которые выявляются у больных, умерших от COVID-19, нарушение функциональной активности системы фибрино- и фибринолиза могут определяться активацией эндотелия, а сохранение антикоагулянтной активности крови отличает коагулопатию от типичного ДВС-синдрома. Доказаны возможности патогенетической коррекции микротромботической эндотелиальной дисфункции при ПКС применением производных гликозаминогликанов: комбинации гепарансульфатов (80% состава) и дерматансульфатов (20% препарата). Оригинальным и единственным препаратом этой группы (зарегистрированным в РФ) является Вессел-Дуэ-Ф (Сулодексид). Его преимущественно ангиоэндотелиопротективное действие способствует восстановлению гликокаликса поврежденных эндотелиоцитов и тем самым уменьшает степень адгезии ТФ-клеток к поврежденному эндотелию, что способствует коррекции нарушений микроциркуляции у пациентов, перенесших COVID-19.

Заключение. Рекомендуется курс препарата 60 дней (2 месяца) с применением 1000 ЛЕ/сутки (2 капсулы 2 раза в сутки) препарата с переходом на профилактическую дозу — 500 ЛЕ/сутки (1 капсула 2 раза в сутки), курс 2 месяца соответственно. Мониторинг кинетики фибринообразования и состояния эндотелия (vWF, эндотелин-1, VEGF, t-PA, PAI-1) при COVID-19 также важен для оценки тяжести и прогноза заболевания.

Ключевые слова: постковидный синдром, эндотелиальная дисфункция, гепариноиды

Финансовый интерес: Нет

Systemic endothelial dysfunction in post-COVID syndrome: possibilities of pathogenetic prevention and treatment

Sturov Viktor (sturov@mail.ru)
Novosibirsk National Research State University, Russia



Трансфузионная терапия, направленная на коррекцию гемостаза при ортотопической трансплантации печени

Сухарева Анна Сергеевна (pcts@list.ru),

Власова Вероника Евгеньевна

БУ ХМАО-Югры ОКБ, Россия

Еремеев Сергей Игоревич

БУ ВО ХМАО-Югра ХМГМА, Россия

Transfusion therapy aimed at correcting hemostasis in orthotopic liver transplantation

Sukhareva Anna (pcts@list.ru), Vlasova Veronika

Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Ugra District Clinical Hospital, Russia

Eremeev Sergey

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Russia

Введение. Обеспечение контроля и своевременной коррекции гемостаза при трансплантации печени является одним из ключевых моментов. Современная гемостатическая трансфузионная терапия направлена на персонализированный подход к каждому клиническому случаю. Проведен анализ трансфузионной терапии с целью коррекции гемостаза в периоперационном периоде при ортотопических трансплантациях печени.

Пациенты, материалы и методы. Проведен анализ трансфузионной терапии, направленной на коррекцию гемостаза, у 23 пациентов с трупной трансплантацией печени. В исследование были включены 8 мужчин (34,8%) и 15 женщин (65,2%) в возрасте от 21 до 58 ($47,7 \pm 8,1$) лет. Из них гемостатическая трансфузионная терапия была назначена 15 пациентам (65,2%), 8 пациентов (34,8%) не получали трансфузии. Средства трансфузионной терапии: свежезамороженная плазма (СЗП), криопреципитат пулированный, концентрат тромбоцитов, лейкоредуцированный, полученный методом афереза (КТ). Показаниями к трансфузии являлись клиничко-лабораторные данные: коагулопатия по данным тромбозластограммы, кровотечение во время или после операции, увеличение МНО более чем в 1,5 раза, снижение уровня фибриногена менее 2 г/л, снижение количества тромбоцитов менее 50×10^9 /л.

Результаты. В предоперационном периоде трансфузионная терапия была назначена 9 пациентам (60%), среднее количество трансфузий на 1 пациента составило 2. Средний объем трансфузии СЗП перед операцией составил 1200 мл, криопреципитата — 9 (7–11) доз, КТ — 332 (320–345) мл. В интраоперационном периоде трансфузии назначены 8 пациентам (53,3%), на 1 пациента приходилось 2 трансфузии. Средний объем СЗП — 862 (600–1570) мл, криопреципитата — 7 (2–14) доз, КТ — 280 (240–330) мл. В раннем послеоперационном периоде трансфузии получили 8 пациентов (53,3%), среднее количество трансфузий на 1 пациента — 6. Средний объем перелитой СЗП составил 1872 (580–4800) мл, криопреципитата — 15 (5–30) доз, КТ — 493 (320–720) мл.

Заключение. Назначение гемостатической трансфузионной терапии при трансплантации печени показано не всем пациентам. Наибольшее количество и объем трансфузий приходится на ранний послеоперационный период в связи с высокими рисками кровотечений и зависимости системы гемостаза от состояния трансплантационной донорской печени.

Ключевые слова: трансплантация печени, трансфузия, гемостаз

Финансовый интерес: Нет

Background. Ensuring control and timely correction of hemostasis during liver transplantation is a key issue. Modern hemostatic transfusion therapy is aimed at a personalized approach to each clinical case. An analysis of transfusion therapy was conducted to correct hemostasis in the perioperative period during orthotopic liver transplants.

Patients. Methods. An analysis of transfusion therapy aimed at correcting hemostasis was conducted in 23 patients with cadaveric liver transplantation. The study included 8 men (34.8%) and 15 women (65.2%) aged 21 to 58 (47.7 ± 8.1) years. Of these, hemostatic transfusion therapy was prescribed to 15 patients (65.2%), and 8 patients (34.8%) did not receive transfusions. Transfusion therapy agents included fresh frozen plasma (FFP), pooled cryoprecipitate, and leukoreduced platelet concentrate (PLC) obtained by apheresis. Indications for transfusion were the following clinical and laboratory data: coagulopathy according to thromboelastogram, bleeding during or after surgery, an increase in INR by more than 1.5 times, a decrease in fibrinogen levels to less than 2 g/l, a decrease in platelet count to less than 50×10^9 /L.

Results. In the preoperative period, transfusion therapy was prescribed to 9 patients (60%), the average number of transfusions per patient was 2. The average volume of FFP transfusion before surgery was 1200 ml, cryoprecipitate — 9 (7–11) doses, CT — 332 (320–345) ml. During the intraoperative period, transfusions were prescribed to 8 patients (53.3%), with 2 transfusions per patient. The average volume of FFP was 862 (600–1570) ml, cryoprecipitate — 7 (2–14) doses, and CT — 280 (240–330) ml. In the early postoperative period, 8 patients (53.3%) received transfusions, the average number of transfusions per patient was 6. The average volume of transfused FFP was 1872 (580–4800) ml, cryoprecipitate 15 (5–30) doses, CT — 493 (320–720) ml.

Conclusion. Hemostatic transfusion therapy is not indicated for all patients undergoing liver transplantation. The greatest number and volume of transfusions occur in the early postoperative period due to the high risk of bleeding and the dependence of the hemostatic system on the condition of the transplanted donor liver.

Keywords: liver transplantation, transfusion, hemostasis



Анализ корреляции объема интраоперационной кровопотери с исходным уровнем показателей гемостаза у пациентов при ортотопической трансплантации печени

Сухарева Анна Сергеевна (pcts@list.ru)

БУ ХМАО-Югры ОКБ, Россия

Еремеев Сергей Игоревич

БУ ВО ХМАО-Югра ХМГМА, Россия

Введение. Трансплантация печени является операцией с высокими факторами риска массивной кровопотери и необходимостью трансфузионной терапии. Предоперационная диагностика системы гемостаза пациента является одним из ключевых моментов, так как ребаланс системы гемостаза у пациентов с циррозом печени повышает риски развития массивной кровопотери.

Пациенты, материалы и методы. В ретроспективное исследование было включено 23 пациента, которым выполнялась трансплантация печени: 8 мужчин (34,8%) и 15 женщин (65,2%) в возрасте от 21 до 58 лет ($Me=47,7\pm 8,1$ лет). Исходные лабораторные данные включали активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), уровень МНО, концентрацию фибриногена, данные тромбоэластограммы (интервал R, K, угол α , максимальная амплитуда, индекс коагуляции), уровень тромбоцитов. Определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена между объемом кровопотери в ходе оперативного вмешательства и параметрами гемостаза до операции.

Результаты. Объем кровопотери во время оперативного вмешательства составил $1183,0\pm 815,6$ мл (от 500 до 4000 мл). У реципиентов печени в исходном статусе имеет место снижение факторов коагуляции — медиана АЧТВ=40,6 сек (95% ДИ=34,6–48,9), умеренная тромбоцитопения $118\times 10^9/л$ (95% ДИ=99,0–152,0), уровень МНО — 1,31 (95% ДИ=1,17–1,41), фибриноген 2,0 г/л (95% ДИ=2–3), АТ-III 68% (95% ДИ=44–91). По данным тромбоэластограммы, медианы значений интервалов соответствовали нормокоагуляции: R — 5,7 мин, K — 2,2 мин, α — 62,4, MA — 55,8 мм, CI — -1,0. Статистически значимый уровень корреляции объема кровопотери в ходе оперативного вмешательства ни с одним из показателей системы гемостаза до операции выявлен не был ($p>0,05$).

Заключение. Уровень параметров гемостаза до операции не оказывал значимого влияния на объем кровопотери в ходе оперативного вмешательства. Причины тромбоза или массивной кровопотери при трансплантации печени носят многофакторный характер и определяются не только предоперационным состоянием гемостаза у реципиента, а также ролью анестезиологических и хирургических методов. Совершенствование хирургических методик и накопление опыта при трансплантации печени имеет определяющее значение для снижения интраоперационной кровопотери.

Ключевые слова: трансплантация печени, гемостаз, кровотечение

Финансовый интерес: Нет

Analysis of the correlation between the volume of intraoperative blood loss and the initial level of hemostasis parameters in patients undergoing orthotopic liver transplantation

Sukhareva Anna (pcts@list.ru)

Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Ugra District Clinical Hospital, Russia

Eremeev Sergey

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Russia

Background. Liver transplantation is an operation with high risk factors for massive blood loss and the need for transfusion therapy. Preoperative diagnostics of the patient's hemostasis system is one of the key points, since an imbalance of the hemostasis system in patients with liver cirrhosis increases the risk of developing massive blood loss.

Patients. Methods. The retrospective study included 23 patients who underwent liver transplantation. The study included 8 men (34.8%) and 15 women (65.2%) aged 21 to 58 years ($Me=47.7\pm 8.1$). Baseline laboratory data included activated partial thromboplastin time (aPTT), INR level, fibrinogen concentration, thromboelastogram data (R interval, K, α angle, maximum amplitude, coagulation index), and platelet level. Spearman rank correlation coefficient was determined between the volume of blood loss during surgery and the hemostasis parameters before surgery.

Results. The volume of blood loss during the surgical intervention was 1183.0 ± 815.6 ml (from 500 to 4000 ml). In liver recipients, the initial status is characterized by a decrease in coagulation factors — median APTT 40.6 sec (95% CI=34.6–48.9), moderate thrombocytopenia $118\times 10^9/L$ (95% CI=99.0–152.0), INR level — 1.31 (95% CI=1.17–1.41), fibrinogen 2.0 g/l (95% CI=2–3), AT-III 68% (95% CI=44–91). According to the thromboelastogram data, the median interval values corresponded to normocoagulation: R — 5.7 min, K — 2.2 min, α — 62.4, MA — 55.8 mm, CI — -1.0. A statistically significant level of correlation between the volume of blood loss during surgery and any of the indicators of the hemostasis system before surgery was not detected ($p>0.05$).

Conclusion. The level of hemostasis parameters before surgery did not have a significant effect on the volume of blood loss during surgery. The causes of thrombosis or massive blood loss during liver transplantation are multifactorial and are determined not only by the preoperative state of hemostasis in the recipient, but also by the role of anesthetic and surgical methods. Improvement of surgical techniques and accumulation of experience in liver transplantation are of crucial importance for reducing intraoperative blood loss.

Keywords: liver transplantation, hemostasis, bleeding



Оценка параметров гемостаза у пациентов после ортотопической трансплантации печени

Сухарева Анна Сергеевна (pcts@list.ru),
Кислицин Дмитрий Петрович
БУ ХМАО-Югры ОКБ, Россия

Еремеев Сергей Игоревич
БУ ВО ХМАО-Югра ХМГМА, Россия

Введение. Мониторинг системы гемостаза после трансплантации печени позволяет своевременно предотвратить тромбогеморрагические осложнения, которые представляют большую проблему в периоперационном периоде. Цель: изучение динамики параметров гемостаза в послеоперационном периоде у реципиентов при ортотопической трансплантации печени.

Пациенты, материалы и методы. Под наблюдением находились 23 реципиента, получавшие лечение. Средний возраст составил $47,7 \pm 8,0$ (21–58) лет. Средний балл по шкале MELD составил $16,0 \pm 8,2$ (8–43), средний балл по Чайлд-Пью — $10,0 \pm 2,4$ (5–13). Оценивали исходные параметры гемостаза пациентов до операции, в раннем послеоперационном периоде, на 3-и, 7-е сутки послеоперационного периода. Проводили лабораторную оценку малой коагулограммы, количества тромбоцитов и тромбоэластограммы (ТЭГ).

Результаты. У реципиентов печени в исходном статусе имело место снижение факторов коагуляции — медиана АЧТВ $40,6$ сек (95% ДИ= $34,6$ – $48,9$), умеренная тромбоцитопения $118 \times 10^{11}/л$ (95% ДИ= $99,0$ – $152,0$), уровень МНО — $1,31$ (95% ДИ= $1,17$ – $1,41$), фибриноген — $2,0$ г/л (95% ДИ= 2 – 3), АТ-III — 68% (95% ДИ= 44 – 91). По данным ТЭГ, медианы значений интервалов соответствовали нормокоагуляции: R — $5,7$ мин, K — $2,2$ мин, α — $62,4$, MA — $55,8$ мм, CI — $-1,0$. В раннем послеоперационном периоде отмечался пик удлинения АЧТВ до $54,1$ сек ($p < 0,05$) и удлинение интервала R до $7,7$ мин ($p < 0,05$), а также МНО до $1,62$ с последующей нормализацией этих показателей к 7-м суткам. На 3-и сутки было отмечено статистически значимое снижение уровня тромбоцитов до $87,5 \times 10^{11}/л$ ($p < 0,05$), при этом статистически значимых различий MA по данным ТЭГ за время наблюдения выявлено не было. К концу 7-х суток уровень АЧТВ соответствовал референсным показателям — $32,8$ сек ($p < 0,05$), отмечалась нормализация МНО до $1,08$ ($p < 0,05$). Достоверных различий количества фибриногена выявлено не было. Функциональная активность фибриногена наиболее была снижена в послеоперационном периоде (α — $50,8$), к концу 7-х суток его уровень составил $3,33$ г/л, функциональная активность нормализовалась (α — $61,3$). Исходно низкий уровень АТ-III наиболее снизился в раннем послеоперационном периоде — 54% , на 3-и сутки — 67% , к концу 7-х суток — 85% .

Заключение. Наиболее выраженные изменения гемостаза происходят в раннем послеоперационном периоде, с последующей постепенной нормализацией параметров гемостаза к седьмым суткам.

Ключевые слова: гемостаз, трансплантация печени

Финансовый интерес: Нет

Evaluation of hemostatic parameters in patients after orthotopic liver transplantation

Sukhareva Anna (pcts@list.ru), Kislitsin Dmitry
Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Ugra District Clinical Hospital,
Russia

Eremeev Sergey
Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Russia

Background. Monitoring the hemostatic system after liver transplantation allows for the timely prevention of thrombohemorrhagic complications, which pose a major problem in the perioperative period. The aim of the work was to study the dynamics of hemostasis parameters in the postoperative period in recipients of orthotopic liver transplantation.

Patients. Methods. The study included 23 treated recipients after liver transplantation. The average age was 47.7 ± 8.0 (21–58) years. The average MELD score was 16.0 ± 8.2 (8–43). The average Child-Pugh score was 10.0 ± 2.4 (5–13). Patients' baseline hemostasis parameters were assessed preoperatively, in the early postoperative period, and on days 3 and 7 postoperatively. Laboratory assessments of the coagulogram, platelet count, and thromboelastogram (TEG) were performed.

Results. In liver recipients, the initial status was characterized by a decrease in coagulation factors: median APTT 40.6 sec (95% CI= 34.6 – 48.9), moderate thrombocytopenia $118 \times 10^{11}/L$ (95% CI= 99.0 – 152.0), INR level — 1.31 (95% CI= 1.17 – 1.41), fibrinogen 2.0 g/L (95% CI= 2 – 3), AT-III 68% (95% CI= 44 – 91). According to TEG data, the median interval values corresponded to normocoagulation: R — 5.7 min, K — 2.2 min, α — 62.4 , MA — 55.8 mm, CI — -1.0 . In the early postoperative period, a peak prolongation of APTT to 54.1 sec ($p < 0.05$) and prolongation of the R interval to 7.7 min ($p < 0.05$), as well as INR to 1.62 , with subsequent normalization of these indicators by the seventh day were noted. On the third day, a statistically significant decrease in platelet count to $87.5 \times 10^{11}/L$ ($p < 0.05$) was noted, while no statistically significant differences in MA according to TEG data were detected during the observation period. By the end of the seventh day, the APTT level corresponded to the reference values — 32.8 sec ($p < 0.05$), and INR normalized to 1.08 ($p < 0.05$). No significant differences in fibrinogen levels were detected. Fibrinogen functional activity was significantly reduced in the postoperative period (α — 50.8); by the end of the seventh day, its level was 3.33 g/L, and functional activity had returned to normal (α — 61.3). The initially low level of AT III decreased most in the early postoperative period — 54% , on the third day — 67% , by the end of the seventh day — 85% .

Conclusion. The most pronounced changes in hemostasis occur in the early postoperative period, followed by a gradual normalization of hemostasis parameters by the seventh day.

Keywords: hemostasis, liver transplantation



Комплексная оценка гемостаза пациентов в предоперационном периоде при ортотопической трансплантации печени

Сухарева Анна Сергеевна (pcts@list.ru),
Сайтаджиев Бадуртин Расулович
БУ ХМАО-Югры ОКБ, Россия

Еремеев Сергей Игоревич
БУ ВО ХМАО-Югра ХМГМА, Россия

Введение. Заболевания печени приводят к сложным комплексным нарушениям в системе гемостаза, при этом сохраняется баланс между свертывающей и противосвертывающей системами со сниженным резервом. Оценка гемостаза перед трансплантацией печени является одним из ключевых моментов.

Пациенты, материалы и методы. Выполнен анализ показателей состояния гемостаза у 23 пациентов с циррозом печени различной этиологии, готовящихся к пересадке печени, в предоперационном периоде на базе одной клиники. Оценивались клинические проявления коагулопатии и лабораторные данные — стандартные лабораторные тесты и тромбоэластограмма (ТЭГ). Средний возраст пациентов составил $47,7 \pm 8,1$ (21–58) лет. Средний балл по шкале MELD $16,0 \pm 8,2$ (8–43). Средний балл по Чайлд-Пью — $10,0 \pm 2,4$ (5–13).

Результаты. Количество пациентов, имевших в анамнезе рецидивирующие кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и/или желудка — 9 человек (39,1%). Один пациент (4,3%) имел тромбоз воротной вены неуточненной давности. Пациентов с признаками коагулопатического кровотечения в виде носовой и десневой кровоточивости было 3 (13%). При лабораторной оценке гемостаза выявлены средние значения уровня АЧТВ — $42,7$ (28,4–72,5) сек, МНО — $1,37$ (0,9–2,04), фибриноген — $2,68$ (0,98–5,4) г/л, АТ-III — $71,5$ (17,5–134,7) %, количество тромбоцитов — $(127,0 \pm 43,3) \times 10^{11}/л$ (70–276). Средние значения показателей ТЭГ: R — $5,9$ (2,8–9,2) сек, K — $3,1$ (0,8–16,4), α — 58 (25,8–78), MA — $55,1$ (21,5–72,6), CI — $-1,7$ (-12,8–3,5). При этом нормокоагуляция по показателям ТЭГ наблюдалась у 10 пациентов (43,5%), тромбоцитарная гиперкоагуляция — у 2 пациентов (8,7%), у 11 пациентов (47,8%) — плазменная и/или тромбоцитарная гипокоагуляция.

Заключение. У пациентов в предоперационном периоде показатели лабораторных данных отражали снижение плазменных факторов свертывания крови, тромбоцитопению легкой степени, сниженный уровень АТ-III. По данным ТЭГ, большинство пациентов имели плазменную и тромбоцитарную гипокоагуляцию. Исходные параметры гемостаза не позволяют прогнозировать риск тромбогеморрагических осложнений во время операции, у каждого пациента имеются индивидуальные особенности резерва компенсаторных возможностей системы гемостаза.

Ключевые слова: трансплантация печени, гемостаз

Финансовый интерес: Нет

Comprehensive hemostasis assessment in patients in the preoperative period during orthotopic liver transplantation

Sukhareva Anna (pcts@list.ru), Saitadzhiev Badurtin
Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Ugra District Clinical Hospital,
Russia

Eremeev Sergey
Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Russia

Background. Liver diseases lead to complex disturbances in the hemostatic system, maintaining a balance between the coagulation and anticoagulation systems with reduced reserve. Assessing hemostasis before liver transplantation is a key consideration.

Patients. Methods. An analysis of hemostasis parameters was performed in 23 patients with liver cirrhosis of various etiologies undergoing liver transplantation in the preoperative period at a single clinic. Clinical manifestations of coagulopathy and laboratory data, including standard laboratory tests and thromboelastogram (TEG), were assessed. The average age of patients was 47.7 ± 8.1 (21–58) years. The average MELD score was 16.0 ± 8.2 (8–43). The average Child-Pugh score was 10.0 ± 2.4 (5–13).

Results. Nine patients (39.1%) had a history of recurrent bleeding from esophageal and/or gastric varices. One patient (4.3%) had portal vein thrombosis of unknown duration. Three patients (13%) presented with signs of coagulopathic bleeding, such as nosebleeds and gingival bleeding. Laboratory evaluation of hemostasis revealed the average values of APTT — 42.7 (28.4–72.5) sec, INR — 1.37 (0.9–2.04), fibrinogen 2.68 (0.98–5.4) g/L, AT-III — 71.5 (17.5–134.7) %, platelet count $(127.0 \pm 43.3) \times 10^{11}/L$ (70–276). Average values of TEG indicators: R — 5.9 (2.8–9.2) sec, K — 3.1 (0.8–16.4), α — 58 (25.8–78), MA — 55.1 (21.5–72.6), CI — -1.7 (-12.8–3.5). Moreover, normocoagulation according to TEG indicators was observed in 10 patients (43.5%), platelet hypercoagulation in 2 patients (8.7%), and plasma and/or platelet hypocoagulation in 11 patients (47.8%).

Conclusion. In patients, preoperative laboratory tests revealed decreased plasma coagulation factors, mild thrombocytopenia, and decreased AT III levels. According to TEG, most patients had plasma and platelet hypocoagulation. Initial hemostasis parameters do not allow predicting the risk of thrombohemorrhagic complications during surgery; each patient has individual characteristics of the reserve of compensatory capabilities of the hemostasis system.

Keywords: liver transplantation, hemostasis

• • •

Исследования гомоцистеина, протеина С, протеина S в многопрофильном стационаре

Суховольская Светлана Сергеевна (vpudrov@yandex.ru),
Кузнецова Вероника Сергеевна,
Вошинкина Диана Александровна,
Мудров Валерий Павлович
ГБУЗ МКНИЦ больница 52 ДЗМ, Россия

Введение. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) является независимым фактором риска развития сосудистых заболеваний и связана с повышенным риском развития



ишемической болезни сердца, инсульта и венозной тромбоземболии. ГГЦ считается относительно слабым протромботическим фактором. Повышенный уровень гомоцистеина приводит к тромбозу по причинам, связанным с повышенной реактивностью тромбоцитов, увеличением выработки тромбина, повышенной активностью фактора V, снижением фибринолитического потенциала и повреждением сосудов. Важность ранней диагностики обусловлена неуклонным прогрессированием этой мультисистемной патологии, но из-за большого разнообразия клинических проявлений и возраста пациентов.

Пациенты, материалы и методы. Исследования гомоцистеина (PI=4,3–11,1 мкмоль/л), протеина С (PI=70–140%), свободного протеина S (PI=54,7–123,7%) проведены на приборах Werfen ACL Top 550 и Sysmex CS2100i реагентами HemosIL ACL Instrumentation Laboratory и Sysmex, соответственно, у 419 пациентов нефрологического, гематологического, ревматологического, онкологического, акушерского и гинекологического отделений.

Результаты. У 57% пациентов выявлена легкая степень ГГЦ, не превышающая 30 мкмоль/л, у 6,7% пациентов — умеренная степень ГГЦ до 100 мкмоль/л. Уровень протеина S у 20,2% пациентов был снижен, у 2% превышал 125%. У одного пациента уровень протеина С составил 62%, у остальных пациентов не выходил за пределы референсного интервала. Выявлена положительная корреляция между легкой степенью ГГЦ и сниженным уровнем протеина S, не связанная с конкретным заболеванием пациента.

Заключение. Легкая степень ГГЦ, выявленная у 239 пациентов с различными заболеваниями, связанными с патологиями кровеносных сосудов, заслуживает внимания врачей-клиницистов при проведении диагностического поиска. В объем проводимых клинико-лабораторных исследований системы свертывания крови при нефрологических, гематологических, ревматологических, акушерско-гинекологических патологиях целесообразно включать гомоцистеин и протеин S.

Ключевые слова: многопрофильный стационар, гомоцистеин, протеин С, протеин S

Финансовый интерес: Нет

Studies of homocysteine, protein C, and protein S in a multidisciplinary hospital

Sukhovolskaya Svetlana (vpudrov@yandex.ru), Kuznetsova Veronika, Voshchinkina Diana, Mudrov Valery
Moscow Clinical Science and Research Center Hospital 52, Russia

Background. Hyperhomocysteinemia (HHC) is an independent risk factor for vascular disease and is associated with an increased risk of coronary heart disease, stroke, and venous thromboembolism. HHC is considered a relatively weak prothrombotic factor. Elevated homocysteine levels lead to thrombosis for reasons related to increased platelet reactivity, increased thrombin production, increased factor V activity, decreased fibrinolytic potential, and vascular damage. The importance of early diagnosis is due to the steady progression of this multisystem pathology, but due to the wide variety of clinical manifestations and the age of patients.

Patients. Methods. Studies of homocysteine (RI=4.3–11.1 mmol/L), protein C (RI=70–140%), and free protein S (RI=54.7–123.7%) were performed on Werfen ACL Top 550 and Sysmex CS2100i devices using HemosIL ACL Instrumentation Laboratory and Sysmex reagents, respectively, in 419 patients with nephrological, hematological, rheumatological, and oncological, obstetric and gynecological departments.

Results. Mild HHC, not exceeding 30 mmol/L, was detected in 57% of patients, and moderate HHC, up to 100 mmol/L, was detected in 6.7% of patients. The level of protein S was reduced in 20.2% of patients, and exceeded 125% in 2%. In one patient, the level of protein C was 62%, in the remaining patients it did not exceed the reference range. A positive correlation was found between mild HHC and decreased protein S levels, unrelated to the patient's specific disease.

Conclusion. A mild degree of HHC, detected in 239 patients with various diseases associated with blood vessel pathologies, deserves the attention of clinicians when conducting a diagnostic search. It is advisable to include homocysteine and protein S in the scope of clinical and laboratory studies of the blood coagulation system in nephrological, hematological, rheumatological, obstetric and gynecological pathologies.

Keywords: multidisciplinary hospital, homocysteine, protein C, protein S

• • •

Продукты деградации фибрина и D-димер у больных с септическим ДВС-синдромом

Тараненко Ирина Алексеевна (tarania@mail.ru),
Григорьева Елена Владимировна,
Момот Андрей Павлович
Алтайский филиал ФГБУ НМИЦ гематологии
Минздрава России, Россия

Буренкин Артем Андреевич
ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ Минздрава России, Россия

Трухина Дина Анатольевна
КГБУЗ ККБ, Россия

Введение. ДВС-синдром — опасное осложнение у тяжелых больных разного профиля. У пациентов с сепсисом этот синдром встречается значительно чаще. Одним из важнейших лабораторных показателей ДВС-синдрома принято считать уровень D-димера. Однако этот метод плохо стандартизирован, у пациентов часто имеется несоответствие значений D-димера при использовании разных тест-систем. Другие продукты деградации фибриногена и фибрина (ПДФ) также являются маркерами активации системы гемостаза, поскольку они формируются в кровотоке в результате лизиса плазминолом фибриногена и фибрина. Определение фибрин-мономера (ФМ) также имеет клиническое значение при диагностике тромбозов, ДВС-синдрома и контроля за антикоагулянтной терапией.

Пациенты, материалы и методы. В исследовании были изучены образцы крови 15 пациентов — мужчин и женщин в возрасте 25–89 лет с септическим ДВС-синдромом и 32 здоровых лица контрольной группы. В работе использовали наборы реагентов: «TS-ПДФ», «TS-Фибрин-мономер» и «Тех-D-димер-АВТО» (производства фирмы «Техноло-



гия-Стандарт», Россия) на основе применения современных автоматических коагулометров.

Результаты. В группе контроля средние значения (Ме) D-димера, ФМ и ПДФ были равны соответственно 24,0 [15,0; 36,0] нг/мл; 3,1 [2,5; 4,0] мкг/мл и 0,7 [0,4; 1,1] мкг/мл. У больных с септическим ДВС-синдромом медианы изучаемых показателей составили 3147 [1710; 4841] нг/мл; 2,3 [1,9; 5,1] мкг/мл; 26,7 [13,9; 66,4] мкг/мл соответственно. Уровень фибрин-мономера по средним данным не был увеличен в сравнении с показателями контрольной группы ($p=0,49$). Результаты измерения уровня D-димера и ПДФ с высокой статистической значимостью ($p<0,0001$) отличаются от показателей, полученных в группе контроля. Выявлена сильная положительная корреляционная связь (коэффициент корреляции 0,94; $p=0,0001$) между уровнем D-димера и ПДФ у больных с септическим ДВС-синдромом. Между уровнем d-димера и ФМ корреляционная связь не обнаружена (0,16; $p=0,56$), между ПДФ и ФМ корреляции также не выявлено (0,09; $p=0,73$).

Заключение. Современные отечественные методы определения ПДФ и D-димера дополняют друг друга и оба могут быть использованы для диагностики ДВС-синдрома септического генеза, а также для контроля терапии таких больных, что подтверждается высокой корреляционной связью между этими исследованиями. Значимость определения фибрин-мономера для подтверждения активации коагуляции на фоне септического ДВС-синдрома требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: ДВС-синдром, D-димер, продукты деградации фибриногена, фибрин-мономер

Финансовый интерес: Нет

Fibrin degradation products and D-dimer in patients with septic disseminated intravascular coagulation

Taranenko Irina (tarania@mail.ru), Grigorieva Elena, Momot Andrey
Altai Branch of the National Medical Research Center for Hematology,
Russia, Russia

Burenkin Artem
Altai State Medical University, Russia

Trukhina Dina
Regional Clinical Hospital, Russia

• • •

Тромбоз церебральных венозных синусов с позиции нейрохирурга

Тархов Андрей Юрьевич (andrei_tarhov@mail.ru),
Бобряков Николай Алексеевич, Казанков Иван Юрьевич,
Серда Эдуард Валерьевич
ГБУЗ Иркутская ордена Знак Почета ОКБ, Россия

Ермолаев Юрий Федорович
ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздрава России, Россия

Введение. Тромбоз церебральных венозных синусов (ТЦВС) — редкое заболевание, которое в тяжелых случаях может вызывать рефрактерную внутричерепную гипертензию, требующую нейрохирургической коррекции.

Пациенты, материалы и методы. За период 2016–2025 гг. в ГБУЗ ИОКБ проходило лечение 32 пациентов

с ТЦВС различной этиологии, среди них 23 женщины и 9 мужчин.

Результаты. Из 32 пациентов умер 1, остальные выписаны с улучшением. В отделении нейрохирургии пролечено 9 пациентов: 3 — с первичным ТЦВС, которым потребовалось выполнение декомпрессивной трепанации черепа, у 6 пациентов ТЦВС развился на фоне основной нейрохирургической патологии.

Заключение. ТЦВС — это заболевание, которое требует междисциплинарного подхода. В ряде случаев при тяжелом течении требуется хирургическое вмешательство.

Ключевые слова: тромбоз, церебральные венозные синусы, декомпрессивная трепанация черепа

Финансовый интерес: Нет

Cerebral venous sinus thrombosis from a neurosurgeon's perspective

Tarkhov Andrey (andrei_tarhov@mail.ru), Bobryakov Nikolay,
Kazankov Ivan, Sereda Eduard
Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia

Ermolaev Yuri
Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Russia

• • •

Клинический случай семейного тромбоцитоза в Иркутской области

Тархова Екатерина Александровна
(katenok-kazanceva@mail.ru)

ГБУЗ Иркутская ордена Знак Почета ОКБ, Россия

Введение. Тромбоцитоз — это повышение тромбоцитов более 450×10^9 /л. Может быть семейным, первичным (клональным), вторичным (реактивным). Регулируют тромбоцитопоз ген *TPO*, рецептор *TPO*, кодируемый геном *c-MPL*. Семейный тромбоцитоз (СТ) — редкое генетическое заболевание. Статистика затруднена из-за редкости заболевания, гиподиагностики и основывается на описаниях отдельных семей или небольших когорт пациентов.

Пациенты, материалы и методы. СТ имеет аутосомно-доминантный тип наследования. Однако описан случай рецессивного заболевания. Мутации *TPO* могут быть у более чем одного человека в семье через поколения. Пациентка 35 лет, беременность и роды третьи. Тромбоцитоз с 2012 г. не выше 500×10^9 /л. Первые роды, дочь. Через 1 месяц в ОАК: гемоглобин 77 г/л, лимфоциты 53, бласты 9%, моноциты 15%. Печень+7, селезенка 8–9 см. Диагноз: Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз. ПХТ (без эффекта). Учитывая плохой прогноз заболевания, проведена ТКМ от HLA совместимого неродственного донора. Далее тромб 656–1400, в связи с чем до 2023 г. получала Тромборедуктин, Гидрея. Вторые роды, сын. Через 1,5 месяца: гемоглобин 97 г/л, моноциты 7–11%, лимфоциты 31, тромб до 900, печень+1,5, селезенка+6 см. Диагноз: ЮММЛ. Эссенциальный тромбоцитоз. До 2023 г.: Роаккутан, Тромборедуктин, Гидрея. С 2023 г. АСК. В 2023 г. секвенирование по Сенгеру: в экзоне 2 гена *THPO* обнаружена замена с 13G>A гетерозигота, приводящая к замене аминокислоты p.Glu51ys. Учитывая отсутствие клиники, отмена АСК. Секвениро-



вание по Сенгеру у пациентки: в экзоне 2 гена *THPO* выявлена та же мутация. Доля мутантного аллеля 12%. Тромбоциты $522\text{--}434\text{--}503 \times 10^9/\text{л}$. Агрегация с адреналином 46,80% (60,00–80,00) на фоне АСК 150 мг. ЛДГ в норме. Мутации *JAK2*, *MPL*, *CALR* не выявлены. УЗИ ОБП: селезенка 31 см^2 . Роды 39–40 недель. После родов: гемоглобин 116, эритроциты $4 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит 33, тромбоциты 476, лейкоциты $9 \times 10^9/\text{л}$. Выписана, от трепанобиопсии отказалась. Третьи роды, дочь. В ОАК: гемоглобин 172, эритроциты $5,12 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит 51,5, л 29,43, формула: п/я7, с/я 54, лф 31, э2, м1. УЗИ ОБП: спленомегалия. Секвенирование полного экзома: выявлен гетерозиготный вариант в гене *THPO*, приводящий к замене аминокислоты в 5 позиции белка и пропуску 3 экзона (р.Glu5Lys). Генетик: эссенциальный тромбоцитоз, тип 1. Семейная форма. Наследуется аутосомно-доминантно, с риском повторения 50% при каждой беременности.

Результаты. Семейный анамнез очень важен. У большинства пациентов с ЭТ тромбоцитоз выражен умеренно.

Заключение. При дифференциальной диагностике и наличии тройного негатива (*JAK2*, *MPL*, *CALR*) необходимо рассмотреть тесты на поиск ТПО-мутаций, связанных с семейным ЭТ. Верный диагноз позволяет предупредить осложнения, улучшает прогноз, качество жизни и выживаемость пациентов.

Ключевые слова: эссенциальный тромбоцитоз, семейная форма, беременность

Финансовый интерес: Нет

Clinical case: hereditary thrombocytosis in Irkutsk region

Tarkhova Ekaterina (katenok-kazanceva@mail.ru)
Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia

• • •

Клинический случай инфаркта миокарда во время беременности

Тархова Екатерина Александровна
(katenok-kazanceva@mail.ru)
ГБУЗ Иркутская ордена Знак Почета ОКБ, Россия

Введение. Болезни системы кровообращения являются ведущей причиной смертей среди экстрагенитальных причин материнской смертности.

Пациенты, материалы и методы. Пациентка 37 лет, беременность и роды четвертые, 21–22 нед. Гипертоник с 1-го класса. АД в пределах 160–200. Предыдущие беременности на фоне АГ б/о. Не курит. ИМТ=25,65. Поступила 16.10.2025 с диагнозом: Спонтанная диссекция ствола ЛКА и ОА. Острый передне-перегородочный, верхушечно-боковой ИМ+инфаркт ПЖ без подъема сегмента ST. GRACE 13 2балла. ККГ от 16.10.2025: спонтанная диссекция ствола ЛКА с переходом на проксимальный сегмент ОА, интрамуральная гематома стенозирует просвет не более 20%. ХСН н ФВ 1 стадия Killip 3. ККГ от 16.10.2025: по ККГ диссекция КА тип А — риск перекрытия артерии менее 2%, относится к диссекции с доброкачественным течением, не требует экстренного эндоваскулярного вмешательства, проходит самостоятельно, в связи с этим при поступлении пациентки была выбрана выжидательная консервативная тактика. Однако 22.10.2025 состоя-

ние с отрицательной динамикой, развилась клиника ОКС и выраженной депрессией ST по ЭКГ, коллегиально принято решение о проведении повторной экстренной ККГ. В стволе тенденция к задержке контрастируемой крови. С учетом наличия клиники — выраженный болевой синдром, левожелудочковую недостаточность и учитывая совокупность клиники и ангиографической картины принято решение о стентировании ствола ЛКА с целью восстановления его просвета, по жизненным показаниям. Просвет ствола восстановлен. В связи с риском гибели плода показано неотложное КС на 01.12.2025. Продолжена ДАТ (АСК 100 мг и клопидогрел 75 мг 1 р/д). ОК: 500 мл. Послеоперационный период протекал благополучно.

Результаты. Выписана домой на 9-е сутки с диагнозом: Состояние после родоразрешения путем ОКС в 28 нед 2 дня. Признаки внутриутробной гипоксии плода. Плацентарные нарушения. Миома матки. ОИМ передне-перегородочно-верхушечно-боковой области левого желудочка, правого желудочка без подъема сегмента ST вследствие спонтанной диссекции ствола ЛКА и ОА от 15.10.2025. GRACE 132 балла. ККГ 16.10.2025: спонтанная диссекция ствола ЛКА с переходом на проксимальный сегмент ОА, интрамуральная гематома стенозирует просвет не более 20%. ЧВК от 22.10.2025: спонтанная диссекция ствола ЛКА. Прямое стентирование ствола ЛКА с восстановлением кровотока. ГБ 3ст, целевой уровень АД не достигнут, ХСН, риск 4. Дефицит фолиевой кислоты.

Заключение. Лечение беременных с ОКС — это всегда сложная задача. Следует помнить, что несмотря на очевидный прогресс в лечении ОКС, среднесрочный и долгосрочный прогноз остается в целом неблагоприятным.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, беременность

Финансовый интерес: Нет

A clinical case of myocardial infarction in pregnancy

Tarkhova Ekaterina (katenok-kazanceva@mail.ru)
Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia

• • •

Протеин С и его роль в норме и патологии, методы терапии

Тепавев Рустэм Фаридович (rtepaev@inbox.ru),
Денбург Александра Дмитриевна,
Никитина Олеся Даниловна,
Закуцкая Тамара Родионовна,
Азарова Надежда Викторовна
ГБУЗ ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ, Россия

Введение. Эффективная коагуляция зависит от баланса и взаимодействия про- и антикоагулянтных факторов, функции эндотелиоцитов и клеточных компонентов крови. Протеин С (ПС), естественный витамин К-зависимый антикоагулянт, критически важный для регуляции и контроля свертываемости крови. ПС синтезируется в печени в виде неактивного зимогена, активируется комплексом тромбин-тромбомодулин связываясь с рецептором ПС на поверхности эндотелиоцитов. Активированный ПС (АПС) инактивирует прокоагулянтные факторы Va,



VIIIa, снижая генерацию тромбина и повышает уровень активатора тканевого плазминогена-1. Дефицит ПС классифицируют в зависимости от его происхождения на врожденный, обусловленный мутацией в гене ПС (PROC) на второй хромосоме (q13–14), и приобретенный дефицит ПС, вторичный, который ассоциируется со снижением синтетической функции печени, дефицитом витамина К, лечением производными кумарина, а также состояниями, связанными с увеличением потребления циркулирующего ПС, в частности, при бактериальном сепсисе, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), гемолитико-уремическом синдроме, веноокклюзионной болезни. Снижение уровня и/или активности ПС ассоциируется с активацией прокоагулянтного потенциала крови и тромботическими осложнениями. Цель: проанализировать современные данные об этиологии, патогенезе, особенностях течения и методах лечения различных форм дефицита протеина С.

Пациенты, материалы и методы. Использован метод поиска литературы по базам данных PubMed, eLibrary, инструкции к препаратам взяты из базы Государственного реестра лекарственных средств ГРЛС.

Результаты. Тяжесть клинических проявлений определяется формой заболевания (наследственная или приобретенная) и/или тяжестью основного заболевания, что влияет на выбор метода терапии. Тяжелый врожденный дефицит ПС, редкое аутосомно-рецессивное состояние, которое характеризуется высоким уровнем летальности и инвалидизации у выживших. Заболевание манифестирует в течение 2–12 часов после рождения ребенка в виде фульминантной пурпуры с некрозами кожи, ДВС-синдрома, артериальных и венозных тромбозов. Не менее грозным проявлением дефицита ПС является фульминантная пурпура при менингококковом сепсисе у детей с гетерозиготной формой дефицита ПС. Кроме того, приобретенный дефицит ПС у детей с сепсисом и септическим шоком ассоциируется с развитием неконтролируемого ДВС-синдрома и низкими показателями выживаемости. Лечение тяжелых форм дефицита ПС включает замещение ПС и/или применение антикоагулянтов. В первом случае целесообразно назначение концентрата ПС, свежезамороженной плазмы, криопреципитата; во втором — применение производных кумарина, низкомолекулярных, нефракционированного гепаринов, дабигатрана этексилата, фондапаринукса, ривароксобана. У пациентов с тяжелым дефицитом ПС целесообразно проведение трансплантации печени.

Заключение. Наследственные и приобретенные формы дефицита ПС ассоциируются с высоким уровнем летальности и инвалидизации детей. Определение уровня ПС, протеина S является критически важным фактором инициации и определения стратегии лечения гемокоагуляционных расстройств у детей.

Ключевые слова: дефицит протеина С, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, концентрат протеина С

Protein C and its role in norm and pathology, methods of therapy

Terpaev Rustem (rtepaev@inbox.ru), Denburg Alexandra, Nikitina Olesya, Zakutskaya Tamara, Azarova Nadegda
Bashlyayeva Children's City Clinical Hospital, Russia

• • •

Роль нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) в развитии иммунотромбоза и системного воспаления после кардиохирургических операций с ИК

Терешина Анастасия Александровна (dr.tereshina@mail.ru),
Гринь Оксана Олеговна,
Дымова Ольга Викторовна,
Бабаев Максим Александрович
ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Россия

Чулакова Надежда Александровна
ФГОВ МИ ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова, Россия

Введение. Искусственное кровообращение (ИК) является триггером системного воспаления и активации нейтрофилов. Индуцированный ИК и инфекцией нетоз рассматривается как ключевое звено патогенеза послеоперационного иммунотромбоза. Цель: оценить вклад нетоза в развитие системного воспаления и инфекционных осложнений, ассоциированных с иммунотромбозом, у кардиохирургических пациентов.

Пациенты, материалы и методы. Проанализированы данные 34 пациентов, оперированных в условиях ИК. Уровень циркулирующих NETs в цельной крови количественно определяли методом флуоресцентной проточной цитометрии до операции, на 1-е, 3-и и 6-е сутки. Пациенты разделены на группы: 1 — неосложненное течение (n=18), 2 — осложнения, не связанные с инфекцией (n=9), 3 — инфекционно-воспалительные осложнения (сепсис, медиастинит, пневмония; n=7). Проведен анализ связи уровня NETs с интраоперационными факторами риска развития послеоперационных осложнений (длительность ИК/операции, кровопотеря) и исходом.

Результаты. Получены достоверные различия у пациентов группы 3 и выявлен максимальный уровень NETs на 6-е сутки ($8,920 \pm 14,974$ против $1,088 \pm 0,754$ исходно; $p=0,049$ vs. группа 1). Эти пациенты также характеризовались большей длительностью операции ($p=0,005$) и объемом интраоперационной кровопотери ($p=0,027$). На основе этих параметров построена модель прогнозирования развития воспалительных осложнений, связанных с инфекцией. Увеличение уровня NETs на 6-е сутки прогнозировало развитие инфекционных осложнений при кровопотере >1300 мл с точностью 100%, при кровопотере ≤ 1300 мл, но длительности операции >324 минут — 50%. Чувствительность модели — 92,6%, специфичность — 85,7%.

Заключение. Значение NETs на 6-е сутки после операции в комбинации с интраоперационными факторами риска (кровопотеря, длительность вмешательства) может служить биомаркером для выявления пациентов с высоким риском развития инфекционных осложнений на фоне прогрессирующего иммунотромбоза.



Ключевые слова: нейтрофильные внеклеточные ловушки (NETs), иммунотромбоз, системное воспаление, искусственное кровообращение, сепсис, кардиохирургия

Финансовый интерес: Нет

Neutrophil extracellular traps (NETs) role in the development of immunothrombosis and systemic inflammation after cardiac surgery with CPB

Tereshina Anastasia (dr.tereshina@mail.ru), Grin Oksana, Dymova Olga, Babaev Maxim
Petrovsky National Research Centre of Surgery, Russia

Chulakova Nadezhda
Amnosov North-Eastern Federal University, Russia

• • •

Газомедиаторы как модуляторы реологических свойств крови и параметров гемостаза

Тихомирова Ирина Александровна (tikhom-irina@yandex.ru),
Муравьев Алексей Васильевич,
Петроченко Елена Петровна
ФГБОУ ВО ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, Россия

Лемехова Виктория Андреевна
*ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница»,
Россия*

Введение. Газомедиаторы (ГМ) в настоящее время рассматриваются как относительно новый класс сигнальных молекул, оказывающих существенное влияние практически на все органы и системы в организме человека. Поскольку наряду с основными источниками ГМ в сердечно-сосудистой системе (эндотелием и гладкими миоцитами) к энзиматическому и неэнзиматическому синтезу NO и H₂S способны и клетки крови (эритроциты и лейкоциты), было выдвинуто предположение о возможных аутокринных эффектах ГМ на систему крови. Цель: оценка влияния NO и H₂S на реологические свойства крови и параметры гемостаза в норме и при патологии.

Пациенты, материалы и методы. Исследование выполнено на венозной крови практически здоровых добровольцев (n=32), пациентов с артериальной гипертензией (АГ) (n=27) и колоректальным раком (КРР) (n=25). Изменяли параметры свертывания цельной крови методом низкочастотной пьезотромбоэластографии (АРП-01М Меднорд, Россия), агрегатные свойства тромбоцитов оценивали с помощью лазерного анализатора АЛАТ-2 Биола (Россия), вязкость крови и плазмы определяли с использованием ротационного вискозиметра Брукфильда DV2T (США), агрегацию и деформируемость эритроцитов оценивали с помощью системы RheoScan D300 (Южная Корея). Метаболизм ГМ оценивали колориметрическим методом по содержанию NOx и H₂S в плазме крови.

Результаты. В условиях патологии отмечен дисбаланс ГМ: при АГ выявлен существенный прирост содержания NOx в плазме (на 48%; p<0,01) в сравнении с контролем. У пациентов с КРР уровень NO был снижен за счет повышенного расхода в иммунных реакциях (на 32%; p<0,05), а содержание H₂S повышено (на 39%; p<0,05) в сравнении с нормой. Ингибирующее влияние NO отмечено на всех этапах процесса свертывания цельной крови и в отноше-

нии микрореологических свойств эритроцитов в норме и в группах пациентов. Выявлен дозозависимый эффект H₂S на агрегатные свойства клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов). У пациентов с КРР зафиксировано неоднозначное влияние донора H₂S на агрегируемость эритроцитов: наряду со снижением степени агрегации (до 26%; p<0,05) зафиксировано увеличение устойчивости агрегатов к сдвигу и сокращение времени начала агрегации; деформируемость эритроцитов снизилась (на 3,8%; p<0,05).

Заключение. Вклад H₂S и NO в регуляцию периферического кровотока подтверждается корреляционными взаимосвязями уровня газомедиаторов в плазме крови с показателями гемостаза и реологическими свойствами крови как в норме, так и при патологии.

Ключевые слова: газомедиаторы, реология крови, гемостаз

Финансовый интерес: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект N° 25-15-00172).

Gas-transmitters as modulators of blood rheological properties and hemostasis parameters

Tikhomirova Irina (tikhom-irina@yandex.ru),
Muravyov Alexey, Petrochenko Elena
Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Russia

Lemekhova Victoria
Yaroslavl Region Clinical Oncology Hospital, Russia

• • •

Позволяет ли полиморфизм генов гемостаза предсказывать индуцированные тромбозы в младенческой кардиохирургии

Токмакова Ксения Александровна
(tokmakovaka@yandex.ru),
Купряшов Алексей Анатольевич, Есаян Галина Сергеевна
ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Россия

Введение. Врожденные пороки сердца в ряде случаев могут сочетаться с генетическим полиморфизмом белков системы гемостаза и рецепторного аппарата тромбоцитов, что может служить предиктором периоперационных тромботических осложнений. Цель: изучить прогностическую роль полиморфизма генов, кодирующих белки системы гемостаза в развитии тромботических осложнений.

Пациенты, материалы и методы. Проведен ПЦР-анализ 32 проб цельной крови детей с ВПС, подвергшимся хирургическому лечению в условиях ИК. Используются наборы реагентов для анализа однонуклеотидного полиморфизма (ООО НПФ «Литех»).

Результаты. У детей с ВПС, проходивших хирургическое лечение, определены следующие типы полиморфизма генов: в отношении мутации ингибитора активатора плазминогена-1 в 21,9% случаев определен дикий тип наследования, в 65,6% гетерозиготное, в 12,5% мутация в последовательности. В отношении мутации фибриногена бета в 59,4% случаев — дикий тип наследования, в 37,5% гетерозиготное, в 3,1% мутация. В отношении мутации протромбина во всех случаях выявлен дикий тип наследования. В отношении фактора V в 96,9% случаев выяв-



лен дикий тип наследования, в 3,1% — гетерозиготное наследование, Лейденская мутация не выявлена. В отношении фактора VII в 81,3% случаев определен дикий тип наследования, в 15,6% — гетерозиготное, в 3,1% мутация в последовательности. В отношении фактора XIII в 59,4% случаев определен дикий тип наследования, в 31,3% — гетерозиготное, в 9,4% мутация в последовательности. В отношении мутации интегрин альфа-2 в 34,4% случаев определен дикий тип наследования, в 46,9% — гетерозиготное, в 18,8% мутация в последовательности. В отношении аденорецептора бета-2, тип 1 в 50,0% случаев определен дикий тип наследования, в 34,4% — гетерозиготное наследование, в 15,6% мутация в последовательности. В отношении мутации аденорецептора бета-2, тип 2 в 21,9% случаев определен дикий тип, в 34,4% — гетерозиготное, в 43,8% мутация в последовательности. Максимальную плотность связи с частотой развития тромботических осложнений показало наличие мутации в последовательности ингибитора активатора плазминогена-1 (ОШ=25,0; $p=0,027$).

Заключение. Максимальная частота встречаемости мутаций определена в отношении ингибитора активатора плазминогена-1, аденорецепторов бета-2 типов 1 и 2 и фактора XIII, гетерозиготная форма в большей частоте определена в отношении ингибитора активатора плазминогена-1, интегрин альфа-2, фибриногена. Полиморфизм генов является одним из механизмов, обуславливающих тромботический риск.

Ключевые слова: полиморфизм, пороки сердца, мутация Лейдена, тромбозы, фибриноген

Финансовый интерес: Нет

Does hemostasis gene polymorphism predict induced thrombosis in infant cardiac surgery?

Tokmakova Kseniya (tokmakovaka@yandex.ru),
Kuryashov Aleksey, Esayan Galina
Bakulev National Medical Research Center
for Cardiovascular Surgery, Russia

• • •

Сравнительная оценка профилактической антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами и ривароксабаном у раненых с боевыми травмами

Тополянская Светлана Викторовна (sshekshina@yandex.ru),
Мелконян Георгий Геннадьевич
ГБУЗ ГВВ № 3 ДЗМ, Россия
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет), Россия

Голимбекова Мария Вячеславовна,
Шкурыгин Андрей Валерьевич, Бубман Леонид Игоревич
ГБУЗ ГВВ № 3 ДЗМ, Россия

Введение. Цель: сравнить эффективность применения парнапарина натрия в стандартной профилактической дозе, а также ривароксабана в дозе 10 мг для предотвращения ВТЭО у раненых.

Пациенты, материалы и методы. В рандомизированное проспективное исследование включено 42 паци-

ента, перенесших боевое ранение в сроки от 14 до 21 дня до поступления в стационар. Средний возраст пациентов — $37,7 \pm 9,9$ лет. Среднее число баллов по шкале Caprini — $6,1 \pm 2,1$. 22 пациента были рандомизированы в группу ривароксабана, 20 — в группу парнапарина натрия. Выполняли УЗДС вен конечностей, коагулограмму (АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время, МНО, фибриноген, Д-димер), тромбоэластограмму.

Результаты. Исходные показатели коагулограммы в целом по группе: АЧТВ — $32,2 \pm 3,5$ с, МНО — $1,0 \pm 0,09$, протромбиновое время — $13,0 \pm 1,7$ с, тромбиновое время — $12,8 \pm 1,8$ с, фибриноген — $4,3 \pm 1,1$ г/л, Д-димер — 1439 ± 1462 нг/мл. Коагулограмма на 14 день исследования: АЧТВ — $32,5 \pm 2,9$ с ($p=0,64$ по сравнению с исходным значением), МНО — $0,98 \pm 0,1$ ($p=0,81$), протромбиновое время — $3,1 \pm 1,8$ с ($p=0,81$), тромбиновое время — $13,2 \pm 1,0$ с ($p=0,79$), фибриноген — $3,0 \pm 0,7$ г/л ($p=0,02$), Д-димер — 446 ± 312 нг/мл ($p=0,09$). Достоверных различий в динамике показателей коагулограммы между пациентами, получавшими парнапарин натрия и ривароксабан, не отмечено. Коагулограмма на 30 день: АЧТВ — $34,7 \pm 4,1$ с ($p=0,3$), МНО — $1,0 \pm 0,1$ ($p=0,7$), протромбиновое время — $14,1 \pm 2,1$ с ($p=0,1$), тромбиновое время — $12,8 \pm 1,2$ с ($p=1,0$), фибриноген — $2,9 \pm 0,7$ г/л ($p=0,02$), Д-димер — 355 ± 311 нг/мл ($p=0,04$). В группе парнапарина натрия отмечено достоверное снижение фибриногена к 30-у дню ($p=0,04$), в группе ривароксабана значимой разницы не было ($p=0,62$). Исходные показатели тромбоэластограммы: время начала образования сгустка — $12,7 \pm 3,2$ мин, время образования фиксированного сгустка — $3,4 \pm 1,4$ мин, скорость образования фибринового сгустка — $50,4 \pm 10,9$ градус/сек, максимальная амплитуда — $65,0 \pm 6,4$ мм, LY30 — $0,5 \pm 0,8\%$, коагуляционный индекс — $1,5 \pm 1,2$. К 30-у дню произошло достоверное уменьшение скорости образования фибринового сгустка ($p=0,01$), максимальной амплитуды ($p=0,01$), а также тенденция к более низкому коагуляционному индексу ($p=0,07$). Достоверных различий в динамике показателей тромбоэластограммы у пациентов, получавших парнапарин натрия и ривароксабан, не зарегистрировано. В ходе исследования у 4 пациентов возникли тромбозы глубоких вен голени: у 2 в группе ривароксабана, у 2 — парнапарина натрия.

Заключение. Предварительные результаты настоящего исследования свидетельствуют о сопоставимой эффективности парнапарина натрия и ривароксабана для профилактики ВТЭО у раненых.

Ключевые слова: венозные тромбозы, ВТЭО (венозные тромбоэмболии), раненые, коагулограмма, тромбоэластограмма

Финансовый интерес: Нет

Comparative evaluation of prophylactic anticoagulant therapy with low-molecular-weight heparins and rivaroxaban in wounded combatants

Topolyanskaya Svetlana (sshekshina@yandex.ru),
Melkonyan Georgiy
Hospital for War Veterans No. 3, Russia
Sechenov University, Russia

Golimbekova Marya, Shkurygin Andrei, Bubman Leonid
Hospital for War Veterans No. 3, Russia



Состояние микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы с носительством различных вариантов генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB3*

Троицкая Наталья Игоревна (troicachita@mail.ru)

ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, Россия

Введение. В патогенезе синдрома диабетической стопы существенную роль играет развитие микроциркуляторных изменений. Одними из многих факторов риска развития микроангиопатий при осложнениях сахарного диабета являются повышение свертываемости крови и агрегации тромбоцитов. В реализации этих механизмов нарушения микроциркуляции крови немаловажная роль принадлежит гену тромбоцитарного рецептора к фибриногену (*ITGB3*).

Пациенты, материалы и методы. В исследовании приняли участие 198 пациентов с неосложненным сахарным диабетом и 199 пациентов с синдромом диабетической стопы, у которых изучали распределение генотипов полиморфного маркера T1565C гена *ITGB3* методом полимеразной цепной реакции. У 30 человек в каждой группе, сопоставимых по распределению полиморфизмов изучаемого гена, исследовали состояние микроциркуляторного русла в 3 точках методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Результаты. Выявлено снижение среднего колебания перфузии при генотипах T/T и T/C полиморфизма T1565C гена *ITGB3* при диабетической стопе в точке на предплечье по сравнению с аналогичными генотипами при сахарном диабете. При генотипе T/T полиморфизма T1565C гена *ITGB3* при диабетической стопе отмечено снижение дыхательной амплитуды осцилляций микрокровотока. В точке на тыле стопы при генотипе T/T полиморфизма T1565C гена *ITGB3* отмечено снижение показателя, характеризующего микроциркуляцию. При генотипе T/C полиморфизма T1565C гена *ITGB3* в точке на первом пальце стопы при диабетической стопе выявлено снижение среднего значения показателя микроциркуляторного русла и повышение коэффициента вариации.

Заключение. Полученные данные могут свидетельствовать о наличии генетически обусловленных изменений состояния микроциркуляции на различных уровнях микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы. Кроме того, можно предположить, что наличие однонуклеотидных замен в гене *ITGB3* ассоциировано с разными путями реализации механизмов нарушения состояния микроциркуляторного русла, что может являться существенным компонентом патогенеза этого осложнения сахарного диабета.

Ключевые слова: диабетическая стопа, полиморфизм генов, лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляторное русло

Финансовый интерес: Нет

The state of the microcirculatory bed in diabetic foot syndrome with the carriage of various variants of the T1565C polymorphism genotypes of the *ITGB3* gene

Troitskaya Natalia (troicachita@mail.ru)

Chita State Medical Academy, Russia

Background. In the pathogenesis of diabetic foot syndrome, the development of microcirculatory changes plays a significant role. Among the many risk factors for the development of microangiopathies in complications of diabetes mellitus are increased blood coagulability and platelet aggregation. In the implementation of these mechanisms of blood microcirculation disorders, an important role belongs to the gene of the platelet fibrinogen receptor (*ITGB3*).

Patients. Methods. The study involved 198 patients with uncomplicated diabetes mellitus and 199 patients with diabetic foot syndrome, in whom the distribution of genotypes of the T1565C polymorphic marker of the *ITGB3* gene was studied by polymerase chain reaction. In 30 people in each group, comparable in distribution of polymorphisms of the studied gene, the state of the microvasculature was examined at three points using laser Doppler flowmetry.

Results. A decrease in the average fluctuation of perfusion was revealed in the T/T and T/C genotypes of the T1565C polymorphism of the *ITGB3* gene in diabetic foot at the point on the forearm compared with similar genotypes in diabetes mellitus. With the T/T genotype of T1565C polymorphism of the *ITGB3* gene in diabetic foot, a decrease in the respiratory amplitude of microcirculation oscillations was noted. At the point on the back of the foot with the T/T genotype of the T1565C polymorphism of the *ITGB3* gene, a decrease in the indicator characterizing microcirculation was noted. With the T/C genotype of T1565C polymorphism of the *ITGB3* gene at a point on the first toe in diabetic foot, a decrease in the average value of the microcirculatory bed index and an increase in the coefficient of variation were revealed.

Conclusion. The data obtained may indicate the presence of genetically determined changes in the state of microcirculation at various levels of the microcirculatory bed in diabetic foot syndrome. In addition, it can be assumed that the presence of single nucleotide substitutions in the *ITGB3* gene is associated with different ways of implementing the mechanisms of microcirculatory disorders, which may be an essential component of the pathogenesis of this complication of diabetes mellitus.

Keywords: diabetic foot, gene polymorphism, laser Doppler flowmetry, microvasculature

• • •

Редкий клинический случай хронического лимфолейкоза в практике клинко-диагностической лаборатории

Усманова Елена Геннадьевна (usmanova-elena74@mail.ru),

Куреленкова Марина Евгеньевна

ГКУЗРБ РКБ № 2, Россия

Саляхова Резеда Мазгутовна,

Ахмадуллина Юлия Александровна,

Усманова Карина Робертовна

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Россия

Введение. Лейкоз больших гранулярных лимфоцитов диагностируют преимущественно в возрасте 55–60 лет. В Европе, США, России в 85% случаях встречается вялотекущий вариант заболевания с длительным лимфоцитозом за счет больших гранулярных лимфоцитов.



Пациенты, материалы и методы. Мужчина, 58 лет, после перенесенной вирусной инфекции с жалобами на слабость и недомогание поступил в терапевтическое отделение больницы. В течение двух лет у пациента отмечались умеренная нормохромная анемия и лейкоцитоз с абсолютным лимфоцитозом без выраженной отрицательной динамики. В анамнезе — наличие сопутствующих хронических заболеваний: хронический гастрит, аутоиммунный тиреоидит. Анализ периферической крови: лейкоциты — $15,7 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $2,25 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 90 г/л, средний объем эритроцитов — 122,0 фл., тромбоциты — $129 \times 10^9/\text{л}$. По данным лейкоцитарной формулы обнаружен абсолютный лимфоцитоз (82%, из них 40% большие гранулярные лимфоциты). Графические данные анализа лейкоцитов показали атипичное распределение лимфоцитов (гематологического анализатора DxH 600 Variant LY) как «аномальный лимфоцит». Обнаружение в лейкоцитарной формуле преимущественно больших гранулярных лимфоцитов позволило нам предположить наличие Т-клеточного лимфопролиферативного заболевания — лейкоза из больших гранулярных лимфоцитов.

Результаты. Полученные данные (ОАК, слайды мазков периферической крови) были предоставлены для онлайн-консультации в ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России. Специалистами Центра были проведены дополнительные исследования: цитологический и иммунофенотипический анализы пунктата костного мозга, ПЦР-диагностика Т-клеточной клональности (методом фрагментарного анализа по реаранжировкам гамма цепи генов E-клеточного рецептора). Иммунофенотипическое исследование позволило уточнить, что среди лимфоцитов преобладает популяция Т-лимфоцитов с aberrантным фенотипом CD3+CD8+CD2low+. Проведенная ПЦР-диагностика Т-клеточной клональности выявила моноклональность по генам гамма-цепи Т-клеточного рецептора. На основании проведенных исследований был установлен диагноз: Т-клеточное лимфопролиферативное заболевание, лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов, что подтвердило наше предположение.

Заключение. Т-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов встречается редко и зачастую протекает с незначительным лейкоцитозом, поэтому необходимо обращать внимание не только на морфологию клеток при исследовании периферической крови, но и на распределение лейкоцитов на скатерограмме.

Ключевые слова: лимфоцитоз, большие гранулярные лимфоциты, костный мозг, лейкоз

Финансовый интерес: Нет

Rare clinical case of chronic lymphocytic leukemia in the practice of clinical diagnostic laboratory

Usmanova Elena (usmanova-elena74@mail.ru),

Kurelenkova Marina

Republican Clinical Hospital No. 2, Russia

Salyakhova Rezeda, Akhmadullina Yulia, Usmanova Karina

Bashkir State Medical University, Russia

Роль врожденного звена иммунной системы в патогенезе коагулопатии у пациентов с тяжелой формой COVID-19

Фефелова Елена Викторовна (fefelova.elena@mail.ru),

Гайдукова Тамара Владимировна,

Терешков Павел Петрович, Цыбиков Намжил Нанзатович

ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, Россия

Введение. Цель: охарактеризовать роль врожденного звена иммунной системы в развитии коагулопатий у пациентов с тяжелой формой COVID-19.

Пациенты, материалы и методы. В исследование была включена когорта из 103 пациентов с тяжелым течением COVID-19, получавших антикоагулянтную терапию. Для оценки состояния системы гемостаза у всех участников исследования проводился комплексный анализ, включавший тест тромбодинамики, а также определение концентраций фибриногена и D-димера, тканевого активатора плазминогена, ингибитора активатора плазминогена-1. В контрольную группу были включены пациенты, обследованные в допандемийный период. Данная группа была сопоставима с основными группами исследования по ключевым демографическим и клиническим параметрам, включая возраст, пол и особенности преморбидного фона. Все пациенты с подтвержденным SARS-CoV-2 были стратифицированы на 4 клинические подгруппы в зависимости от состояния системы гемостаза: с феноменом выраженной гиперкоагуляции, с гиперкоагуляцией, с нормокоагуляцией и с признаками гипокоагуляции. Взятие крови выполняли на 7–8-й день заболевания, когда наблюдалось усугубление клинических проявлений заболевания. Определение уровня тканевого фактора, D-димера, активатора плазминогена тканевого типа, ингибитора активатора плазминогена-1 проводили на проточном цитофлюориметре Cyto FLEX LX (Beckman Coulter, США) с помощью панели LEGENDplex TMHuman Thrombosis Mixand Match Subpanel (США). Уровень миелопероксидазы (МПО), матриксных металлопротеиназ-2 и 9 (ММП-2 и 9), цистатина С — с использованием мультиплексной панели LEGENDplex™ Human Vascular Inflammation Panel, США.

Результаты. Полученные данные указывают на наличие последовательного каскада патологических событий: массивное нейтрофильное воспаление (высокий уровень МПО) и повреждение эндотелия ведут к фазе гиперкоагуляции с активным тромбозом. По мере истощения ресурсов система гемостаза переходит в фазу гипокоагуляции, которая ассоциирована с максимальным протеолитическим (ММП-9) и органным (цистатин С) повреждением.

Заключение. Тяжелое течение COVID-19 ассоциировано с развитием тромботической коагулопатии, которая определяется формированием порочного круга «тромбовоспаления», где нарушения гемостаза и системная воспалительная реакция взаимно потенцируют друг друга.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, металлопротеиназа-2, металлопротеиназа-9, миелопероксидаза, цистатин С, D-димер, тканевой активатор плазминогена, ингибитор активатора плазминогена-1, тканевой фактор

Финансовый интерес: Нет



Innate immune system role in the pathogenesis of coagulopathy in patients with severe COVID-19

Fefelova Elena (fefelova.elena@mail.ru), Gaydukova Tamara, Tereshkov Pavel, Tsybikov Namzhil
Chita State Medical Academy, Russia

Background. Objective: to characterize the role of the innate immune system in the development of coagulopathies in patients with severe COVID-19.

Patients. Methods. The study cohort comprised 103 patients with severe COVID-19 receiving anticoagulant therapy. A comprehensive assessment of the hemostatic system was performed for all participants, including thromboelastometry, as well as determination of fibrinogen, D-dimer, tissue plasminogen activator, and plasminogen activator inhibitor-1 levels. The control group included patients examined in the pre-pandemic period, matched to the main study groups for key demographic and clinical parameters, including age, sex, and comorbidities. All patients with confirmed SARS-CoV-2 infection were stratified into four clinical subgroups based on hemostatic status: pronounced hypercoagulation, hypercoagulation, normocoagulation, and hypocoagulation. Blood sampling was performed on days 7–8 of the disease, coinciding with the worsening of clinical manifestations. The levels of tissue factor, D-dimer, tissue-type plasminogen activator, and plasminogen activator inhibitor-1 were determined using the LEGENDplex™ Human Thrombosis Mix-and-Match Subpanel on a CytoFLEX LX flow cytometer (Beckman Coulter, USA). Myeloperoxidase (MPO), matrix metalloproteinase-2 and 9 (MMP-2, 9), and cystatin C levels were assessed using the LEGENDplex™ Human Vascular Inflammation Panel (USA).

Results. The obtained data indicate a sequential cascade of pathological events: massive neutrophilic inflammation (elevated MPO levels) and endothelial injury lead to a hypercoagulable phase with active thrombosis. As resources become depleted, the hemostatic system transitions to a hypocoagulable phase, which is associated with maximal proteolytic (MMP-9) and organ (cystatin C) damage.

Conclusion. Severe COVID-19 is associated with the development of thrombotic coagulopathy, driven by a vicious cycle of “thromboinflammation” where hemostatic disturbances and the systemic inflammatory response mutually reinforce each other.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, matrix metalloproteinase-2, matrix metalloproteinase-9, myeloperoxidase, cystatin C, D-dimer, tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor-1, tissue factor

• • •

Агрегация тромбоцитов модулирует ретракцию сгустков крови

Хабирова Алина Ильшатовна (alina.urussu.95@gmail.com),
Хисматуллин Рафаэль Рафикович,
Саляхутдинова Шахноза Матмуратовна
ФГАОУ ВО КФУ, Россия

Введение. Ретракция сгустков крови, вызванная сокращением активированных тромбоцитов, имеет важное патофизиологическое значение для гемостаза и тромбоза. Ретракция сгустков, кроме актомиозина, зависит

от тромбоцитарного интегрина $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$, который передает внутриклеточные силы на фибрин. Однако до образования сгустка активный интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ связывается с фибриногеном, что ведет к агрегации тромбоцитов. Связь агрегации тромбоцитов и последующей ретракции сгустков крови остается неясной. Цель: изучить влияние агрегации тромбоцитов на ретракцию сгустков крови путем селективного блокирования связи интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ с фибриногеном под действием пептида RGDW.

Пациенты, материалы и методы. Способность пептида RGDW нарушать связывание интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ с фибриногеном оценивали с помощью агрегометрии. Влияние пептида на сжатие сгустка оценивали по кинетике ретракции сгустков в цельной крови или богатой тромбоцитами плазме. Механические свойства сгустков крови или плазмы оценивали методом тромбозластографии. Влияние пептида на структуру плазменных сгустков изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. Пептид RGDW дозозависимо ингибировал TRAP-индуцированную агрегацию тромбоцитов в диапазоне концентраций 50–300 мкМ. В цельной крови пептид дозозависимо удлинял лаг-период ретракции и снижал ее интенсивность (площадь под кинетической кривой), слабо влиял на скорость процесса (угол наклона кинетической кривой) и не изменял конечную степень ретракции. В плазменных сгустках эффект RGDW был более выражен: пептид увеличивал лаг-период, замедлял скорость и снижал общую интенсивность ретракции, не влияя на конечную степень сжатия. Пептид дозозависимо увеличивал максимальную эластичность сгустка цельной крови, незначительно замедляя его формирование. В плазме пептид RGDW существенно замедлял полимеризацию фибрина, а прочность сгустка менялась разнонаправленно в зависимости от концентрации пептида. Морфологически в присутствии RGDW фибриновая сеть становилась более гомогенной с образованием фибриновых агломератов меньшего размера.

Заключение. Пептид RGDW, блокируя связывание интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ с фибриногеном и предотвращая агрегацию тромбоцитов, замедляет ретракцию и меняет архитектуру сгустка, не влияя на конечную степень сжатия. Эти данные указывают на модулирующую роль агрегации тромбоцитов в ретракции сгустков крови и указывают на перспективность разработки селективных ингибиторов взаимодействия интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ с фибриногеном без влияния на его связывание с фибрином.

Ключевые слова: тромбоциты, интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$, фибриноген, ретракция сгустков крови, механотрансмиссия

Финансовый интерес: Нет

Platelet aggregation modulates blood clots retraction

Khabirova Alina (alina.urussu.95@gmail.com),
Khismatullin Rafael, Salyakhutdinova Shakhnoza
Kazan (Volga Region) Federal University, Russia



Новая коронавирусная инфекция и выдача компонентов донорской крови

Хамитов Рамиль Галинурович (khamitovrg@doctorr.ru),
Аюпова Раиля Фаязовна,
Стрельникова Елена Васильевна

ГБУЗ «Республиканская станция переливания крови», Россия

Жибурт Евгений Борисович

ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия

Введение. Служба крови Республики Башкортостан устойчиво обеспечивает трансфузиологическую помощь в регионе. Представляет интерес оценить практику выдачи крови компонентов донорской крови из РСПК в медицинские организации Республики Башкортостан в «периковидный» период.

Пациенты, материалы и методы. Для выявления особенностей обеспечения компонентами крови медицинские организации Республики Башкортостан на РСПК методом сплошного наблюдения изучили выдачу компонентов крови в медицинские организации региона в 2017–2024 гг.

Результаты. Установлено увеличение выпуска в 2017–2024 гг. эритроцитов на 27,3%, а тромбоцитов — на 86,1%. Общее количество выданных компонентов крови увеличилось на 23,1%. Особенности выпуска эритроцитов: отказ от эритроцитарной массы, сокращение количества видов выпускаемых эритроцитсодержащих компонентов крови с 7 до 5; 35–75% выпущенных эритроцитов составляет самый современный их вид — лейкодеплецированная эритроцитарная взвесь; трудности рекрутирования доноров в начале пандемии удалось компенсировать использованием эритроцитов, замороженных в банке крови: в 2020 г. размороженных эритроцитов выдано на 104,7% больше, чем в 2019 г. Особенности выпуска тромбоцитов: использование добавочного раствора; внедрение криоконсервирования тромбоцитов (как и в случае с эритроцитами) позволило обеспечить экстренные заявки в разгар новой коронавирусной инфекции; сочетание технологий аппаратного афереза тромбоцитов и пулирования лейкоцитомоноцитарных слоев; с 2019 г. лейкодеплеция и инактивация патогенов — обязательные элементы приготовления концентратов тромбоцитов. Особенности выпуска плазмы: сокращение потребности в доковидный период; в 2020 и 2021 гг. внедрили антиковидную плазму, выдача которой составила 7,0%; своевременное внедрение технологии инактивации патогенов в плазме позволило распространить этот метод обработки на антиковидную плазму.

Заключение. Технологический маневр производственной трансфузиологии позволил сохранить устойчивость обеспечения клиник региона современными компонентами донорской крови.

Ключевые слова: кровь, донор, выдача, компоненты крови, эритроциты, тромбоциты, плазма, COVID-19

Финансовый интерес: Нет

Novel coronavirus infection and the distribution of donor blood components

Khamitov Ramil (khamitovrg@doctorr.ru), Ayupova Railya,
Strelnikova Elena

Republican Blood Transfusion Station, Russia

Zhiburt Evgeny

Pirogov National Medical and Surgical Center, Russia

• • •

Особенности периоперационной подготовки пациентов с коагулопатиями

Ханевич Михаил Дмитриевич (zordan99@bk.ru)

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Россия

Комиссаров Кирилл Александрович,

Силина Наталья Николаевна

ФГБУ РосНИИГИТ ФМБА России, Россия

Дубовская Светлана Викторовна

Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии,

Республика Беларусь

Введение. Нарушения свертываемости крови (коагулопатии) — важная проблема в хирургии, влияющая на исход операций. Они связаны с патологией гемостаза, вызывая повышенный риск кровотечений или тромбозов. Врожденные включают гемофилию А и В, болезнь Виллебранда, редкие дефициты факторов и тромбоцитопатии. Приобретенные возникают при заболеваниях печени, дефиците витамина К, ДВС-синдроме, иммунных нарушениях и приеме некоторых лекарств. В периоперационном периоде такие состояния требуют тщательной оценки, коррекции и мониторинга. Цель: снизить количество осложнений и улучшить исходы оперативных вмешательств, минимизировать риски кровотечений и тромбообразования.

Пациенты, материалы и методы. Основные тесты лабораторной диагностики: общее число тромбоцитов (PLT), агрегация тромбоцитов, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), определение фибриногена. Специализированные анализы: антитромбин, протеины С и S, D-димеры, ингибиторы и фибринолиз. Новые методы: тромбоэластография (ТЭГ) и ротационная тромбоэластометрия (ROTEM).

Результаты. При дефиците факторов свертывания применяют концентраты факторов, рекомбинантные препараты и свежезамороженную плазму. Антифибринолитики снижают кровопотери при крупных операциях. Пациенты на антикоагулянтах требуют индивидуального подхода: отмена, переход на низкомолекулярные гепарины или антидоты помогают балансировать риск кровотечения и тромбоза. Протоколы и гемостазиологические консилиумы улучшают качество лечения. Руководства содержат алгоритмы оценки риска, коррекции гемостаза, мониторинга и профилактики тромбозов. Современные исследования фокусируются на улучшении диагностики и создании новых безопасных препаратов.

Заключение. Современный подход к коагулопатиям включает тщательную диагностику, индивидуальную коррекцию гемостаза и междисциплинарное сотрудни-



чество. Важна профилактика спонтанных кровотечений и осложнений. Перспективным направлением стала генная терапия, улучшающая качество жизни и снижая необходимость частых инъекций у пациентов с гемофилиями. Для выбора правильной терапии важно понимать механизм развития нарушений гемостаза. Сегодня доступны разные препараты для коррекции таких состояний. Врач должен подобрать подходящий препарат или их комбинацию, правильно назначить и продолжать лечение столько, сколько требует ситуация. Оптимальное лечение базируется на интеграции лабораторных данных, клинической оценки и международных рекомендаций.

Ключевые слова: коагулопатия, гемостаз, гемофилия, антикоагулянты, тромбоз

Финансовый интерес: Нет

Features of preoperative preparation of patients with coagulopathies

Mikhail Khanevich (zordan99@bk.ru)

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

Komissarov Kirill, Silina Natalia

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Russia

Dubrovskaya Svetlana

Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology, Republic of Belarus

• • •

Эффективность и преаналитические риски транспортировки биоматериала с помощью системы пневмопочты в условиях многопрофильного стационара

Харашун Елена Адамовна (khoroshun_79@mail.ru)

ГБУЗ ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ, Россия

Носенко Дмитрий Алексеевич

ГБУЗ Южно-Сахалинская ГКБ им. Ф.С. Анкудинова, Россия

Введение. Преаналитический этап остается наиболее уязвимым звеном лабораторной диагностики, где до 70% ошибок связаны с процедурами взятия, хранения и транспортировки биоматериала. Для исследований системы гемостаза, требующих строгого соблюдения временных и температурных условий, скорость доставки проб в лабораторию является критически важным фактором. Системы пневматической транспортировки (пневмопочта) широко внедряются в стационарах как решение, позволяющее минимизировать временные затраты. Производители данного оборудования утверждают, что динамические нагрузки (резкие ускорения, изменение направления движения, вибрация), возникающие при перемещении контейнера по трубопроводу, не оказывают негативного влияния на качество проб. Однако эти заявления в отношении цитратных образцов крови, предназначенных для коагулологических тестов, требуют независимой научной валидации. Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью доказать или опровергнуть безопасность пневмотранспорта для сохранения целостности клеток крови, отсутствия гемолиза и активации тромбоцитов, что может критически исказить результаты базового скрининга системы гемостаза. Цель: оценка сравнительного влияния ручной

доставки и транспортировки посредством пневмопочты на результаты ключевых лабораторных тестов и выявление связанных с этим преаналитических рисков.

Пациенты, материалы и методы. Для проведения сравнительного анализа отобраны парные пробы венозной крови. Когорта участников (n=30) сформирована из двух групп: 1. основная клиническая группа (n=21) — пациенты отделения интенсивной терапии, отобранные методом сплошной выборки, у которых взятие крови для рутинного скрининга системы гемостаза было назначено по клиническим показаниям; 2. контрольная группа здоровых добровольцев (n=9) — сотрудники лаборатории, не имевшие острых заболеваний и признаков коагулопатии на момент исследования. Взятие проб выполнялось трехкомпонентной системой Acti-fine (ООО «Гранат Био Тех», Россия) методом стандартной венепункции из *v. mediana cubiti*. Использовали вакуумные пробирки объемом 2,7 мл с 3,2% цитратом натрия (синяя крышка) с соблюдением соотношения кровь: антикоагулянт=9:1. Процедуру взятия проб венозной крови осуществляли с соблюдением всех правил взятия крови для определения показателей системы гемостаза. После венепункции первая пробирка с цитратом натрия аккуратно переворачивалась 5–6 раз для полного перемешивания крови с антикоагулянтом. Немедленно из той же пункции (без смены иглы) отбиралась вторая идентичная пробирка. Одну проба из пары доставляли в лабораторию с помощью стационарной пневмотранспортной системы ТЕЛЕКОМ Sma Tube NW110 в стандартной защитной капсуле, другую — медицинской сестрой вручную в течение 5–10 минут. Все образцы независимо от способа доставки центрифугировали в течение 10 минут при 2000 g для получения плазмы, бедной тромбоцитами (PPP, Platelet-Poor Plasma) не позднее 1 часа после взятия. В полученной плазме на автоматическом коагулометре ACL TOP 750 определяли протромбиновое время (ПВ) с расчетом МНО и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Для статистического анализа использовали методы описательной статистики, корреляционный анализ Пирсона и оценку согласованности по Бланду–Алтману. Для оценки согласованности результатов использовали методы описательной статистики, расчет среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) для каждой группы. Сравнение парных проб проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r) и анализа Бланда–Алтмана для выявления систематической ошибки (bias) и пределов согласия между двумя методами доставки. Клиническую значимость расхождений оценивали относительно допустимой суммарной погрешности (TEa) для каждого теста.

Результаты. Анализ данных по 30 пациентам не выявил клинически значимых различий в параметрах коагулограммы в зависимости от способа доставки. Так, значения ПВ при ручной доставке варьировали от 10,3 до 20,3 с, а при доставке пневмопочтой — от 10,0 до 21,7 с. Значения АЧТВ составили 23,7–90,0 с при доставке медицинской сестрой и 23,8–90,2 с при доставке по пневмопочте. Максимальные расхождения между парными пробами по ПВ не превышали 0,5 с в 80% случаев, по АЧТВ — 2,0 с, что не влияет на клиническую интерпретацию тестов. Полученные результаты ПВ и АЧТВ демонстрируют вы-



сокую степень корреляции ($r > 0.98$) и отсутствие систематического смещения (bias), что позволяет сделать вывод о сохранении стабильности образцов и отсутствии активации или угнетения факторов свертывания крови в процессе транспортировки под действием перепадов давления и умеренной механической нагрузки. Данный способ может быть рекомендован для ускорения преаналитического этапа.

Заключение. На основании сравнительного анализа парных проб подтверждена стабильность образцов цельной крови с цитратным стабилизатором при транспортировке в системе пневмопочты. Несущественные колебания значений ПВ и АЧТВ находились строго в пределах аналитической вариации метода, что исключает факт активации или угнетения плазменных факторов свертывания в процессе доставки. Механическое воздействие (перепады давления, ускорение, вибрация), характерное для пневмотранспорта, не является триггером для запуска *in vitro* коагуляции или разрушения тромбоцитов, критичных для данных тестов. Внедрение пневмопочты для доставки проб на гемостаз является обоснованным и позволяет оптимизировать логистику в стационаре, обеспечивая соблюдение жестких временных рамок преаналитики для нестабильных параметров (например, АЧТВ).

Ключевые слова: преаналитический этап, транспортировка биоматериала, пневмопочта, гемолиз, гемостаз.

Финансовый интерес: Нет

Efficiency and preanalytical risks of biomaterial transportation using an airmail system in a multidisciplinary hospital

Kharashun Elena (khoshun_79@mail.ru)
Eramishantsev City Clinical Hospital, Russia

Dmitry Nosenko
Yuzhno-Sakhalinsk Ankudinov City Clinical Hospital, Russia

• • •

Особенности ретракции сферических сгустков крови и шаровидных внутрисердечных тромбов

Хисматуллин Рафаэль Рафикович
(rafael.khismatullin@gmail.com),
Хабилова Алина Ильшатовна,
Саляхутдинова Шахноза Матмуратовна
ФГАУ ВО КФУ, Россия

Введение. Ретракция (сжатие) гемостатических сгустков крови и тромбов, вызванная сокращением активированных тромбоцитов, имеет разные и важные патофизиологические последствия. Мы показали ранее, что ретракция сгустков крови зависит от их размеров и формы для цилиндрических, кубоидных и уплощенных сгустков. Особенности ретракции шаровидных сгустков, образующихся в полостях сердца, неизвестны. Цель: исследовать скорость и полноту сжатия, а также строение и состав сферических сгустков крови разного объема, претерпевших ретракцию.

Пациенты, материалы и методы. Сферические сгустки объемом 1,0 и 3,25 мл, образованные добавлением тром-

бина к свежей цитратной крови человека, инкубировали при 37 °С при вращении в течение 120 минут. Сжатие сгустков регистрировали фотографически каждые 20 минут. Через 60, 100 и 120 минут после формирования сгустки фиксировали и подвергали сканирующей электронной микроскопии. В контроле ретракцию сгустков подавляли предварительным добавлением тромбоцитарного ингибитора PGE1.

Результаты. Скорость и конечная степень ретракции сферических сгустков крови не зависели от исходного размера, что отличает их от цилиндрических, кубоидных и плоских сгустков, в которых параметры сжатия менялись в зависимости от начального объема. Морфологически в ретрагированных сферических сгустках были различимы 2 слоя, периферия и ядро. В плотно упакованном ядре преобладали компрессионно деформированные полиэритроциты, тогда как порозный периферийный слой содержал недеформированные двояковогнутые эритроциты. Двуслойное строение отличает сферические сгустки от цилиндрических, в которых после ретракции формировалось 3 слоя. Это свидетельствует о различиях в биомеханических механизмах ремоделирования сгустков разной геометрии в процессе ретракции. Предположительно, особенности ретракции сферических сгустков крови обусловлены их пространственной симметричностью и равномерным распределением сократительных сил, определяющих центростремительную компактизацию и перераспределение фибрина и клеток крови. Структура сферических сгустков крови была сходной со структурой и составом шаровидного *ex vivo* тромба из ушка предсердия.

Заключение. Особенности ретракции сферических сгустков крови являются независимостью от исходного размера и двуслойная пространственная сегрегация структурных компонентов. Эти отличия могут иметь важное патофизиологическое значение, определяя особые механические и биологические свойства шаровидных внутрисердечных тромбов, претерпевающих прижизненную ретракцию.

Ключевые слова: сгустки крови, тромбы, ретракция сгустков, тромбоциты

Финансовый интерес: Нет

Retraction features of spherical blood clots and spherical intracardiac thrombi

Khismatullin Rafael (rafael.khismatullin@gmail.com),
Khabirova Alina, Salyakhutdinova Shakhnoza
Kazan (Volga Region) Federal University, Russia

• • •

Терапевт на «гемостазиологическом» перекрестке — «случай из практики...»: взаимодействие лекарств при комплексной фармакотерапии

Худова Ирина Юрьевна (pr-geotar@mail.ru)
ООО ВШОУЗ-КМК, Россия

Введение. При применении препаратов, влияющих на гемостаз, может возникнуть нежелательное взаимодействие лекарственных препаратов (ВЛП). Риски



лекарственных взаимодействий увеличивает наличие полифармации (более 5 ЛП), пожилой возраст пациентов (старше 65 лет) и нахождение в стационаре. Распространенность ВЗЛ может достигать 25% у пожилых пациентов. Случаи нежелательных ВЗЛ, связанных с применением ЛП, влияющих на гемостаз, являются одними из самых распространенных; например, при применении антикоагулянтов совместно с 5 другими препаратами на 2,5% возрастает частота кровотечений.

Пациенты, материалы и методы. За рубежом используются электронные системы проверки рисков комплексной терапии, но они на английском языке и в РФ часто недоступны. В настоящее время разработано российское решение — ЛС ГЭОТАР. Оно позволяет провести перекрестный поиск по всем характеристикам ЛС, выявить дублирования, противопоказания и побочные эффекты и рассчитать любое количество взаимодействий. В основе обеспечения качества лежат система контроля качества контента, научная экспертиза, регулярное обновление и учет постоянной обратной связи от клиентов.

Результаты. Характеристики системы ЛС ГЭОТАР: 30 тыс. торговых наименований, 3000 МНН, 200 тыс. пар взаимодействий ЛС, привязка к классификаторам АТХ, МКБ10 и справочнику нежелательных реакций, доступность 27/7 и возможность интеграции по API. Справочник характеризуется наличием научно-обоснованной методологии оценки рисков фармакотерапии, в том числе подробным описанием взаимодействий. В частности, система демонстрирует, что при совместном применении ривароксабана и дулоксетина может быть повышен риск кровотечений. Также система может выявить дублирование назначений, например, при совместном применении препаратов Кардиомагнил и Аспирин. За рубежом опросы специалистов показывают, что врачи оценивают интеграцию систем оценки рисков терапии в МИС как полезное.

Заключение. Применение электронной системы оценки рисков взаимодействия ЛП «ЛС ГЭОТАР» может помочь врачу улучшить безопасность терапии препаратами, влияющими на гемостаз.

Ключевые слова: взаимодействие лекарств, система оценки рисков терапии, кровотечения, безопасность фармакотерапии, полифармация

Финансовый интерес: Нет

Therapist at the “hemostasis” crossroads — “a case from practice...”: drug interactions in complex pharmacotherapy

Khudova Irina (pr-geotar@mail.ru)

Higher School of Healthcare Organization and Management — Comprehensive Medical Consulting, Russia

Мукозальный иммунитет как регулятор системы гемостаза

Цыбиков Намжил Нанзатович (thybikov@mail.ru),
Фефелова Елена Викторовна, Галак Иван Русланович
ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, Россия

Момот Андрей Павлович

Алтайский филиал ФГБУ НМИЦ гематологии
Минздрава России, Россия

Шахматов Игорь Ильич

ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ Минздрава России, Россия

Введение. Система гемостаза и иммунитет традиционно рассматривались как отдельные и независимые друг от друга физиологические системы. Но сегодня появляется все больше данных о их тесной функциональной связи, особенно на слизистых оболочках. Слизистые являются главным местом контакта организма с внешней средой, вследствие чего они нуждаются в мощной и перманентной иммунной защите. Мукозальный иммунитет не просто пассивно «наблюдает» за гемостазом, а активно и целенаправленно его регулирует для обеспечения эффективной защиты и поддержания барьерной функции.

Пациенты, материалы и методы. Исследовали следующие субстраты: ротовая жидкость, смывы с полости носа, слезная жидкость, плазма и сыворотка крови, секрет шейки матки. Методы исследования: ИФА, мультиплексный анализ, фенотипирование лимфоцитов, клоттинговые методы исследования (АПТВ, ПВ, ТВ, время рекальцификации). Также использовали тест тромбодинамики. Исследовали содержание цитокинов, факторов свертывания крови, аутоантител к цитокинам и факторам свертывания крови, уровень иммунных комплексов,

Результаты. Установлено, что в условиях нормы в секретах всех слизистых содержание провоспалительных цитокинов превосходит их концентрацию в сыворотке крови. Показано, что одним из механизмов элиминации цитокинов является образование аутоантител к ним (sIgA). Доказано, что воспалительная реакция, протекающая на слизистых трахеобронхиального, желудочного и урогенитального тракта, протекает с параллельной активацией ферментов каскадных систем, в том числе системы гемостаза. Добавление секретов слизистых в цитратную плазму приводит к резкому сокращению всех клоттинговых тестов. Установлено, что параллельно с обнаруженными эффектами повышаются коагуляционные свойства лимфы, полученной из грудного лимфатического протока в эксперименте на собаках. Высказано предположение, что в локусе воспаления на слизистой происходит активация факторов свертывания крови за счет секреции и выброса тканевого фактора из иммуноцитов. Предполагается, что в этих реакциях принимает участие фибриногеноподобный белок-2, экспрессируемый на иммунокомпетентных клетках, на эпителии и эндотелии. Активные факторы свертывания из очага воспаления транспортируются в тканевую жидкость, затем в лимфу и переносятся в венозный кровоток. Таким образом происходит регуляция гемостатического потенциала организма реакциями мукозального иммунитета.



Заключение. Доказано, что мукозальный иммунитет регулирует систему свертывания крови как в условиях нормы, так и при патологии.

Ключевые слова: Букозный иммунитет; гемостаз; взаимосвязь

Финансовый интерес: Нет

Mucosal immunity as a regulator of hemostasis

Thybikov Namzhil (thybikov@mail.ru), Fefelova Elena, Galak Ivan
Chita State Medical Academy, Russia

Momot Andrey
Altai Branch of the National Medical Research Center for Hematology,
Russia

Shakhmatov Igor
Altai State Medical University, Russia

• • •

Уровень регуляции иммунных процессов системой комплемента у пациентов с психическими патологиями с помощью оценки ее связи с коагуляцией

Черемных Елена Григорьевна (elcher10@yandex.ru),
Позднякова Анастасия Николаевна,
Отман Ирина Николаевна, Куликов Антон Владиславович,
Шушпанова Ольга Владимировна
ФГБНУ НЦПЗ, Россия

Введение. Близкие филогенетические родственники — коагуляция и система комплемента (СК) имеют множественные двунаправленные связи. Эти связи обеспечивают компенсаторную функцию каждой из систем и согласованное их действие в режиме «alarm». Нами разработан метод оценки воздействия коагуляции на СК с целью выявления уровня задействования СК в регулировании многочисленных функций иммунной системы для больных с психическими расстройствами. Этот уровень может служить маркером дисбаланса нуждающихся в корректировке процессов иммунной системы, которую осуществляют компоненты СК.

Пациенты, материалы и методы. Исследовали группу из 22 пациентов детского возраста (9–13 лет) с расстройством шизофренического спектра (МКБ-10 F20, F21) при поступлении и выписке из клиники с помощью автоматизированного метода оценки СК на инфузориях *Tetrahymena pyriformis*. Контрольная группа состояла из 53 психически здоровых детей соответствующего возраста. Оценка активности СК проводили в плазме — $faCSp=100 \times (1/T50p)$ и сыворотке — $faCSs=100 \times (1/T50s)$ крови, где T50p и T50s — время гибели 50% от первоначального количества простейших в растворах плазмы и сыворотки крови. Разность этих оценок отражает уровень включения СК в регулирование иммунной системы ($R=faCSp-faCSs$) и чем он выше, тем выше отклонения процессов иммунной системы от нормальных. Референсный диапазон нормы R в группе контроля — 0,1–1,75.

Результаты. При поступлении маркер R превышал верхнюю границу диапазона нормы у 14 из 22 (63%) пациентов. При выписке после психотерапии этот маркер снизился или оставался нормальным у 17 пациентов, причем у 8

снизился до нормы. Однако у 5 пациентов маркер R после лечения оказался выше верхней границы референсного диапазона, что свидетельствует о увеличении дисбаланса активных иммунных процессов. При этом клиническая оценка по шкале PANSS у всех пациентов при выписке свидетельствовала об улучшении состояния.

Заключение. В соответствии с взаимовлиянием нервной и иммунной систем воздействие последней на долговременную ремиссию может быть решающим, а маркер R может служить дополнительным фактором оценки и прогноза изменения состояния после проведенного лечения.

Ключевые слова: связь коагуляции и комплемента; прогноз ремиссии

Финансовый интерес: Нет

Regulation level of immune processes by the complement system in patients with mental disorders by assessing its relationship with coagulation

Cheremnykh Elena (elcher10@yandex.ru), Pozdnyakova Anastasia,
Otman Irina, Kulikov Anton, Shushpanova Olga
Scientific Center for Mental Health, Russia

• • •

Половые различия адипоцитокинов и факторов кардиометаболического риска у лиц молодого возраста

Чулков Василий Сергеевич (vschulkov@rambler.ru)
ФГБОУ ВО НовГУ им. Ярослава Мудрого, Россия

Ленец Елизавета Анатольевна,
Чулков Владислав Сергеевич
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Россия

Введение. Абдоминальное ожирение тесно связано с развитием метаболического синдрома (МС) и формированием высокого кардиометаболического риска. Жировая ткань активно секретирует адипокины (лептин, адипонектин), цитокины и протромботические факторы, такие как ингибитор активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1), которые играют ключевую роль в патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний. Понимание половых особенностей этих ассоциаций в молодом возрасте необходимо для разработки персонализированных стратегий профилактики.

Пациенты, материалы и методы. В кросс-секционное исследование включен 251 человек: 124 мужчины (медиана возраста 27 лет) и 127 женщин (медиана возраста 35 лет). Проводилась оценка антропометрических данных (ИМТ, окружность талии), параметров липидного и углеводного обмена (гликированный гемоглобин HbA1c, индекс HOMA-IR). Методом ИФА в сыворотке крови определяли уровни лептина, адипонектина, PAI-1 и спектр цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, 6, 8, 10).

Результаты. Метаболический синдром выявлен у 36,3% мужчин и 28,3% женщин. У молодых женщин обнаружены более высокие концентрации лептина и адипонектина, в то время как у мужчин зафиксированы более высокие уровни PAI-1 в сыворотке крови ($p=0,017$). При анализе цитокинового профиля у мужчин с МС выявлены более вы-



сокие значения ФНО- α по сравнению с женщинами с МС ($p=0,045$). У женщин выявлены значимые прямые линейные корреляции PAI-1 с лептином ($r=0,508$; $p<0,001$), PAI-1 с ИМТ ($r=0,440$; $p<0,001$), PAI-1 с HbA1c ($r=0,317$; $p=0,006$) и PAI-1 с ангиотензином II ($r=0,339$; $p=0,005$). У мужчин величина лептин/адипонектинового соотношения сильнее коррелировала с параметрами инсулинорезистентности ($r=0,487$; $p<0,001$), чем уровень изолированного лептина.

Заключение. Половые различия в уровнях адипокинов и показателей гемостаза (PAI-1) подчеркивают сложность патогенеза метаболических нарушений у молодых взрослых. Тесная ассоциация PAI-1 с метаболическими маркерами и ИМТ у женщин указывает на значимый вклад жировой ткани в протромботический статус. Клиническая значимость данных биомаркеров требует дальнейшего изучения для оптимизации подходов к ведению пациентов.

Ключевые слова: половые различия, адипокины, цитокины, PAI-1, молодой возраст

Финансовый интерес: Нет

Gender differences of adipocytokines and cardiometabolic risk factors among young adults

Chulkov Vasilii (vschulkov@rambler.ru)
Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Russia

Lenets Elizaveta, Chulkov Vladislav
South Ural State Medical University, Russia

• • •

Ассоциация адипокинов и липопротеина (а) с развитием неалкогольной жировой болезни печени у лиц молодого возраста

Чулков Василий Сергеевич (vschulkov@rambler.ru)
ФГБОУ ВО НовГУ им. Ярослава Мудрого, Россия

Панкова Екатерина Дмитриевна,
Чулков Владислав Сергеевич
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Россия

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность которой среди молодежи в последние десятилетия значительно выросла. В патогенезе НАЖБП и метаболического синдрома (МС) ключевую роль играют инсулинорезистентность и дисбаланс адипокинов: лептин обладает провоспалительным действием, а адипонектин — противовоспалительным. Липопротеин (а) [Лп(а)] рассматривается как стабильный генетический биомаркер, уровни которого ассоциированы с воспалением и фиброзом, однако его роль в развитии НАЖБП у молодых лиц остается недостаточно изученной.

Пациенты, материалы и методы. Проведен комплексный анализ данных обследования лиц в возрасте 18–44 лет. В исследования включены пациенты для оценки гендерных различий кардиометаболического профиля ($n=251$) и для изучения предикторов НАЖБП ($n=100$). Проводилась антропометрия (ИМТ, окружность талии), оценка липидного и углеводного обмена, определение сывороточных концентраций лептина, адипонектина, Лп(а), PAI-1

и цитокинов (ФНО- α , ИЛ) методом ИФА. Диагноз НАЖБП верифицировался с помощью ультразвуковой стеатометрии и эластометрии.

Результаты. У молодых лиц с НАЖБП выявлены достоверно более высокие показатели ИМТ, висцерального жира и триглицеридов на фоне снижения Хс-ЛПВП ($p<0,001$). Концентрация Лп(а) была значимо выше в группе с НАЖБП — 72,6 против 52,0 нг/мл ($p=0,001$). Установлено, что уровень Лп(а) >80 нг/мл, возраст, мужской пол и объем висцерального жира являются независимыми предикторами развития НАЖБП. При анализе адипоцитокинового статуса выявлены значимые половые различия: у женщин зафиксированы более высокие уровни лептина и адипонектина ($p<0,001$), тогда как у мужчин — более высокие концентрации PAI-1 ($p=0,017$). У мужчин с МС на фоне более низкого лептина отмечались более высокие значения провоспалительного ФНО- α в сравнении с женщинами ($p=0,045$).

Заключение. Адипокины и липопротеин (а) являются важными биомаркерами кардиометаболического риска у молодых взрослых. Повышенный уровень Лп(а) ассоциирован с высоким риском НАЖБП, что позволяет использовать его для раннего скрининга. Выявленные гендерные особенности секреции адипокинов и цитокинов подчеркивают необходимость персонализированного подхода к ведению молодых пациентов с метаболическими нарушениями.

Ключевые слова: НАЖБП, адипокины, липопротеин (а), кардиометаболический риск, молодой возраст

Финансовый интерес: Нет

Association of adipokines and lipoprotein (a) with the development of non-alcoholic fatty liver disease in young adults

Chulkov Vasilii (vschulkov@rambler.ru)
Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Russia

Pankova Ekaterina, Chulkov Vladislav

• • •

Тромботические осложнения у пациентов с геморрагическим инсультом

Шадапова Арюна Хандажаповна
(shadapova.aru@yandex.ru)
АУ Республики Бурятия РКГВВ, Россия

Страмбовская Наталья Николаевна
ГАОУЗ РКБ им. Н.А. Семашко, Россия

Введение. Сердечно-сосудистые события (артериальные и венозные) геморрагического инсульта (ГИ) являются одной из ведущих причин неблагоприятных функциональных исходов и смертности.

Пациенты, материалы и методы. Проведен анализ 117 случаев ГИ, пролеченных за период с 01.01.2025 по 13.01.2026. Из 117 пациентов 81 выписан, 36 умерли. Тромботические осложнения верифицированы у 14 пациентов (12%) в возрасте $65,0 \pm 13,3$ лет. Среди пациентов было 7 (50%) женщин и 7 (50%) мужчин.



Результаты. В структуре тромботических осложнений преобладали венозные тромбозы: тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей диагностирован у 7 (6,0%) пациентов, ТЭЛА — у 1 (0,9%) без верифицированного ТГВ нижних конечностей. У 4 из 7 (57%) тромбоз локализовался в дистальных отделах вен голени. В 1 случае (14,2%) наблюдалось сочетание ТГВ и тромбоза в системе верхней полой вены с флотацией тромба в подключичной вене у пациента с носительством полиморфизма (FVL). У 5 из 7 случаев ТГВ развились на 2-й неделе госпитализации. При ТГВ применялись низкомолекулярные гепарины (НМГ) в промежуточной дозе. Повторного внутримозгового кровоизлияния или увеличения исходного объема гематомы выявлено не было. Отмена терапии потребовалась у 1 пациента из-за развития острых язв желудка. Особый интерес вызывают 4 пациента (3,4%), перенесших ишемический инсульт в среднем через 60 дней после выписки. У 2 пациентов антитромботическая терапия была назначена сразу после выписки, у 2 отсрочена. Все пациенты имели факторы риска тромбоза: стенозы брахиоцефальных артерий, фибрилляция предсердий. Сочетание ГИ и острого инфаркта миокарда (ИМ) закончились летальным исходом у 2 (14,2%) пациентов. У одного из пациентов в анамнезе уже был перенесенный ИМ, при этом ИМ развился как в первые сутки, так и на 20-е сутки госпитализации.

Заключение. Клиническая гетерогенность тромботических осложнений диктует необходимость мониторинга сердечно-сосудистых осложнений на протяжении всего острого периода ГИ, дифференцированной стратификации рисков и персонализированных протоколов возобновления и назначения антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, тромботические осложнения, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, антитромботическая терапия

Финансовый интерес: Нет

Thrombotic complications in patients with hemorrhagic stroke

Shadapova Aryuna (shadapova.aru@yandex.ru)
Republican Clinical Hospital for War Veterans, Russia

Strambovskaya Natalia
Semashko Republican Clinical Hospital, Russia

Background. Cardiovascular events (arterial and venous) of non-traumatic intracerebral hemorrhage (ICH) are one of the leading causes of adverse functional outcomes and mortality.

Patients. Methods. An analysis of 117 cases of ICH treated from January 1, 2025, to January 13, 2026, was conducted. Of the 117 patients, 81 were discharged and 36 died. Thrombotic complications were verified in 14 patients (12%), 65,0±13.3 years. There were 7 women (50%) and 7 men (50%).

Results. Venous thromboses predominated in the structure of thrombotic complications: deep vein thrombosis (DVT) was diagnosed in 7 patients (6.0%), pulmonary embolism (PE) in 1 patient (0.9%) without verified DVT. In 4 out of 7 cases (57%), thrombosis localized to the distal segments of calf veins. One case (14.2%) involved a combination of DVT with upper vena cava system thrombosis, including floating thrombus in the subclavian vein in a patient carrying factor V Leiden

polymorphism. Five out of seven DVTs developed during the second week of hospitalization. Low-molecular-weight heparins were administered at intermediate dosages for treatment of DVT. No ICH or increase in initial hematoma volume occurred. Therapy discontinuation became necessary in one patient due to acute gastric ulcer development. Of particular interest are four patients (3.4%) who experienced ischemic stroke on average 60 days after discharge. Two patients received antithrombotic therapy immediately upon discharge, while two others had delayed initiation. All these patients had risk factors for thrombosis such as carotid artery stenoses and atrial fibrillation. The combination of ICH and acute myocardial infarction resulted in fatal outcomes in two patients (14.2%). One of them had previously suffered from myocardial infarction, which recurred both within the first day and by the twentieth day of hospitalization.

Conclusion. The clinical heterogeneity of thrombotic complications necessitates monitoring of cardiovascular complications throughout the acute period of ICH, differentiated risk stratification, and personalized protocols for resumption and administration of anticoagulant therapy.

Keywords: non-traumatic intracerebral hemorrhage, thrombotic complications, ischemic stroke, myocardial infarction, antithrombotic therapy

• • •

Тромбофилия у беременных с гестационной артериальной гипертензией и ретинальной сосудистой патологией

Шелковникова Татьяна Васильевна
(t.shelkovnikova@gmail.com)

ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, Россия

Сибирская Е.В.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия

ФГБОУ ВО РосУниМед Минздрава России, Россия

РДКБ — филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России, Россия

Уразова О.И.

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

Кацадзе Ю.Л., Капустин С.И.

ФГБУ РосНИИГИТ ФМБА России, Россия

Введение. Беременность и послеродовой период — состояния гиперкоагуляции со снижением фибринолитической активности крови. В этот период жизни женщины риск реализации тромбозов глубоких вен и ТЭЛА увеличен пятикратно по сравнению с небеременными женщинами того же возраста. Женщины с тромботическим анамнезом имеют повышенный риск преэклампсии и фетоплацентарной недостаточности (ФПН). Цель: исследование параметров системы гемостаза, уровня ВА в плазме крови, полиморфизма генов гемостаза у беременных с гестационной артериальной гипертензией (ГАГ) и ретинальной сосудистой патологией.

Пациенты, материалы и методы. 50 беременных со сроком беременности 8–38 недель в возрасте 22÷37 лет. Стандартные офтальмологические и специальные методы исследования. Исследования системы гемостаза проводились скрининговыми и специальными



методами. Молекулярно-генетическое тестирование методом ПЦР.

Результаты. Многофакторная наследственная тромбофилия (МНТ) выявляется в 84% случаев у беременных; с ВА 16% случаев с ФПН. Сочетание мутации в гене фибриногена и генов, связанных с эндотелиальной дисфункцией, встречается в 40% случаев. У 18% пациентов наблюдается комбинация мутации в гене протромбина с мутацией Лейдена и полиморфизмами генов фолатного цикла. Полиморфизм в гене PAI-1 в сочетании с генами эндотелия, фолатными генами и геном P2Y12 встречается в 20% случаев. Полиморфизм в гене F13A в комбинации с ITGA2, PAI-1 и полиморфизмами генов фолатного цикла — у 8% пациентов; мутация фактора FV Leiden с рецептором интегрин тромбоцитов ITGB3 и генами ACE, AGT — 6% случаев. Фактор FV Leiden, медленнее протеолитически расщепляется активированным протеином «С», что приводит к увеличению скорости образования тромбина. ВА усугубляет ЭД в микроциркуляторном русле сетчатки, усиливает тромбогенез, что клинически проявляется выраженным ретинальным тромбгеморрагическим синдромом, диффузным высоким кистозным макулярным отеком, зонами ишемии сетчатки в центральных отделах и на периферии.

Заключение. МНТ встречалась у беременных с ФПН, ГАГ, ретинальной сосудистой патологией в 84% случаев; с ВА 16%. Сочетание мутации и полиморфизма генов гемостаза оказывает влияние на маркеры повреждения эндотелия, активируя звенья системы гемостаза, что клинически проявляется ЛВС, тромбгеморрагическим синдромом в микроциркуляторном русле сетчатки.

Ключевые слова: гемостаз, гены гемостаза, тромбофилия, волчаночный антикоагулянт

Thrombophilia in pregnant women with gestational hypertension and retinal vascular pathology

Shelkovnikova Tatyana (t.shelkovnikova@gmail.com)
Belyaev Kuzbass Regional Clinical Hospital, Russia

Sibirskaya E. V.
Pirogov Russian National Research Medical University, Russia
Russian University of Medicine, Russia
Russian Children's Clinical Hospital

Urazova O. I.
Siberian State Medical University

Katsadze Yu.L., Kapustin S. I.
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Russia

• • •

Причины метаболических нарушений влияют на характер изменений гемостаза?

Шубина Татьяна Александровна (shubina.74@mail.ru),
Оберган Тамара Юрьевна, Глазова Наталия Юрьевна,
Себенцова Елена Андреевна
ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия

Введение. В настоящей работе исследовали взаимосвязь нарушений жирового и углеводного обмена, приводящих к изменению поведенческих реакций, с изменениями в системе гемостаза. Известно, что у особи в популяции

отклонение массы тела более чем на 25% в сторону прибавки или дефицита указывает на возможные нарушения метаболических процессов в организме.

Пациенты, материалы и методы. Были отобраны двухмесячные крысы с нормальной массой тела и посажены на высококалорийную диету (ВКД) для индукции метаболического синдрома (МС). Контрольную группу составили крысы из той же выборки, но с превышением по массе тела на 25%, получавшие в течение всего периода эксперимента стандартный «Лабораторкорм» (Россия) при свободном доступе к воде. Взятие крови осуществляли из *v. jugularis* до начала ВКД, через 2,5 месяца ВКД и перед началом проведения поведенческих тестов (через 1,5 месяца после отмены ВКД).

Результаты. У всех животных биохимические показатели гемостаза, углеводного и липидного обмена в начале опыта соответствовали нормальным значениям. Верификация МС: через 2,5 месяца после начала ВКД в крови крыс установлено увеличение содержания глюкозы (на 22%), общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов (на 20, 132 и 239%, соответственно), снижение ХсЛПВП (на 33%) и развитие ожирения — прирост массы тела в 2,7 раза выше, чем в группе без МС. Это сопровождалось усилением прокоагулянтной активности (по тесту АЧТВ — на 25%) и уменьшением уровня эндогенного гепарина на 23%. Известно, что гепарин активирует липопротеидлипазу крови, приводя к просветлению липимической плазмы. Возможно, уменьшение выброса в кровеносное русло эндогенного гепарина у крыс с МС обуславливает изменение показателей липидного спектра и приводит к снижению противосвертывающего потенциала крови. При этом у толстых животных без МС гепарин был снижен на 17%, а у животных с МС — на 35% относительно нормы (0,77 мг%). Через 1,5 месяца после отмены ВКД обнаружено: тест «оценка пищевой мотивации» — снижение пищевой мотивации у крыс с МС ($p=0,009$); тест «Открытое поле» — быстрое угасание двигательной активности ($F(2,20)=4,34$; $p=0,027$) и ориентировочно-исследовательской реакции ($p=0,037$); при этом тест «Приподнятый крестообразный лабиринт» показал, что уровень тревожности в обеих группах неизменен, поэтому поведенческие изменения связаны исключительно с различиями в аспектах метаболизма, а именно, быстрой утомляемостью.

Заключение. Конституциональное и особенно алиментарное ожирение приводит к нарушениям в реакциях гемостаза, способным спровоцировать критическую ситуацию, такую как инфаркт или инсульт.

Ключевые слова: гемостаз, липиды, гепарин, пищевое поведение

Финансовый интерес: Нет

Do the causes of metabolic disorders affect the nature of changes in hemostasis?

Shubina Tatiana (shubina.74@mail.ru), Obergan Tamara,
Glazova Natalia, Sebentsova Elena
Lomonosov Moscow State University, Russia



Дифференциальная диагностика наследственных дефектов гранул тромбоцитов методом иммунофлуоресцентной микроскопии: роль маркерного профиля

Юшкова Евгения Вячеславовна
(eugenia.yushkova@gmail.com),
Жарков Павел Александрович,
Полохов Дмитрий Михайлович,
Пантелеев Михаил Александрович
ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева
Минздрава России, Россия

Подоплелова Надежда Александровна
ФГБУН ЦТП ФХФ РАН, Россия

Введение. Наследственные тромбоцитопатии (НТ), обусловленные дефектами α- и плотных (δ) гранул, представляют собой гетерогенную группу заболеваний, диагностика которых требует многоступенчатого подхода. Стандартные методы (агрегатометрия, электронная микроскопия) не всегда позволяют точно верифицировать специфический молекулярный дефект. Иммунофлуоресцентная микроскопия (ИФМ) с использованием панели специфических маркеров открывает новые возможности для скрининга и дифференциальной диагностики этих состояний.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены пациенты с клинико-лабораторными признаками НТ: синдром Германски-Пудлака (n=5), синдром Якобсена (n=3), синдром серых тромбоцитов (n=3), GFI1B-ассоциированная тромбоцитопатия (n=3), GATA1-ассоциированная тромбоцитопатия (n=2), RUNX1-ассоциированная тромбоцитопатия (n=6). Иммунофлуоресцентное окрашивание фиксированных мазков периферической крови проводили с использованием первичных антител к маркерам α-гранул (P-селектин/CD62P, фактор фон Виллебранда/vWF), маркерам плотных гранул и лизосом (LAMP1, LAMP2, CD63), к маркеру стволовых клеток CD34 и флуоресцентно меченных вторичных антител. Оценку экспрессии проводили методом флуоресцентной микроскопии, во всех случаях выполнялось сравнение со здоровым контролем.

Результаты. Методом ИФМ систематизированы паттерны экспрессии маркеров гранул тромбоцитов при НТ, на основе чего разработан диагностический алгоритм. Изолированный дефицит α-гранул (CD62P, vWF) на фоне макротромбоцитоза выявлен при синдроме серых тромбоцитов и GFI1B-ассоциированной макротромбоцитопении. Дифференциальным признаком служит аномальная экспрессия CD34 на тромбоцитах (позитивна при GFI1B, негативна при синдроме серых тромбоцитов). Комбинированное снижение маркеров α- (vWF, CD62P) и δ-гранул (LAMP2, CD63) в сочетании с макротромбоцитозом характерно для синдрома Якобсена. При нормальном размере тромбоцитов сочетанный дефект α- (vWF) и δ-гранул (LAMP2, CD63) с дефицитом LAMP1 наблюдается при GATA1- и RUNX1-ассоциированных тромбоцитопатиях; у части пациентов с RUNX1 выявлена aberrантная экспрессия CD34. Изолированное снижение маркеров δ-гранул (LAMP2, CD63) и LAMP1 при сохранности α-гранул характерно для синдрома Германски-Пудлака.

Заключение. Предложенная схема ИФМ с использованием панели маркеров (CD62P, vWF, LAMP2, CD63, CD34) позволяет не только верифицировать дефект гранул, но и проводить дифференциальную диагностику между сходными по фенотипу НТ.

Ключевые слова: тромбоцитопения, тромбоциты, нарушения тромбоцитов, иммунофлуоресценция

Финансовый интерес: Нет

Differential diagnosis of hereditary platelet granule defects by immunofluorescence microscopy: the role of the marker profile

Yushkova Eugenia (eugenia.yushkova@gmail.com), Zharkov Pavel, Polohov Dmitriy, Panteleev Mihail
Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Russia

Podoplelova Nadezhda
Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology RAS, Russia

• • •

Роль сукцинатсодержащих препаратов в коррекции иммуноассоциированной коагулопатии при COVID-19

Яковлев Алексей Юрьевич (atrikole95@mail.ru),
Триколе Артур Игоревич, Бершадский Федор Федорович,
Селиванов Дмитрий Дмитриевич,
Сморкалов Андрей Юрьевич
ГБУЗ НО НОКБ им. Н.А. Семашко, Россия

Введение. Определение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (НЛИ) при COVID-19 стало надежным инструментом прогнозирования тяжести течения инфекции. Рост НЛИ, обусловленный нейтрофилией с сопутствующей лимфопенией, является отражением выраженности синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). Вовлечение микроциркуляторного русла в воспалительный процесс приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, что запускает каскад реакций, нарушающих баланс в системе гемостаза.

Пациенты, материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование с участием 831 пациента с подтвержденным диагнозом COVID-19, среднетяжелое течение. В группу контроля вошли 425 пациентов, которые с момента госпитализации в качестве инфузионной терапии получали раствор Рингера. В исследуемую группу включены 406 пациентов, получавших 1,5% раствор меглюмина натрия сукцината. Сроки инфузионной терапии составили 5–11 суток.

Результаты. Сравнение исходных значений НЛИ со значениями 7-го дня госпитализации, представленных в виде медианы, в исследуемой группе показало снижение индекса с 3,26 [2,14; 5,18] до 3,01 [2,03; 5,01] и повышение в контрольной группе с 2,47 [1,64; 3,79] до 6,02 [4,03; 9,21]. Установлена взаимосвязь значений НЛИ и показателей гемостаза. Рост исходных значений НЛИ в группе контроля ассоциирован со снижением АЧТВ и ПТВ и повышением фибриногена. В исследуемой группе рост НЛИ был связан с повышением фибриногена и D-димера. Анализ значений НЛИ и показателей системы гемостаза



на 7-й день госпитализации показал, что увеличение НЛИ в группе контроля имеет достоверную связь с повышением фибриногена, D-димера и снижением антитромбина III, а в исследуемой группе — с ростом D-димера.

Заключение. Результаты исследования указывают на имеющийся механизм иммуноассоциированной коагулопатии при COVID-19. Выраженность ССВО, определяемая с помощью НЛИ коррелирует с нарушениями показателей коагулограммы по типу гиперкоагуляции. Применение 1,5% раствора меглюмина натрия сукцината у больных со среднетяжелым течением COVID-19 способствует снижению активности воспалительного ответа, а следовательно, и нормализации функций системы гемостаза.

Ключевые слова: COVID-19, коагулопатия, сукцинат.

Финансовый интерес: Нет

The role of succinate-containing drugs in the correction of immune-associated coagulopathy in COVID-19

Yakovlev Alexey (atrikole95@mail.ru), Trikolle Artur, Bershadsky Fedor, Selivanov Dmitry, Smorkalov Andrey
Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Russia

• • •

Тромбоцитопения: трудный путь верификации диагноза

Яковлева Елена Владимировна (hemophilia2012@mail.ru),
Павленко Диана Владимировна,
Пшеничникова Олеся Сергеевна,
Трацевская Жанна Викторовна,
Зозуля Надежда Ивановна

ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, Россия

Введение. Тромбоцитопения определяется большим разнообразием причин: вследствие нарушений тромбопоэза, повышенной секвестрации тромбоцитов в селезенке, аутоиммунных, инфекционных, наследственных заболеваний и т.д. Тромбоцитопения является поводом, в том числе, для дифференциальной диагностики наследственных функциональных дефектов тромбоцитов. Какие исследования позволяют верифицировать диагноз?

Пациенты, материалы и методы. Клинический пример 28-летней больной, обратившейся в связи со скудным кожно-слизистым геморрагическим синдромом и умеренной тромбоцитопенией, имеющей семейный характер, демонстрирует трудности верификации нарушений тромбоцитарного звена гемостаза.

Результаты. По результатам проведенного исследования количество тромбоцитов на анализаторе и при подсчете глазами в окрашенном мазке сопоставимо ($104 \times 10^9/\text{л}$), значительная их часть представлена макроформами и единичными мегалоформами. Агрегационная функция тромбоцитов с АДФ, ристоцетином, коллагеном, адреналином в норме. Функциональная активность тромбоцитов методом проточной цитофлуориметрии продемонстрировала увеличение количества GPIIb/IIIa до и после активации, количества плотных и альфа-гранул. При иммунофлуоресцентном исследовании мазков периферической крови структурных нарушений не выявлено. При исследовании костномозгового кроветворения: мегакариоциты обычной морфологии. Учитывая макроформы тромбоцитов, была заподозрена MYH9-ассоциированная тромбоцитопения; секвенирование по Сэнгеру не выявило патогенных вариантов нуклеотидной последовательности гена MYH9. Оставалась единственная технология, предполагающая возможность верификации диагноза, — это проведение массового параллельного секвенирования широкого спектра генов, изменения в которых ассоциированы с нарушениями тромбопоэза. Было выполнено полногеномное секвенирование, по результатам которого в гене *TUBB1* выявлен вариант нуклеотидной последовательности rs2515917308 в экзоне 4 (NM_030773.4: c.754A>G), приводящий к аминокислотной замене (p. Lys252Glu), в гетерозиготном состоянии. Больной был установлен диагноз TUBB1-ассоциированная тромбоцитопения.

Заключение. Больной были проведены все доступные рутинные и дополнительные специализированные методы исследования тромбоцитарных нарушений. Решающим в диагностике оказалось проведение полногеномного секвенирования. Этот генетический анализ в сопоставлении с указанными выше исследованиями является перспективным инструментом для дифференциальной диагностики гетерогенных тромбоцитарных нарушений.

Ключевые слова: тромбоцитопения, тромбоцитопатия, макротромбоциты, полногеномное секвенирование, TUBB1

Финансовый интерес: Нет

Thrombocytopenia: the difficult path to diagnosis verification

Yakovleva Elena (hemophilia2012@mail.ru), Pavlenko Diana, Pshenichnikova Olesya, Tratshevskaya Zhanna, Zozulya Nadezhda
National Medical Research Center for Hematology, Russia

• • • • •

