



# 5

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
ФОРУМ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ +  
АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ  
(ФАКТ PLUS 2020)



# СБОРНИК ТЕЗИСОВ

19-21 марта 2020 года, Москва



**Российское кардиологическое общество  
Общество доказательной неврологии  
Национальное Научное Общество Воспаления  
Национальная Ассоциация по тромбозу и гемостазу  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
Российское общество холтеровского мониторирования  
и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ)**

**5-й Международный форум  
АнтиКоагулянтной + антиагрегантной Терапии  
(ФАКТplus2020)**

**19-21 марта, г. Москва**

**СБОРНИК ТЕЗИСОВ | ABSTRACTS BOOK**

---

# МАТЕРИАЛЫ

СОДЕРЖАНИЕ .....	16
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ .....	18

**Рецензент:** Напалков Д. А., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 института клинической медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

## 001 ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ

Арабаджан С. М.<sup>\*</sup>, Сагамонова К. Ю., Клепикова А. А., Казанцева Т. А., Левченко М. В., Пивоварчик С. Н., Пога А. А.  
ООО "Центр репродукции человека и ЭКО", Ростов-на-Дону, Россия  
arog5252@mail.ru

**Цель.** Риски развития осложнений при проведении программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) все еще существуют (внутрибрюшное кровотечение и др.). С целью забора ооцитов для программы ЭКО используется трансвагинальная пункция яичников, во время которой наносится травма ткани яичника и в большинстве случаев объем кровопотери незначителен, однако в некоторых случаях проводится коррекция кровопотери. Нами с целью определения эффективности снижения риска развития кровотечения и/или уменьшения объема кровопотери во время и после процедуры ЭКО использовалась транексамовая кислота (ТК).

**Материал и методы.** Проведен анализ истории болезни 227 пациенток, которым с профилактической целью вводился дицинон (этамзилат) перед процедурой ЭКО (1 группа) и 587 пациенток (2 группа), которым вводилась ТК за 30–40 минут до начала процедуры ЭКО в дозе 10 мг/кг массы тела (в разведении с изотоническим раствором натрия хлорида 0,9%-200,0 мл). При необходимости пациенткам 2 группы после процедуры ЭКО транексамовая кислота вводилась повторно в той же дозе. В нашем исследовании только у 8 женщин была необходимость во введении ТК через 15–20 минут после процедуры ЭКО. Длительность процедуры составляла 5–17 минут. У всех пациенток проводилось исследование гемостаза, причем, исходных нарушений свертывающей системы крови в обеих группах больных обнаружено не было. У всех пациентов отмечались стабильные показатели гемодинамики и газообменные функции легких в периоперационном периоде. Пациентки обеих групп не имели между собой статистически значимых различий в возрасте, весе, исходной патологии метаболизма, и особенно, системы гемостаза.

**Результаты.** Сравнительный анализ между группами установил, что у 12 больных 1 группы была необходимость после процедуры ЭКО в проведении динамического наблюдения и обследования с постоянным контролем УЗИ, лабораторного мониторинга (общий анализ крови, параметры гемостаза и др.) и инфузионной терапии (стерофундин, растворы крахмала, свежемороженая плазма) в течение 3–5 суток, причем у 2 пациентов потребовалось проведение диагностической лапароскопии с целью хирургического гемостаза, в связи с наличием внутрибрюшного кровотечения. У больных 2 группы только у 8 женщин была необходимость в дополнительном введении ТК после процедуры ЭКО (через 15–20 минут) в дозе 10 мг/кг массы тела внутривенно капельно в разведении изотоническим раствором натрия хлорида. Остальные пациентки 2 группы были выписаны в удовлетворительном состоянии уже через 2–3 часа после процедуры ЭКО. Необходимо отметить, что большинство пациенток перед программой ЭКО получают длительную антикоагулянтную терапию, в связи с наличием у данной категории женщин тромбофилии, особенно если наблюдались предыдущие неудачные попытки ЭКО.

**Заключение.** Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что профилактическое использование транексамовой кислоты в дозе 10 мг/кг массы тела перед процедурой ЭКО позволяет эффективно устранить возможные риски кровотечения.

## 002 ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ТРОМБОДИНАМИКИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕДОСТАТОЧНОЙ ГИПОКОАГУЛЯЦИЕЙ ПЛАЗМЫ НА ФОНЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

## ПОСЛЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Бернс С. А.<sup>\*</sup>, Шмидт Е. А., Пенская Т. Ю., Неешпапа А. Г., Груздева О. В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", Кемерово, Россия  
svberns@yandex.ru

**Цель.** Определить факторы, связанные с недостаточным снижением скорости образования фибринового сгустка у пациентов после эпизода тромбоза эмболии легочной артерии (ТЭЛА) на фоне антикоагулянтной терапии в течение госпитального этапа.

**Материал и методы.** В исследование включено 32 пациента с диагностированной ТЭЛА по данным компьютерной томографии с контрастированием, поступившие в стационар с характерной клинической картиной. Средний возраст пациентов составил 62 года (46;67), половой состав распределился 50/50%, наибольшее количество пациентов в выборке имели промежуточный (3 класс) риск 30-ти дневной летальности по шкале PESI, тромболитическая терапия проведена 12 (37,5%) пациентам, все пациенты получали оральные антикоагулянты со 2х суток госпитального периода: варфарин — 2 (6,2%), дабигатран — 16 (50,0%), ривароксабан — 14 (43,7%) пациентов. Для контроля состояния плазменного гемостаза использовали показатели коагулограммы и метод динамической тромбофотометрии — тромбодинамика (ТД). Кровь для анализа забирали на 7–8 сутки госпитального периода через 24 часа от последнего приема препарата. Статистическую обработку осуществляли с помощью программы MedCalc Version 16.2.1 (Softwa, Бельгия).

**Результаты.** Выявлено, что медиана скорости образования фибринового сгустка (V) была в пределах нормативного значения: 28,75 (27,2; 31,9) мкм/мин, однако у 13 пациентов (40,6%) наблюдались значения V выше 29 мкм/мин. С целью поиска факторов, ассоциированных с недостаточным снижением скорости образования фибринового сгустка, пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (n=19) — у которых V на госпитальном этапе составила менее 29 мкм/мин и группа 2 (n=13) — с показателем V более 29 мкм/мин. Среди множества факторов установлены значимые различия по следующим параметрам: пациенты 2ой группы значимо чаще имели массивную ТЭЛА в главных ветвях легочной артерии (92% против 42%; p=0,006) и высокое систолическое давление в легочной артерии (57 против 45 мм рт.ст.; p=0,043). Кроме того, у пациентов более молодого возраста (менее 61 года) наблюдалась тенденция к недостаточной плазменной гипокоагуляции (p=0,068).

**Заключение.** Метод тромбодинамики эффективно идентифицирует пациентов с ТЭЛА с недостаточной гипокоагуляцией на фоне антикоагулянтной терапии. Высокая скорость образования фибринового сгустка (диагностика недостаточного антикоагулянтного эффекта) к концу госпитального периода наблюдается у пациентов моложе 61 года с тромбозом главных ветвей легочной артерии и высокой легочной гипертензией.

## 003 ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Борисов В. С.<sup>1\*</sup>, Клычкова Е. В.<sup>1</sup>, Вуймо Т. А.<sup>2</sup>, Каплунова М. Ю.<sup>1</sup>, Тазина Е. В.<sup>1</sup>, Богданова А. С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ СП им. Н. В. Склифосовского, Москва, Россия  
<sup>2</sup>ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва Россия  
BorisovVS@mail.ru

**Цель.** Сравнить возможности метода “Тромбодинамики” и результатов стандартных коагулологических тестов в прогнозировании развития венозных тромбоемболических осложнений (ВТЭО) у пациентов с ожоговой травмой.

**Материал и методы.** Проспективно обследовали 40 пациентов с тяжелой термической травмой, которые были разделены на две группы: первая группа с выявленными венозными тромбоемболическими осложнениями (20 пострадавших) и вторая группа без ВТЭО (20 больных). Оценивали систему гемостаза с помощью стандартных коагулологических тестов, анализа на Д-димер и интегрального метода “Тромбодинамика”. Мониторинг проводили в точках: 1 т. — 1 сутки после травмы; 2 т. — 3 сутки; 3 т. —  $10 \pm 1$  сутки; 4 т. —  $20 \pm 2$  сутки; 5 т. —  $30 \pm 3$  сутки. Статистический анализ проводили при помощи программы Statistica 10.0. Данные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (Ме (25;75)%). Сравнение исследуемых групп выполняли с использованием U-критерия Манна-Уитни, метода анализа ROC-кривых.

**Результаты.** У пациентов обеих групп параметры стандартных коагулологических тестов находились в пределах нормальных значений, за исключением уровня АЧТВ в 1т. для второй группы (показатели достоверно смещены в область слабой гипокоагуляции). В остальных точках достоверных отличий между обеих групп по уровню АЧТВ и ПТ не отмечено. Уровень фибриногена был умеренно повышен в течение всего периода наблюдения (3,76 (3,06;4,01) г/л) так же в обеих группах. В 1т. у пострадавших обеих групп МНО было в пределах нормы, однако уже в 2т. у 60,4% пострадавших первой группы МНО превышал 1,2, что говорило о декомпенсации системы гемостаза. Д-димер был достоверно выше нормы в обеих группах во все сроки исследования. При поступлении у пациентов в первой группе уровень Д-димера составил 1,26 (0,78;2,6), во второй группе — 2,09 (1,4;4,67), различия не достоверны ( $p=0,346$ ). Не отмечено достоверных отличий между группами в 2т. На 10 и 20 сутки отмечаются достоверные отличия в уровне Д-димера между группами с ВТЭО и без ВТЭО. В первой группе уровень Д-димера составил на 10 сутки 3,2 (2,17;7,53) и 3,24 (2,11;6,31) на 20-е сутки. Во второй группе уровень Д-димера -1,46 (1,12;1,88) и 1,36 (0,84;2,12) соответственно. ROC-анализ параметров теста “Тромбодинамика” показал возможность использовать его с прогностической целью. С вероятностью 92,3% у пациента разовьется ВТЭО, если в 2т. значение начальной скорости составит  $\geq 66,1$  мкм/мин, а в 3т. значение начальной скорости  $\geq 59,2$  мкм/мин, стационарной скорости  $\geq 32$  мкм/мин и плотности сгустка составит  $\geq 32568$ .

**Заключение.** Выявленные изменения показателей МНО, Д-димера, параметров теста “Тромбодинамика” позволяют своевременно оценивать изменения системы гемостаза и прогнозировать вероятность развития венозных тромбоемболических осложнений у пострадавших с термической травмой.

#### 004 ЭКСПЕРИМЕНТ С АРИКСТРОЙ

Бузан Л. О.

ООО МедИнСервис, центр репродукции и генетики “Нова Клиник”, Москва, Россия  
liduhe@inbox.ru

Фондапаринукс (Арикстра) не используется рутинно для антикоагулянтной профилактики, однако является препаратом выбора при невозможности приема низкомолекулярных гепаринов (НМГ). Для фондапаринукса нехарактерны такие побочные эффекты, как тромбозопения, остеопороз и влияние на активность антитромбина.

Представляемый клинический случай использования препарата Арикстра демонстрирует дифференциально-диагностические возможности препарата для уточнения потенциальной причины лабораторных отклонений у беременной.

Пациентка Б., 35 лет, беременность 5-6 недель. В анамнезе 1 медаборт, вторичное бесплодие по мужскому фактору. В 2013 году — программа ЭКО, перенос эмбриона без имплантации. В 2015 году криоперенос, наступила беременность.

С профилактической целью с момента переноса был назначен эноксапарин натрия. На фоне непрерывного приема препарата в начале 2 триместра беременности зарегистрировано снижение активности антитромбина до 60% (исходно 95%). Установлен диагноз “дефицит антитромбина”, продолжалось лечение НМГ. Активность антитромбина оставалась сниженной вплоть до родов (60-70%), после родов в динамике не контролировалась. Роды в срок, ребенок здоров, осложненной беременности не наблюдалось.

Настоящая беременность самостоятельная, с раннего срока начал прием эноксапарина 0,4 мл в сутки. Имеется варикозное расширение вен. Семейный анамнез — у обоих дедушек и бабушки наблюдались множественные инсульты и инфаркты в возрасте 50-60 лет. Рост 172 см, масса тела 60 кг, ИМТ 20,3 кг/м<sup>2</sup>.

Ранее обследована: все значимые тромбофилии исключены. Анти тромбин на момент осмотра 109%. Учитывая наличие факторов риска (варикоз, возраст, семейный анамнез), было рекомендовано продолжить прием эноксапарина как минимум до 9 недель, после чего повторить анализ на активность анти тромбина.

Пациентка определяла активность анти тромбина каждые 5-7 дней: в 5-6 недель — 116%, в 6-7 недель — 113%, в 7-8 недель — 103%, в 8-9 недель — 85%, в 9-10 недель — 68,4%. Было предположено, что снижение анти тромбина в данном случае может быть обусловлено приемом НМГ. Пациентке было рекомендовано заменить эноксапарин на фондапаринукс 2,5 мг в сутки и продолжить контроль активности анти тромбина в динамике. На 11 день приема Арикстра — анти тромбин 93%, на 20 день — 95%. Таким образом, наблюдалась полная нормализация уровня активности анти тромбина. Был сделан вывод об отсутствии тромбофилии высокого риска, и, учитывая нормальное течение беременности, принято решение о полной отмене анти тромботической профилактики. Беременность протекала в дальнейшем без осложнений. В послеродовом периоде рекомендован прием Арикстра на 7 дней (умеренный риск тромбоза).

#### 005 ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ШКОЛ ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПО ПРОДЛЕННОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Воробьева Н. А.<sup>1,2\*</sup>, Марусий А. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северный филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр гематологии” Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, Архангельск, Россия  
a.a.marusa@yandex.ru

Одним из наиболее эффективных способов повышения приверженности пациентов к терапии является проведение индивидуальных или групповых занятий.

**Цель.** Увеличение приверженности пациентов к анти тромботической терапии.

**Материал и методы.** Проведен анализ базы данных пациентов, прошедших обучение в школах по анти тромботической терапии в период 2014-2018гг. Статистическая обработка данных: SPSS-23.

**Результаты.** На базе ГБУЗ АО “Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич” г. Архангельск с 2007 г. проводятся занятия с пациентами в “Школе варфаринотерапии”, с 2014 г. — “Школе пероральных антикоагулянтов” и “Школе атеротромбоза”. Занятия в школах ведет медсестра. Вне зависимости от темы школы, пациентам объясняют зачем назначен препарат, кратность его приема и способы контроля действия, уделяют внимание возможным осложнениям от терапии. Практикуется консультация пациентов по телефону. После прохождения обучения каждому пациенту выдается дневник-памятка, где выделен номер телефона, по которому они могут позвонить в отделение. Средний возраст пациентов, прошедших обучение Ме=65 [7; 92]. Занятия посещают не значительно чаще женщины (54,6%). Среди



прошедших обучение преобладают лица пенсионного возраста (75,3%). Установлена группа инвалидности среди всех пациентов у 11,2%: 1 группа — 0,9%, 2 группа — 4,1%, 3 группа — 6,2%. В основном на обучение пациентов направляют из отделений, где они на тот момент проходят лечение. При этом за пять лет 20,9% пациентов (n=461) были направлены из поликлиник. С каждым годом количество пациентов возрастает. На занятия в школы пациентов направляются из всех отделений многопрофильного стационара. Самыми частыми показаниями к назначению антитромботической терапии являются — фибрилляция предсердий (47,8%), протезирование клапанов сердца (20,8%), тромбоз глубоких вен (15,2%). Наиболее часто проводятся занятия в школе варфаринотерапии, за пять лет обучение прошли 84,1% пациент (n=1850). Школу ПОАК прошли 13,9% (n=307) пациентов, из них 0,5% по препарату “Прадакса”, 1,7% по препарату “Эликвис” и 10,1% по препарату “Ксарелто”. Однако, 1,6% пациентов (n=36) на момент обучения не знали точное название препарата, который они принимали.

**Заключение.** Прием варфарина по-прежнему лидирует, но в последние годы возросла частота назначения ПОАК. Большинство пациентов пенсионного возраста, коморбидные, которым требуется больше времени для понимания и запоминания новой информации.

## 006 МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ

Воробьева Н. А.<sup>1,2</sup>, Павлова И. Я.<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Северный филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр гематологии” Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, Архангельск, Россия  
nadejdav0@gmail.com

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность антитромботической терапии у пациентов длительно получающих антитромботическую терапию.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ оценки остаточной реактивности тромбоцитов PRU (P2Y12 Reaction Units) и ARU (Aspirin Reaction Units) методом прикроватной агрегатометрии VerifyNow у 170 пациентов, поступивших в Первую городскую клиническую больницу им. Е. Е. Волосевич г. Архангельска в период 2015-2018 гг. с диагнозом ишемическая болезнь сердца. Статистическая обработка данных: IBM SPSS Statistics.

**Результаты.** Обследовано 170 пациентов (115 мужчин и 55 женщин) в возрасте от 27 до 88 лет (Me =64), получавших антитромботическую терапию препаратами аспирина (n=116) и/или клопидогреля, тикагрелора. Показатель ARU составил Me 400 (95 % 423,9; 457,5) единиц. 133 пациента получали фармакотерапию клопидогрелем (Плавикс, Зилт, Клопидогрел), 27 пациентов — Тикагрелор, из них 79 человек получили двойную антитромботическую терапию. Показатель PRU на фоне терапии клопидогрелем составил Me 126 (95 % 83,4; 178,4). ОРТ для препарата Плавикс составила Me 99 (95 % 89,9; 131,4), для Зилта — Me 190,0 (95 % 160,8; 215,1), для Тикагрелора — Me 17,0 (95% 2,23; 149). Показаниями к проведению анализа на ОРТ явились ОНМК (24,7%), тромбоз стента (11,8%), кровотечение из ЖКТ (11,2%), коронарография со стентированием (1,8%), нестабильная стенокардия (15,3%); рецидив ОКС (27,1%); стенозы сосудов шеи (8,2%). Тромбозы стентов на фоне терапии ингибиторами P2Y12 развились на фоне плавикса в 9 случаев, на фоне терапии генерическими аналогами клопидогреля в 8 случаев, на тикагрелоре — 3 случая. У пациентов, получающих Плавикс тромбоз стента был отмечен в 9 случаях Me 105,4 (95 % 92,5; 136,1) и 3 случая на Тикагрелоре Me 17,0 (2,23; 149), что свидетельствовало о слабой приверженности к терапии и требовало проведение фармакогенетического анализа. ОНМК и ТИА на Плавиксе были отмечены у 5 пациентов, на Зилте и Клопидогреле у 17 пациентов. Кровотечение из желудочно-кишечного тракта

на Плавиксе зарегистрированы у 2 пациентов и у 5 пациентов на Клопидогреле и Зилте, на Тикагрелоре — у 2 пациентов.

**Заключение.** Выявленные случаи резистентности к антитромботическим препаратам и проблемы с комплаентностью могут привести к рецидиву сосудистых событий. В связи с этим актуальным является создание школ для пациентов. Персонализация антитромботической терапии с использованием метода оценки остаточной реактивности тромбоцитов поможет улучшить эффективность и безопасность данного вида терапии.

## 007 АНАЛИЗ ПОЛНОТЫ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Воробьева Н. А.<sup>1,2</sup>, Разумова Е. Ю.<sup>2\*</sup>, Ловкова И. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северный филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр гематологии” Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, Архангельск, Россия  
Lizi19954@gmail.com

**Цель.** Проанализировать вероятность развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), не получающих профилактическую антитромботическую терапию.

**Материал и методы.** Проведён ретроспективный анализ случайной выборки историй болезни пациентов неврологического отделения ГБУЗ АО “ПГКБ им. Е. Е. Волосевич” (г. Архангельск) с диагнозом “Ишемический инсульт на фоне ФП, перенесших эпизод инфаркта головного мозга (ИГМ) в 2019 году. Критерии включения: документированное наличие ОНМК и ФП. Проведено исследование эпидемиологии назначения оральных антикоагулянтов на фоне ФП. Статистический анализ выполнен с использованием программы SPSS 23.0.

**Результаты.** В исследование включены 50 пациентов с ОНМК, мужчины — 16 (32%), женщины — 34 (68 %). Средний возраст выборки 76 лет (от 53 до 94 лет). Большинство пациентов с ФП (31 (62,0%) не принимали антикоагулянты с целью профилактики тромботических осложнений, Варфарин использовали 9 человек (18,0%), другие антикоагулянты (Ксарелто/Эликвис) — 10 человек (20,0%). В 14% (7 человек) случаев с ФП использовались дезагреганты (аспирин). Среди пациентов с ОНМК на фоне ФП, не принимающих антикоагулянты у 19 человек (61%) ИГМ первичный, у 12 человек (39%) — повторный. У пациентов, принимающих антикоагулянты 13 человек (68,4%) отмечен первичный ИГМ и 6 человек (31,6%) повторный ИГМ. У пациентов, принимающих дезагреганты (аспирин) частота развития первого ИГМ составила 71,4%, повторного ИГМ — 28,6%. У части пациентов в анамнезе имелись данные о назначении им антикоагулянтов, однако пациентами препараты не принимались.

**Заключение.** Исследование показало, что большинство пациентов с ФП, перенесших ИГМ не принимали антикоагулянты с профилактической целью. Имелись пациенты (14%), принимающие вместо антикоагулянта дезагрегант. Можно предположить, что развитию ИГМ на фоне ФП способствует низкая приверженность пациентов лечению антикоагулянтами (отказ от приёма антикоагулянтов, приём вместо них аспирина).

## 008 ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ВРАЧЕЙ ПО ОСНОВНЫМ ВОПРОСАМ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ КЛАПАННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Горбунова Е. В.\*, Рожнев В. В., Пеганова Х. А., Макаров С. А., Барбараш О. Л.

ФГБНУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово, Россия  
e.v.gorbunova@yandex.ru

**Цель.** Оценка информированности врачей-кардиологов и терапевтов различных лечебных учреждений в вопросах назначения варфарина у пациентов с протезами клапанов сердца.

**Материал и методы.** В первую группу вошли врачи-кардиологи специализированной кардиохирургической клиники ( $n=32$ ), занимающиеся вопросами предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных в условиях стационара и амбулаторного этапа реабилитации. Вторую группу составили кардиологи медицинских организаций (МО) г. Кемерово ( $n=64$ ), третью — кардиологи МО городов и районов Кемеровской области ( $n=60$ ), четвертую — терапевты МО г. Кемерово и области ( $n=48$ ). В первой группе 10 (31,3%) врачей являлись кандидатами медицинских наук, что отличало эту группу от второй и третьей. Среди врачей четвертой группы не было кандидатов медицинских наук, при этом в половине случаев, а именно у 28 (50,0%) терапевтов отсутствовала врачебная категория. Общий уровень информированности врачей оценивался по специально разработанной анкете, где различался уровень информированности: высокий — 30–34 балла, средний — 20–29 и низкий — менее 20 баллов.

**Результаты.** В первой группе обследуемых регистрировались все правильные варианты ответов, уровень информированности соответствовал максимальной оценке (34 баллов). Уровень информированности составил: во второй группе  $29,84 \pm 4,62$  баллов, в третьей —  $25,46 \pm 8,82$  баллов, в четвертой —  $18,80 \pm 5,95$  баллов. В первой группе уровень информированности врачей на 12,2% ( $p=0,0027$ ) превышал уровень знаний обследуемых второй группы, врачей кардиологов МО г. Кемерово. Информированность врачей первой группы была выше на 25,1% ( $p=0,0000$ ) и 44,7% ( $p=0,0000$ ), чем в третьей и четвертой группах, соответственно. Правильные ответы с максимальным количеством баллов на вопросы по приему варфарина и контролю МНО имели место у кардиологов второй группы. Статистически значимые различия выявлены между второй и третьей группами по соответствию значений МНО степени гипокоагуляции, коррекции дозы антикоагулянта. Статистически значимые различия имелись в ответах на вопросы применения фармакогенетического тестирования. Наихудшие статистически значимые результаты получены в четвертой группе врачей-терапевтов. В исследовании прослеживалась тенденция ( $p=0,0589$ ) повышения осведомленности врачей со стажем работы 15–20 лет, чем врачей с меньшим или большим стажем работы.

**Заключение.** Среди обследуемых возраст, стаж работы, наличие ученой степени или высшей врачебной категории являются не столько определяющими, как специализация профессиональной деятельности, предусматривающая личную ответственность за принятие решений по ведению больных в условиях кардиохирургической клиники.

## 009 АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С РАННИМИ РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Гриневиц Т. Н.

УО “Гродненский государственный медицинский университет”, Гродно, Республика Беларусь  
tgrinevich@yandex.by

**Цель.** Провести анализ морфологических характеристик плацентарной ткани у женщин с ранними репродуктивными потерями с привычным невынашиванием беременности (ПНБ).

**Материал и методы.** Материалом исследования послужили срезы архивных тканей плаценты 58 пациенток с ПНБ с ранними репродуктивными потерями (до 12 недель беременности) в анамнезе, составивших основную группу, и 36 женщин с тремя и более физиологическими родами в анам-

незе без существенных осложнений, составивших контрольную группу. Для морфометрического исследования использовали компьютерную систему анализа изображений. Определяли площадь поверхности объектов в пикселях и в процентах, результаты измерений автоматически вносили в предварительно созданную таблицу для последующей статистической обработки. Морфометрическая оценка включала измерение площади следующих структур плацентарной ткани: ворсин, стромы, сосудов, трофобластического эпителия ворсин и интервиллезного пространства. Патологические изменения плацентарной ткани, такие как острое полнокровие, тромбоз сосудов, отек, склероз, дистрофические изменения и наличие синцитиальных почек ворсин хориона, кровоизлияния в межворсинчатом пространстве, некрозы и кальцинаты, оценивали полуквантитивно (в баллах от 0 до 3).

**Результаты.** Выявлены различия гистологического строения трофобласта и ворсин хорион у женщин с ПНБ в сравнении с контролем. Так, следует отметить преобладание площади трофобласта ( $p<0,003$ ) и снижение площади ворсин хориона ( $p<0,04$ ) в группе пациенток с ПНБ в сравнении с группой женщин без репродуктивных потерь в анамнезе.

При оценке морфологических изменений плацентарной ткани у пациенток с ПНБ острое полнокровие выявлено в 73,3% случаев; интервиллезные кровоизлияния — в 60,0%; синцитиальные почки — в 86,7%; склероз ворсин хориона — в 20,0%, тромбоз сосудов ворсин хориона — в 80,0% ( $p=0,001$  по сравнению с контролем); отек и дистрофия ворсин — в 93,3 %; некроз — в 93,3 % ( $p=0,001$  по сравнению с контролем), кальцинаты — в 30,0 % ( $p=0,049$  по сравнению с контролем) случаев.

**Заключение.** У женщин с ПНБ площадь трофобласта плаценты значимо больше ( $p<0,003$ ), а площадь ворсин хориона меньше ( $p<0,04$ ), чем у представительниц контрольной группы. Тромбоз сосудов хориона, некрозы и кальцинаты в плаценте при ПНБ выявлены в 80,0 % ( $p=0,001$ ), 93,3 % ( $p=0,001$ ) и 30,0% ( $p=0,049$ ) случаев соответственно, что достоверно выше, чем в группе сравнения.

## 010 ОТСТРОЧЕННОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АМИОДАРОНА И ВАРФАРИНА

Кадышева Э. Р.<sup>1\*</sup>, Кулагина Л. Ю.<sup>1,2</sup>, Хазиахметова В. Н.<sup>1,3</sup>, Нигмедзянова А. З.<sup>1,2</sup>, Максимов М. Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГАУЗ “Республиканская клиническая больница Министерства Здравоохранения Республики Татарстан”, Казань, Россия

<sup>2</sup>КГМА-филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия

<sup>3</sup>Казанский федеральный университет, ИФМиБ, Казань, Россия

Elvina\_Ganeeva@mail.ru

**Цель.** Варфарин — это эффективный лекарственный препарат, который используется в течение многих лет. Мониторинг реакции на дозу осуществляется с использованием международного нормализованного соотношения (МНО), и важно, чтобы пациенты оставались в узком диапазоне (обычно от 2 до 3 МНО).

**Материал и методы.** Ретроспективный анализ медицинской карты стационарного больного.

**Результаты.** Пациент А., женщина, 75 лет, диагноз: ИБС. Нарушение ритма — пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Гипертоническая болезнь III стадии Риск 4 степени ХСНІФКІІ. Первичный гипотиреоз некомпенсированный. Дислипидемия тип 2А. Поступила в стационар по скорой помощи в связи с гипертоническим кризом и пароксизмальным нарушением ритма — фибрилляции предсердий. Назначен антикоагулянт непрямого действия варфарин в дозе 10 мг в сутки. При выписке на амбулаторный этап в составе комплексной терапии рекомендован амиодарон 200 мг 3 раза в день 5 дней, 2 дня перерыв, затем 200 мг 2 раза в день 5 дней, 2 дня перерыв, затем постоянно 200 мг 1 раз в день 1 месяц. Таким образом, пациентка принимала лекарственное сред-



ство, усиливающее эффект варфарина. После одной недели совместного приема амиодарон повышает биодоступность варфарина, воздействуя на метаболизм печеночного фермента CYP2C9. Данный эффект может сохраняться в течение 1-3 мес после отмены амиодарона. Кроме того, дисфункция щитовидной железы является противопоказанием для назначения амиодарона. На 21-й день лечения варфарином пациентка А, повторно поступает в стационар по скорой помощи с диагнозом: Внутримозговая субкортикальная гематома левой гемисферы головного мозга с вторичным дислокационным бульбарным синдромом в форме односторонней гемиплегии, нарушением глотания. Артериальная гипертензия 3 стадии с поражением органов мишеней, 4 группа риска. Увеличение левого предсердия. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий ХСН -1, ФК II. Передозировка варфарина (МНО-7,3). Геморрагический синдром. Хронический геморрой с эпизодами кровотечения. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря на фоне перенесенного геморрагического инсульта. Задержка мочеиспускания.

**Заключение.** Таким образом, передозировка варфарином могла возникнуть из-за лекарственного взаимодействия варфарина и амиодарона. Регулярный контроль МНО на амбулаторном этапе лечения, вероятно, мог бы позволить своевременно снизить дозу варфарина и предотвратить возникшие осложнения.

## 011 РОЛЬ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РАЗВИТИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Корягина Н. А. \*, Шадрин А. А., Энгаус Р. Е., Корягин В. С., Мелехова О. Б., Прохоров К. В.

ФГБОУ ВО Пермский ГМУ МЗ РФ, Пермь, Россия  
nina11-85@mail.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) как фактор риска развития ишемических катастроф часто расценивается как триггерный фактор манифестирования когнитивных нарушений, особенно у пациентов старшей возрастной группы.

**Цель.** Выявить степень влияния ФП на развитие когнитивных нарушений у пациентов пожилого возраста.

**Материал и методы.** В исследовании принимали участие 100 пациентов с ФП и 50 пациентов без ФП, но с сопоставимыми факторами сердечно-сосудистого риска. В исследование не включались пациенты, перенесшие ишемический инсульт, т.к. его наличие могло повлиять на выраженность когнитивных нарушений. При этом анализировались также пациенты с гиппокампальными причинами нарушений памяти: 17 пациентов в группе ФП и 10 пациентов в группе без ФП. Мы провели анализ для исключения больных с большими когнитивными нарушениями применялись критерии DSM-5, а для выявления пациентов с вероятной болезнью Альцгеймера — тест на запоминание и воспроизведение информации (FCSRT). После тестирования пациентов с помощью Монреальской шкалы (MoCA) была сформирована группа с умеренными когнитивными нарушениями; за границу нормы был принят показатель в 23 балла, чтобы обеспечить максимальную чувствительность теста. Для оценки уровня депрессии испытуемых применялась Гериатрическая шкала депрессии (GDS).

**Результаты.** Среди 88 пациентов в группе ФП и 23 в группе без ФП по результатам MoCA-теста умеренные когнитивные нарушения были выявлены 64 (64%) и 16 (32%) пациентов соответственно ( $p=0,001$ ). Артериальную гипертензию диагностировали у 87% больных в группе ФП и у 93% — в группе без ФП. Обращает на себя внимание, что при использовании сопоставимых схем антигипертензивной терапии среди пациентов с ФП частота достижения целевых значений артериального давления (АД) была выше по сравнению с группой контроля (57% и 31%, соответственно,  $p=0,003$ ), что возможно говорит о лучшей приверженности к терапии при имеющихся нарушениях ритма сердца. MoCA тест не выявил различий между группами сравнения (U-тест  $p=0,12$ ).

**Заключение.** Имеется вклад ФП в развитие умеренных когнитивных нарушений у пациентов у пациентов пожилого возраста. Мы обнаружили различия между исследуемой и контрольной группами, тем самым, получив подтверждения данным международных литературных источников.

## 012 К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ПОЛИКЛИНИКЕ

Корягина Н. А. \*, Шадрин А. А., Энгаус Р. Е., Корягин В. С., Мелехова О. Б., Прохоров К. В.

ФГБОУ ВО Пермский ГМУ МЗ РФ, Пермь, Россия  
nina11-85@mail.ru

**Цель.** оценить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с пароксизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП) в городской поликлинике в Пермском крае.

**Материал и методы.** В условиях поликлиники обследовано 152 пациента с ФП. Анализ был проведен после выписки из стационара по поводу срыва ритма по типу ФП в зависимости от продолжительности эпизода аритмии, все пациенты были разделены на две группы: 1 группа — 76 пациентов (средний возраст — 63,4±11,0 лет) с пароксизмальной формой, 2 группа — 76 пациента (средний возраст — 68,8±7,6 лет) с постоянной формой. Соотношение мужчин/женщин (n (%)) в группах, соответственно, составило 32 (42,1%)/44 (56,7) и 36 (47,3)/40 (52,6). Среди основных заболеваний кардиальной системы: артериальная гипертензия выявлена у 70 (92,1%) пациентов в 1 группе и 63 (82,8%) — во 2 группе, ишемическая болезнь сердца — у 60 (78,9) и 72 (94,7%) пациентов, соответственно. Инфаркт миокарда в анамнезе был отмечен у 5 (6,5%) пациентов в 1 группе и 12 (15,7%) — во 2-ой. Всем пациентам провели в поликлинике общеклиническое обследование, а также определение уровня креатинина в периферической крови с последующим расчетом СКФ по формуле СКД-ЕР1. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 8,0.

**Результаты.** Распределение пациентов в зависимости от уровня СКФ (СКД-ЕР1) в группах с пароксизмальной и постоянной формой ФП, соответственно, составило: с высокой или оптимальной (более 90 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) — 18 (23,6%) и 5 (6,5%) пациента, с незначительно сниженной (60-89 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) — 46 (60,5%) и 30 (39,4%), с умеренно сниженной (45-59 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) — 12 (15,7%) и 35 (46,0%), с существенно сниженной (30-44 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) — 0 (0%) и 6 (7,8%). Сравнительный анализ показал, что средний уровень креатинина периферической крови в группе пациентов с пароксизмальной формой ФП составил 104,5±19,7 мкмоль/л, в группе пациентов с постоянной формой — 117,5±23,4 мкмоль/л ( $p=0,02$ ). Отмечены значимые изменения уровня СКФ: СКФ (СКД-ЕР1) 72,6±14,2 и 59,8±12,9 4/мин/1,73м<sup>2</sup> ( $p=0,03$ ) в обеих группах, соответственно.

**Заключение.** Наличие постоянной формы ФП сопряжено со снижением СКФ и прогрессированием хронической болезни почек.

## 013 НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ГЕМОРЕОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НЕПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Косаев Дж. В.

Научный Центр хирургии им. акад. М.А. Топчубашова, Баку, Азербайджан  
jvkosayev@mail.ru

**Цель.** Изучить изменения гемореологии и возможности ее коррекции у больных с критической ишемией нижних конеч-

ностей (КИНК) на фоне дистальной стено-окклюзии артерий после операций непрямой реваскуляризации

**Материал и методы.** Проанализированы результаты комплексного хирургического лечения 162 больных с КИНК на фоне дистальной стено-окклюзии артерий в возрасте от 28 до 74 лет. Мужчин — 124 (76,5%), Женщин — 38 (23,5%). Уровень поражения артерий: бедренно-подколенный сегмент — 32, подколенно-берцовый сегмент — 68, берцово-стопный сегмент — 62, стопа — 31, многоуровневое поражение — 17. Для стимуляции регионарного кровообращения произведены следующие виды операции непрямой реваскуляризации: реваскуляризирующая остеотрепанация (РОТ) у 42 больных; поясничная симпатэктомия (ПСЭ) у 51 больного; ПСЭ+ РОТ у 38 больных; РОТ с внутрикостномозговым лазерным облучением (ВКЛО) у 31 больного. В периоперационном периоде у 34 больных (контрольная группа) проведено общепринятое лечение, у 32 больных (I группа) одновременно с общепринятым лечением применяли внутривенное лазерное облучение (ВЛО), у 32 больных (II группа) одновременно с общепринятым лечением применяли цитокинотерапию (ЦТ) с Ронколейкином, у 33 больных (III группа) одновременно с общепринятым лечением применяли ВЛО+ЦТ, у 31 больного (IV группа) после операции РОТ с ВКЛО одновременно с общепринятым лечением применяли ВЛО+ЦТ. В динамике изучали изменения следующих параметров гемореологии: деформальность эритроцитов (ДЭ), Фактор Виллебранда (ФВ), мембранная адгезивность лейкоцитов (МАЛ), наличие тромбо-лейкоцитарных агрегатов (ТЛА). Полученные результаты сравнивали с идентичными показателями 48 практически здоровых лиц (референсная группа). Полученные клинические и инструментальные данные были обработаны методом вариационной статистики. Так, были вычислены средняя арифметическая ( $\bar{X}$ ) и ее средняя ошибка ( $s\bar{x}$ ) при уровне доверительной вероятности  $P=0,95$  ( $p \leq 0,05$ ) и показателе точности ( $C_{sx}$ ) 6,0-9,1%.

**Результаты.** При поступлении в клинику у больных с КИНК ДЭ уменьшилась на 30,2%, ФВ и МАЛ увеличилась соответственно на 15,6% и 67,7%. Если в референсной группе ТЛА выявлены 2-х лиц, то у всех больных с КИНК обнаружены ТЛА. По завершении лечения в контрольной, I, II, III и IV группах ДЭ увеличилась соответственно на 10,6%, 33,5%, 24,6%, 37,4% и 38,2%. ФВ уменьшился по группам соответственно на 3,8%, 11,4%, 8,3%, 12,2% и 13,7%. Уменьшение МАЛ по группам составляло соответственно 7,2%, 32%, 26,1%, 35,6% и 37,2%. ТЛА выявлены по группам у 73,5%, 25%, 18,2% и 12,9% больных.

**Заключение.** Применение ВЛО, ЦТ в отдельности и сочетании в периоперационном периоде у больных с КИНК, перенесших операции непрямой реваскуляризации, улучшает гемореологию крови. Наилучшее нивелирование показателей реологии крови выявлено при совместном использовании ВЛО и ЦТ после операции РОТ с ВКЛО.

#### 014 РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Куликова О. Н.<sup>1\*</sup>, Захаров С. М.<sup>1</sup>, Коцуба Д. Р.<sup>1</sup>, Минаева М. Н.<sup>1</sup>, Вуймо Т. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Москва, Россия

<sup>2</sup>Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия  
mozgavik83@mail.ru

**Цель.** Изучить роль генетических обусловленных форм тромбофилии (F5 1691G>A, F2 20210G>A, MTHFR 677C>T, PAI1-675 5G>4G) в развитии гиперкоагуляции у беременных с хронической болезнью почек (ХБП); особенности распределения частот генотипов и аллелей генов у больных с ХБП и здоровых беременных; провести анализ ассоциаций генотипов и аллелей данных генов со стадией ХБП у беременных;

проследить информативность различных тестов гемостаза для мониторинга антикоагулянтной терапии у беременных с ХБП.

**Материал и методы.** Для исследования послужили образцы крови, полученные от 360 беременных женщин, наблюдавшихся и родоразрешенных в МОНИИАГ. Основную группу составили 244 женщины с ХБП, получавшие профилактическую антикоагулянтную терапию низкомолекулярными гепаринами (НМГ). Группа сравнения состояла из 86 здоровых беременных женщин. Выборки были идентичны по возрастному составу. Все пациенткам проводилось молекулярно-генетическое обследование для определения следующих полиморфизмов: F5 1691G>A, F2 20210G>A, MTHFR 677C>T, PAI1-675 5G>4G. Исследование гемостаза проводили на протяжении всей беременности до терапии и в точке пиковой концентрации препарата с использованием стандартных тестов (АЧТВ, ПИ, фибриноген), анти-Ха активности гепарина, теста тромбодинамики (ТД).

**Результаты.** При сравнительном анализе локуса C677T гена MTHFR выявлено увеличение частоты генотипа СТ в 3 раза и частоты генотипа ТТ в 10 раз в группе беременных с ХБП по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Частота полиморфизма гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-1) выше в 1,7 раза в группе беременных с ХБП по сравнению с группой контроля (70% и 42%, соответственно). Среди пациенток с ХБП выявлено наличие мультигенных полиморфизмов (45,3%). АЧТВ и ПИ — в пределах нормы, фибриноген повышен. Параметр теста ТД — стационарная скорость роста сгустка — регистрирует гиперкоагуляцию до начала терапии НМГ, которая статистически достоверно зависит от стадии ХБП. Выявлена прямая корреляционная зависимость значений параметра анти-Ха активности гепарина от введенной дозы НМГ ( $r = 0,63$ ), отрицательная корреляция между введенной дозой антикоагулянта и стационарной скоростью теста ТД ( $r = -0,4$ ), отрицательная корреляционная зависимость между стационарной скоростью теста ТД и тестом анти-Ха ( $r = -0,68$ ).

**Заключение.** Генотипы СТ и ТТ полиморфного варианта C677T гена MTHFR и генотипы 4G4G и 4G5G гена PAI-1 встречались чаще в группе беременных с ХБП по сравнению с группой контроля. ТД регистрирует гиперкоагуляцию, обусловленную патологическим состоянием системы гемостаза вследствие ХБП. Метод ТД может использоваться как для оценки нарушений гемостаза, так и для мониторинга антикоагулянтной терапии у беременных с ХБП, даже при использовании профилактических доз НМГ.

#### 015 АНТИКОАГУЛЯНТЫ И АНТИАГРЕГАНТЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕУДАЧАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Линников В. И.\*, Линников С. В.

Южноукраинский национальный университет им. К. Д. Ушинского, Одесса, Украина  
valerylinnikov@gmail.com

По данным Макара А. Д. и соавт. (2007), при зачатии и беременности, на процесс имплантации, инвазии трофобласта и плацентации неблагоприятное влияние оказывают антифосфолипидные антитела (АФА). Важнейшей причиной неудач экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) является антифосфолипидный синдром (АФС). АФА выявляются у 35% пациенток с бесплодием и неудачами ЭКО в анамнезе, при общей частоте тромбофилий (генетические + приобретенные), у таких больных превышает 80%. При подготовке пациенток с тромбофилиями к ЭКО целесообразна превентивная гирудотерапия, а также антикоагулянтная и антиагрегантная терапия в фертильном цикле с дальнейшей терапией тромбофилии прямыми антикоагулянтами, наиболее эффективными НМГ.

**Цель.** Обоснование применения антикоагулянтной, антиагрегантной терапии, наряду с иммуномодулирующей терапией при проведении программы ЭКО у женщин с бесплодием

и неудачами ЭКО при приобретённой (АФС) и сочетанной генетической форме тромбофилии.

**Клинический случай.** Пациентка С., 34 лет обратилась с жалобами на бесплодие и 5-и неудачных попытки ЭКО в нескольких репродуктивных центрах. В 2-х попытках ЭКО беременность прерывалось на самых ранних сроках беременности после переноса эмбриона. Гинекологический анамнез: менархе с 12 лет, менструации регулярные, безболезненные. В замужестве отмечала иногда задержку месячных на 8-10 дней, с последующей обильной менструацией. Соматически здорова. В браке 13 лет. Отмечает неоднократные, по 3-4 раза в год рецидивы герпеса с применением противовирусной терапии. Анализом на TORCH выявлен II тип герпеса и цитомегаловирус с высокими уровнями антител Ig G/M. Семейный анамнез: у кровных родственников по отцу осложнённый тромбогенный анамнез; отец дважды перенес инфаркт миокарда в возрасте 44 года, а в 45 лет с летальным исходом. У матери в возрасте 45 лет транзиторный ишемический мозговой инсульт после приема оральных контрацептивов. Гемостазиограмма: АЧТВ — 25 с; ПИ — 138; тромбоцитопения — 110 тыс; агрегационная активность тромбоцитов с АДФ — -106%, с ристомидином — 98%; D-димер — 0,4 мкг/мл (N<0,5 мкг/мл), гомоцистеин -21,5 мкмоль/мл. Выявлен волчаночный антикоагулянт (ВА). Скрининг на АФА: антитела к кардиолипину — IgG /IgM — 34 Ед/мл (N<10 Ед/мл); антитела к белковым кофакторам: бета 2-гликопротеину I—IgG/IgM — -46,5 Ед/мл (N<5 Ед/мл); к аннексину V — IgG/IgM — 31,03 МЕ/мл (N<5 МЕ/мл). Обследована на генетические формы тромбофилии. Обнаружена гетерозиготная мутация в генах FV(Leiden), MTHFR, гомозигота 675 4G/4G PAI-1 с уровнем ингибитора активатора — 77,5 нг/мл (N<7-40 нг/мл), гетерозигота фибриногена 455 G/A Клинический диагноз: сочетанная приобретённая (АФС) и мультигенная тромбофилия, бесплодие I, многократные неудачи ЭКО. В целях подготовки к беременности проведена иммунотерапия ВВИГ (окагам) и назначено 15 сеансов гирудотерапии. После 14 сеанса отметила задержку менструации. Тестами уровня ХГЧ установлена беременность раннего срока. Гирудотерапия отменена, назначена антикоагулянтная (НМГ), антиагрегантная и антиоксидантная терапия: клексан по 0,6 мл 1 р/с, кардиомагнил, утрожестан 200 мг интравагинально 2 р/с фолибер, вит. Е, магне-В6, омега-3. В конце I триместра по данным маркеров тромбофилии — D-димера и ТАТ (1,5 мкг/мл и 6,1 мкг/мл, соответственно) — доза клексана была увеличена до 1 мл (0,4 мл утром и 0,6 — вечером). Ввиду увеличения агрегации тромбоцитов, агрегационная терапия была дополнена приемом дипиридамола по 25 мг 2 р/с. В дальнейшем при мониторинге гестации прогрессирование тромбофилии не отмечалось. В сроке 39 недель беременности при ежегодном предлежании плода при зрелой шейке матки произведено кесарево сечение. Извлечен мальчик массой 3600 гр, рост — 49 см. Апгар — 8/8 баллов. В послеродовом периоде антикоагулянтная терапия была продолжена в течение одного месяца по 0,4 мл клексана.

**Заключение.** Иммунная терапия ВВИГ эффективна при высоких уровнях АФА., а гирудотерапия при подготовке к беременности у пациенток с мутацией гена PAI-1 с высоким уровнем ингибитора. Прямой антикоагулянт НМГ является базовым препаратом при терапии тромбофилии на протяжении всей гестации и в послеродовом периоде для профилактики тромботических осложнений.

## 016 MORFOFUNKЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ И С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В АНАМНЕЗЕ

Макаров М. С. \*, Борисов В. С., Каплунова М. Ю., Сторожева М. В., Орлов А. С.

ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Россия  
mcsimmc@yandex.ru

**Цель.** Исследовать морфофункциональные особенности тромбоцитов у пациентов с тяжелой термической травмой, имеющих в анамнезе ишемическую болезнь сердца (ИБС).

**Материал и методы.** Проспективное исследование выполнено у 20 пациентов с ожогами кожи II-III степени по МКБ-10 площадью от 20 до 60% поверхности тела. Основную группу составили 10 пациентов с ИБС в анамнезе (атеросклероз коронарных артерий, фибрилляция предсердий, постинфарктный кардиосклероз). У остальных 10 пациентов ИБС не было диагностировано. Тромбоциты исследовали с помощью оригинального метода (патент РФ № 2485502) на 1-30 сутки с момента получения травмы. Определяли общую концентрацию тромбоцитов в крови, тыс/мкл, содержание тромбоцитов с гранулами, Дтр.гр., в % (норма 35-75%); адгезивную активность тромбоцитов, ААТ, в баллах (норма 30 — 75 баллов), содержание тромбоцитов с поврежденными мембранами, ТрПовМемб (норма 2-3 балла).

**Результаты.** На 1-2 сутки в обеих группах концентрация тромбоцитов в крови соответствовала норме, тогда как морфофункциональные параметры тромбоцитов заметно отличались от нормы. Значение Дтр.гр у пациентов с ИБС составило 8% [7;81], ААТ — 6 баллов [3; 75], ТрПовМемб — 30% [11; 34]; у пациентов без ИБС значения этих параметров составили 2% [1;5], 2 балла [1; 5] и 33% [30; 35], соответственно (p<0,05). Стоит отметить, что у 4 из 10 пациентов с ИБС на 1-2 сутки морфофункциональный статус тромбоцитов был достоверно выше нормы. На 3 сутки в обеих группах концентрация тромбоцитов в крови заметно снижалась (в среднем в 1,5 раза). У пациентов с ИБС отмечено некоторое снижение Дтр.гр. и ААТ — до 5% [5;8] и 3 баллов [3; 5] соответственно; у пациентов без ИБС морфофункциональные параметры тромбоцитов значимо не менялись. На 10-20 сутки концентрация тромбоцитов в крови заметно возрастала с развитием тромбоцитоза, к 30 суткам концентрация тромбоцитов нормализовалась в обеих группах. На 10-30 сутки в группе без ИБС отмечен постепенный рост Дтр.гр. и одновременно с этим снижение ТрПовМемб. В результате через 30 суток лечения у пациентов без ИБС значения Дтр.гр. составляли 26% [21; 50], ААТ — 22 баллов [16; 48], ТрПовМемб — 4% [2; 12] (p>0,05). У пациентов с ИБС подобная динамика морфофункционального статуса тромбоцитов отсутствовала. Через 20 суток в группе с ИБС значения Дтр.гр. составляли 10% [5; 17], ААТ — 7 баллов [4; 8], ТрПовМемб — 26% [17; 28] и значимо не менялись к 30 суткам (p>0,05). Таким образом, в группе с ИБС качество тромбоцитов оставалось низким в течение всего срока наблюдения.

**Заключение.** У пациентов с тяжелой ожоговой травмой на фоне ИБС в период ожогового шока увеличивается частота случаев с высоким морфофункциональным статусом тромбоцитов. На 3 сутки качество тромбоцитов у пациентов с ИБС достоверно снижается. Восстановление морфофункционального статуса тромбоцитов на 10-30 сутки у пациентов с ИБС идет гораздо менее интенсивно, чем у пациентов без ИБС.

## 017 ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНО-ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И КОРОНАРНЫМ ШУНТИРОВАНИЕМ

Медведева Е. А. \*, Гелис Л. Г., Русских И. И., Лазарева И. В., Шумовец В. В., Островский Ю. П., Русак Т. В.

Республиканский научно-практический центр “Кардиология”, Минск, Республика Беларусь  
elena-samonina@yandex.ru

**Цель.** Оценить особенности состояния системы тромбоцитарно-плазменного гемостаза у пациентов с нестабильной стенокардией (НС) и коронарным шунтированием (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) и на работающем сердце (РС).

**Материал и методы.** Обследовано 106 пациентов с НС и хирургической стратегией лечения. Г1 составили 56 пациен-



тов с АКШ в условиях ИК, Г2 40 пациентов с КШ на РС. По данным коронароангиографии среднее количество пораженных артерий  $2,8 \pm 0,6$  в Г1 и  $2,6 \pm 0,5$  в Г2. КШ выполнялось на  $6,6 \pm 1,3$  сутки после поступления с НС. Риск по шкале GRACE составил  $106,7 \pm 5,4$  балла в Г1 и  $104,2 \pm 7,8$  балла в Г2. Всем пациентам выполнялся общий анализ крови с оценкой объема тромбоцита (MPV), тропонина I, С-реактивного белка; коагулограмма, тест генерации тромбина. Функциональная оценка активности тромбоцитов выполнялась на анализаторе Multiplate.

**Результаты.** При поступлении гиперагрегация выявлена у 39 (68,4%) пациентов Г1 и 21 (65,6%) из Г2, нормаагрегация у 11 (19,3%) лиц Г1 и 7 (21,8%) из Г2, гипоагрегация в 7 (12,3%) случаях в Г1 и в 4 (12,5%) случаях Г2 ( $p > 0,05$ ). На 1-3 сутки после АКШ, выполненного в условиях ИК, отмечалось подавление агрегации тромбоцитов (AUC ADP-теста 21U, AUC ASPI-теста 16U), уменьшении количества тромбоцитов до  $146 \cdot 10^9/\text{л}$ , уменьшение MPV до 7,1 fl. На 5-7 сутки отмечалось нарастание активации тромбоцитарного и плазменного гемостаза: количество тромбоцитов  $450 \cdot 10^9/\text{л}$ , MPV до 8,9 fl, AUC ADP-теста 45U, AUC ASPI-теста 39U, фибриноген до 6,2 г/л, уровень Д-димера до  $0,76 \pm 0,19$  нг/мл. На 10-е сутки после КШ в условиях ИК отмечалось значительное увеличение количества тромбоцитов до  $530 \cdot 10^9/\text{л}$ , MPV до 9,1 fl, фибриногена до 6,6 г/л, AUC ADP-теста составил 48U, AUC ASPI-теста 56U. У пациентов с КШ на РС достоверных изменений в сравнении с предоперационным периодом не произошло, уровень тромбоцитов стал нарастать со 2-х суток после КШ до  $280 \cdot 10^9/\text{л}$ , MPV до 8,2 fl, фибриногена до 5,3 г/л, AUC ADP-теста 53U, AUC ASPI-теста 58U, несмотря на проводимую антиагрегантную и антикоагулянтную терапию. На 7-е сутки после КШ уровень тромбоцитов составил  $480 \cdot 10^9/\text{л}$ , MPV увеличился до 9,2 fl, уровень фибриногена до 6,3 г/л, Д-димеров до  $0,70 \pm 0,27$  нг/мл, увеличилась степень агрегации тромбоцитов (AUC ADP-теста 69U, AUC ASPI-теста 66U). Снижение показателей тромбоцитарно-плазменного гемостаза до исходных значений в обеих группах зарегистрировано через 1 мес контроля.

**Заключение.** Увеличение агрегации тромбоцитов и активация тромбоцитарного гемостаза в послеоперационном периоде происходит в разные сроки: при АКШ на РС — на 2-сутки, при КШ с АИК — на 5-7 сутки. Отмечается также достоверное увеличение степени агрегации тромбоцитов в сравнении с исходными показателями, что связано с операционной травмой. Снижение показателей тромбоцитарно-плазменного гемостаза до исходных значений происходит через 1 месяц контроля.

## 018 СОЗДАНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИАГРЕГАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ХЛОРАМИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БИОГЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Мурина М. А.<sup>1\*</sup>, Роцупкин Д. И.<sup>1,2</sup>, Сергиенко В. И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава, Москва, Россия  
marina\_murina@mail.ru

В клинике для борьбы с артериальными тромбозами широко применяют ковалентные (необратимые) антиагреганты — ацетилсалициловую кислоту (аспирин) и тиенопиридины (клопидогрел, прасугрел); молекулярный механизм их действия состоит в химической модификации белковых мишеней в плазматической и внутренней мембранах тромбоцита [1]. Ранее нами были разработаны ковалентные противотромботические соединения — структурные аналоги N-хлортаурина, действие которых обусловлено хлораминовой группой атомов. Перспективу стать терапевтической субстанцией

имеют хлорамины, которые обладают собственной устойчивостью и выраженной избирательностью взаимодействия с молекулярной мишенью.

**Цель.** Создание на основе хлораминовых производных биогенных соединений нового необратимого антиагреганта, молекулярной мишенью которого являются рецепторы агонистов, определяющие активацию тромбоцитов.

**Материал и методы.** В конструировании новых лекарственных соединений широко применяются компьютерные расчетные технологии. Квантовомеханические расчеты молекулярных характеристик, определяющих устойчивость и реакционную способность хлораминов, были проведены с использованием программы GAMESS (ChemBio 3D Ultra, CambridgeSoft). Для оптимизации геометрии и полной энергии применяли метод функционала плотности B3LYP, базис 6-311G(d,p). Были рассчитаны характеристики хлораминовой группы атомов, включая длины межатомных связей, парциальные атомные заряды Малликена и Лёвдина. Исследование взаимодействия (определение констант скоростей реакций) хлораминов с серосодержащими группами в аминокислотах и пептидах (на примере восстановленного глутатиона и метионина) проведены спектрофотометрическим методом. Спектры поглощения хлораминов снимали на спектрофотометре Cary-50 (Varian, США). Агрегация тромбоцитов в обогащенной тромбоцитами плазме исследована турбидиметрическим методом Борна на агрегометре фирмы «Chronolog» (США).

**Результаты.** На основе квантовомеханических расчетов синтезированы новые хлораминовые производные пуриновых и пиримидиновых оснований (ХПП). Установлено, что исследуемые хлорамины обладают высокой устойчивостью: в водных растворах остаются стабильными в течение полугода. ХПП проявляют специфическую фармакологическую активность как антиагреганты. Они эффективно ингибируют АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов в обогащенной тромбоцитами плазме крови: в диапазоне микромолярных концентрации (5-10 мкМ) снижают агрегацию тромбоцитов примерно на 20-25%. N-Хлортаурин и его структурные аналоги в этих концентрациях не оказывают заметного антиагрегационного действия. Установлено, что новые хлорамины реагируют с серосодержащими (сульфгидрильными и сульфидными) группами. Определены константы скоростей реакций ХПП с метионином, которые варьируют в диапазоне 1,1-1,5 М<sup>-1</sup>с<sup>-1</sup>. Определить константы скорости реакций между глутатионом и ХПП прямым способом не представилось возможным, так как их реакции с глутатионом полностью завершались в период смешивания. Таким образом, можно полагать, что новые хлорамины будут проявлять существенную селективность взаимодействия по отношению к тиольным соединениям.

**Заключение.** Созданы новые устойчивые хлораминовые производные биогенных соединений, модифицирующая способность которых характеризуется химической избирательностью по отношению к сульфгидрильным группам. Антиагрегантное свойство новых биогенных хлораминов, вероятно, обусловлено их способностью химически модифицировать пуриновый рецептор (молекулярную мишень) в состоянии специфического связывания.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, грант № 20-04-00532.

## 019 ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НА ФОНЕ ГЕПАРИНДУЦИРОВАННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Недосеев С. С.\*, Борзенков В. К.

Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша, Кемерово, Россия

stanislav.nedoseev@mail.ru

Согласно стандарту оказания медицинской помощи при тромбозе глубоких вен, основными лекарственными средствами, применяемыми при лечении данной группы состоя-

ний, входят нефракционированный гепарин (НФГ) или низкомолекулярные гепарины (НМГ). При применении как НФГ, так и НМГ, у 5% пациентов может развиваться такое осложнение как гепарининдуцированная тромбоцитопения (ГИТ).

**Цель.** Рассмотреть клинический случай ГИТ глубоких вен бедренно-подвздошного сегмента, определить тактику терапевтического лечения, а также хирургической профилактики тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА).

**Материал и методы.** Пациент К, 63 года, доставлен 10.12.2018 г. в кардиологический центр в экстренном порядке. Предъявлял жалобы на интенсивные распирающие боли и отек левой нижней конечности, которые появились в день госпитализации. По данным лабораторных исследований, тромбоциты  $239 \times 10^9 /л$ , в коагулограмме отмечаются признаки гиперкоагуляции. Ультразвуковое доплеровское исследование сосудов (УЗДС) показало рыхлые тромботические массы на весь просвет без признаков флотации в бедренно-подвздошном сегменте.

**Результаты.** Назначено лечение: гепарин 5 тыс. ЕД 4 раза в сутки. 15.12.2018 повторное УЗДС сосудов поверхностной бедренной, общей бедренной, наружной и общей подвздошной вен: визуализируются гиперэхогенные тромботические массы, перекрывающие весь просвет. Коррекция лечения отменен гепарин, и пациент переведен на дабигатран этексилат (Прадакса) в дозе 150 мг 2 раза в день. Диагноз выглядел следующим образом: тромбоз нижней полой вены, инфраренального отдела. Гепарининдуцированный тромбоз 2 типа). Выполнена веномотомия НПВ, катетером Фогарти вымыт тромб с округлой головкой. Послеоперационный период протекал без осложнений с улучшениями. Также скорректирована антикоагулянтная терапия — назначен варфарин 2,5 мг 2 раза в день с контролем международного нормализованного отношения (МНО).

**Заключение.** Необходим контроль уровня тромбоцитов у пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей, получающих антикоагулянтную терапию как низкомолекулярными, так нефракционированными гепаринами.

## 020 АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ XXI ВЕКА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Новикова Т. Н.\*, Ашууров А. Б., Подопригора Е. А., Хагуш А. Л.*  
ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
novikova-tn@mail.ru

**Цель.** Уточнить клинические характеристики пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий (ФП), оценить приверженность пациентов к антикоагулянтной терапии в проспективном обсервационном когортном неинтервенционном исследовании.

**Материал и методы.** В течение месяца после выписки из стационара проведено наблюдение за 96 пациентами, страдающими неклапанной ФП и ФП при клапанных пороках сердца 2-го типа (EHRA 2018). Критерии включения: документированное наличие ФП и показаний к приему антикоагулянтов (АКТ) для профилактики ишемического инсульта (ИИ) и системных эмболий. Риск ИИ оценивался по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, риск кровотечений — по шкале HAS-BLED.

**Результаты.** Набор пациентов осуществлялся с октября 2019г по ноябрь 2019г. Средний возраст пациентов составил  $70,3 \pm 11,1$  года. Пароксизмальная форма ФП имела место у 53,2% больных, персистирующая форма ФП — у 20,2% больных, постоянная форма ФП — у 26,6% больных. В стационаре АКТ назначалась 93,8% больных; 9,9% больных получали варфарин, 83,9% — Не витамин К зависимые перОральные АнтиКоагулянты (НОАК). 3,1% получали антитромбоцитарные препараты, 3,1% больных не получали антитромботическую терапию. Через месяц после выписки из стационара только 1,3% больных отказались от приема АКТ (варфарина).

Высокая приверженность к терапии имела место у 77,5% больных, 18,4% больных указывали на эпизодические пропуски приема АКТ, 1,4% больных позволяла себе более длительные пропуски в приеме препаратов (до 1 недели), наконец, 1,4% пациентов старших возрастных групп не желали принимать АКТ, но вынуждены были принимать благодаря настойчивым требованиям родственников. В течение месяца после выписки из стационара у 90,8% больных состояние оставалось стабильным. У 9,2% больных имела место повторная госпитализация: у 2,6% по причине декомпенсации ХСН (один летальный исход — пациентка с терминальной ХСН на фоне врожденного порока сердца и ФП), у 2,6% больных в связи с пароксизмом ФП, у 2,6% в связи с острым коронарным синдромом, у 1,4% больных в связи с желудочно-кишечным кровотечением.

**Заключение.** В настоящее время благодаря приходу в клиническую практику НОАК назначаемость антикоагулянтных препаратов для профилактики инсульта и системных эмболий при ФП в стационаре превышает 90%. Удобство приема НОАК, предсказуемая фармакокинетика, минимальное количество лекарственных взаимодействий, высокая эффективность и безопасность обеспечивают хорошую приверженность к терапии после выписки из стационара.

## 021 ВЛИЯНИЕ НЕ ВИТАМИН К ЗАВИСИМЫХ ПРЯМЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ НА ПАРАДИГМУ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Новикова Т. Н.\*, Ашууров А. Б., Подопригора Е. А., Хагуш А. Л.*  
ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
novikova-tn@mail.ru

**Цель.** Уточнить клинические характеристики пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий (ФП), оценить частоту назначения антикоагулянтной терапии (АКТ) при ФП, приверженность пациентов к терапии.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ с 1 января 2014г по 31 января 2019г 776 историй болезни стационарных больных городского антиаритмического центра при СПб ГБУЗ “Городская Покровская больница”, страдающих неклапанной ФП и ФП при клапанных пороках сердца 2-го типа (EHRA 2018).

**Результаты.** Идиопатическая форма ФП встречалась редко, только у 0,9% больных. Чаще всего ФП ассоциировалась с артериальной гипертензией (у 89,4% больных). Вторая по частоте встречаемости коморбидная патология — хроническая болезнь почек 3-5 ст. (у 48,2% больных). Клинически подтвержденная ИБС зарегистрирована у 45,4% больных, сахарный диабет — у 18,6% больных, ХСН со сниженной фракцией выброса — у 12,0% больных, кардиомиопатии — у 4,5%. При оценке динамики частоты назначения антикоагулянтов установлено, что в январе 2014г на догоспитальном этапе 74,3% больных не получали антитромботическую терапию (АТТ), 14,7% получали антитромбоцитарные препараты (АТП) и только 11,0% пациентов принимали антикоагулянты. В стационаре в январе 2014 года АКТ назначалась 74,3% больных (58,6% варфарин, 15,7% — Не витамин К зависимые перОральные АнтиКоагулянты (НОАК), 20,6% получали АТП, 5,1% больных выписывались без АТТ. В январе 2019г количество пациентов, получающих на догоспитальном этапе АКТ, составило 58,1%, 13,8% принимали варфарин, 44,3% — НОАК (ривароксабан 25,8%, апиксабан — 12,0%, дабигатран этексилат 6,5%). 12,0% пациентов принимали АТП, 29,9% не получали АТТ. Количество пациентов, принимающих варфарин, в стационаре увеличилось до 14,8%, НОАК — до 70,6% (ривароксабан — 33,4%, апиксабан — 25,5%, дабигатран этексилат — 11,7%). Количество пациентов, принимающих



АТП в стационаре, уменьшилось до 3,7%, количество пациентов без АТТ сократилось до 10,9%.

**Заключение.** Приход в клиническую практику НОАК изменил парадигму АКТ для профилактики инсульта при ФП. Удобство приема НОАК, отсутствие необходимости регулярного контроля параметров свертывающей системы, эффективность и безопасность позволили существенно улучшить профилактику инсульта при ФП.

## 022 ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ И ТРОМБОТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В КАРДИОЛОГИИ

*Паршина С. С. \*, Водолагин А. В., Касимов О. В.*

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава России, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Саратов», Саратов, Россия

lparshinasvetlana@mail.ru

**Цель.** Изучить особенности взаимосвязи тромботических и гемореологических сдвигов у больных стенокардией напряжения III-IV ф.к., оценить возможности одновременной коррекции выявленных нарушений.

**Материалы и методы.** У 130 больных стенокардией напряжения III-IV ф.к. изучены показатели развернутой коагулограммы и тромбодинамические характеристики крови (по данным теста Тромбодинамика), вязкость крови (ВК) при скоростях сдвига 200 с-1, 100 с-1, 20 с-1, индексы агрегации (ИАЭ) и деформируемости (ИДЭ) эритроцитов. Изучена эффективность медикаментозного (кардиомагнил, пентоксифиллин) и комбинированного лечения с использованием электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового (длина волны 7,1 мм — ЭМИ КВЧ) либо терагерцового диапазона (на частоте оксида азота 150 ГГц — ЭМИ ТГЧ-НО).

**Результаты.** Выраженные гиперкоагуляционные изменения выявлены у 92% больных (I группа). Активация начальных фаз свертывания крови, разнонаправленные сдвиги показателей, снижение активности Ат-III до 66–74%, угнетение фибринолиза, повышение концентрации РФМК до  $9,63 \pm 0,31$  г/л  $\times 10^{-2}$  свидетельствуют не только о крайней степени выраженности гиперкоагуляции, но и о срыве компенсаторных механизмов защиты и развитии начальных фаз ДВС-синдрома. Тромбодинамические свойства крови характеризовались увеличением скорости формирования сгустка, размеров и плотности сгустка, образованием спонтанных сгустков на 12-23 мин. У 8% больных (II группа) отмечалась нормакоагуляция, тромбодинамические свойства крови при этом были не изменены. Реологические нарушения выявлены только у больных I группы: увеличение ВК и ИАЭ при компенсаторном увеличении ИДЭ. У пациентов II группы реологические нарушения отсутствовали. Применение кардиомагнила не оказывает влияния на гемокоагуляционные и гемореологические нарушения. Дополнительное назначение пентоксифиллина приводит к купированию признаков ДВС-синдрома: нормализации прокоагулянтного звена, активности фибринолиза, Ат-III и содержания РФМК. Использование ЭМИ КВЧ и ЭМИ ТГЧ-НО улучшает гемокоагуляционные и гемореологические свойства крови. Действие ЭМИ ТГЧ-НО по купированию начальных проявлений ДВС-синдрома сравнимо с эффектом пентоксифиллина.

**Заключение.** У 92% больных стенокардией напряжения III-IV ф.к. выявлены выраженные гиперкоагуляционные изменения до степени начальных фаз ДВС-синдрома. Реологические нарушения возникают только у данной категории пациентов. Тест Тромбодинамика наиболее чувствителен к изменениям III фазы свертывания крови в сравнении со стандартной коагулограммой и позволяет быстро выявить начальные фазы ДВС-синдрома. Стандартная терапия кардиомагнилом не купирует имеющиеся гиперкоагуляционные и реологические нарушения, в отличие от использования пентоксифиллина. ЭМИ КВЧ- и ТГЧ-диапазона является эффективным средством коррекции гемокоагуляционных и реологических нарушений в составе комплексной терапии больных стенокардией.

## 023 РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ

*Паршина С. С. \*, Токаева Л. Е., Долгова Е. М., Самсонов С. Н., Афанасьева Т. Н.*

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов; Институт космофизических исследований и аэронауки им. Ю. Г. Шафера СО РАН, Якутск, Россия

lparshinasvetlana@mail.ru

**Цель.** Сравнить особенности реологических свойств крови у больных первичной нестабильной стенокардией в периоды роста и спада солнечной активности в 11-летнем солнечном цикле.

**Материал и методы.** В 23-м 11-летнем цикле солнечной активности (СА) по единому протоколу были обследованы 95 больных первичной нестабильной стенокардией (НС): 65 пациентов на фазе роста СА в 11-летнем цикле и 30 пациентов на фазе спада СА. Изучены вязкость крови (ВК) при скоростях сдвига 200 с-1, 100 с-1, 20 с-1, содержание фибриногена, показатели липидного обмена (содержание холестерина,  $\beta$ -липопротеидов, триглицеридов).

**Результаты.** На фазе роста СА у больных первичной НС выявлена более высокая ВК в крупных сосудах и сосудах среднего диаметра в сравнении с фазой спада СА. Так, на фазе роста в крупных сосудах ВК 200с-1 составила  $6,31 \pm 0,17$  мПс·с, на фазе спада СА  $5,75 \pm 0,18$  мПс·с ( $p < 0,05$ ). В сосудах среднего диаметра на фазе роста СА ВК 100с-1 составила  $8,65 \pm 0,57$  мПс·с, на фазе спада СА  $6,62 \pm 0,34$  мПс·с ( $p < 0,05$ ). ВК в мелких сосудах (ВК 20с-1) в периоды роста и спада СА существенно не различалась ( $10,21 \pm 0,67$  мПс·с и  $9,57 \pm 0,67$  мПс·с соответственно,  $p > 0,05$ ). Содержание фибриногена не отличалось в период роста СА и в период спада СА в 11-летнем цикле и составило  $3,54 \pm 0,11$  г/л и  $3,77 \pm 0,22$  г/л, соответственно ( $p > 0,05$ ). У больных первичной НС нами также не выявлено различий в показателях холестерина,  $\beta$ -липопротеидов, триглицеридов в различные периоды 11-летнего солнечного цикла ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Выраженность нарушений липидного обмена и содержания фибриногена у больных первичной нестабильной стенокардией не зависит от фаз роста или спада СА в 11-летнем солнечном цикле. В то же время различные фазы СА (роста или спада) в 11-летнем цикле влияют на выраженность реологических нарушений у данной категории пациентов. Фаза роста СА в 11-летнем солнечном цикле у больных первичной НС характеризуется повышением ВК в сосудах крупного и среднего диаметров в сравнении с фазой спада СА, при этом нарастание реологических нарушений не является следствием дополнительной активации прокоагулянтного звена системы гемостаза либо усиления нарушения липидного обмена. Это свидетельствует о самостоятельной чувствительности реологических свойств крови к изменениям солнечной активности в 11-летнем цикле. Фаза спада СА в 11-летнем цикле для больных первичной НС по состоянию реологических свойств крови в крупных и средних диаметра сосудах является более благоприятной. ВК в мелких сосудах не зависит от фазы СА в 11-летнем цикле, что свидетельствует о наличии у больных первичной нестабильной стенокардией стойких адаптационно-приспособительных механизмов, позволяющих сохранять стабильность микроциркуляции вне зависимости от фаз роста или спада СА.

## 024 ПРЯМЫЕ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ: ЧТО ДЕЛАТЬ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ?

*Пасечник И. Н.*

ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ, Москва, Россия  
pasigor@yandex.ru

**Цель.** Анализ диагностических и лечебных мероприятий при возникновении геморрагических осложнений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП).

**Клиническое наблюдение.** Пациентка N. 71 год была госпитализирована в экстренном порядке в блок кардиореанимации (БКР) с диагнозом “нарушение ритма сердца: пароксизмальная форма трепетания предсердий, очередной пароксизм”. В течение 2 лет пациентка регулярно принимала ривароксабан (РН) 15 мг/сут. В БКР зарегистрировано самостоятельное восстановление синусового ритма. Однако на 6-е сутки развился пароксизм ФП с частотой 100-105 уд/мин на фоне стабильной гемодинамики. У пациентки появилась очаговая неврологическая симптоматика. На мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) — картина внутримозгового кровоизлияния в левой лобной доле (объемом 60 мл) с развитием компрессионно-дислокационного синдрома. Консультация нейрохирурга: ввиду риска периоперационного кровотечения рекомендована консервативная терапия и перевод в отделение нейрореанимации. В дальнейшем обращала на себя внимание повышенная кровоточивость из мест инъекций на фоне удовлетворительных показателей коагулограммы и гемостатической терапии. В течение 2 часов состояние пациентки ухудшилось. Она была переведена на искусственную вентиляцию легких, повторно выполнено МСКТ (нарастание объема геморрагического содержимого левой лобной доли (объемом до 100 мл) и прорывом его в желудочковую систему). Пациентка повторно консультирована нейрохирургом. На момент осмотра — уровень сознания больной — кома. Рекомендовано продолжение консервативной терапии. Интенсивная терапия проводилась согласно действующим отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям. На 50-е сутки больная была выписана с минимальным неврологическим дефицитом.

**Результаты.** В представленном клиническом наблюдении мы столкнулись с геморрагическим осложнением у больной с ФП, получавшей РН. Тактика ведения таких больных активно обсуждается в литературе. Хирургическое вмешательство в условиях повышенной кровоточивости не всегда выполнимо. Консервативная гемостатическая терапия при кровотечениях, связанных с ПОАК, до недавнего времени носила симптоматический характер. Однако эффективность такой терапии сомнительна из-за невозможности патогенетического лечения. В настоящий момент ситуация изменилась. В России зарегистрирован специфический антагонист дабигатрана (ДТ) — идаруцизумаб (Праксбайнд), который прочно связывается с ДТ и его метаболитами и нейтрализует их антикоагулянтный эффект.

**Заключение.** Таким образом, при назначении ПОАК предотвратить возникновение кровотечений со 100%-ой гарантией в настоящее время не представляется возможным. В связи с этим на первый план выходят вопросы безопасности антикоагулянтной терапии и ее управляемости. Появление в арсенале клиницистов специфического антагониста ДТ — идаруцизумаба — делает применение ДТ в большей мере безопасным.

## 025 ВЛИЯНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ ЭТАПЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОГРЕССИРОВАННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Санникова В. С. \*, Петрова С. С., Воробьев А. В.

Кафедра акушерства и гинекологии клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия  
sannikova.v.s@yandex.ru

**Цель.** Оценить частоту рецидивов распространенного рака яичников у пациентов, получавших антикоагулянтную терапию в качестве профилактики тромбозов, и не получавших ее.

**Материал и методы.** Было обследовано 168 пациентов с распространенным эпителиальным раком яичников. Все они прошли неоадьювантную химиотерапию, хирургическое лечение и послеоперационную химиотерапию по стандартным схемам. 11 пациентов были исключены из дальнейшего исследования, критериями были наличие подтвержденных отдаленных метастазов и тромбозов в анамнезе или развитие тромботических осложнений во время хирургического лечения и химиотерапии.

Согласно выявленному риску по шкале Khorana и расширенной шкале Vienna CATS, а также в соответствии с наличием генетической тромбофилии первой группе пациентов (n=69) с высоким риском развития тромбоза была назначена антикоагулянтная терапия (НМГ и НОАК), вторая группа (n=88) регулярную антикоагулянтную терапию не получала. Пациенты находились под нашим наблюдением 60-72 месяцев.

**Результаты.** Наше исследование показало, что антикоагулянтная терапия (НМГ и НОАК) приводила к значительно более низкой частоте рецидивов, чем в группе пациентов, не получавших регулярную антикоагулянтную терапию: 30,4% и 67% соответственно. Однако тромботические осложнения даже на фоне антикоагулянтной терапии встречались чаще в первой группе — 15,9%, чем во второй группе — 7,95% при отсутствии антикоагулянтной терапии. Хотя пациенты в первой группе имели высокий риск тромбоза и, соответственно, более высокую степень активации системы гемостаза, что, в соответствии с данными литературы, должно было привести к большей частоте рецидивов рака яичников. Продолжительность наблюдения была достаточной, но число пациентов, вовлеченных в исследование, необходимо расширить, чтобы сделать полноценные выводы.

**Заключение.** Имеющиеся данные подтверждают роль системы гемостаза в росте и метастазировании рака, и в соответствии с ними мы можем утверждать о снижении развития рецидивов у пациентов с опухолями яичников при применении у них антикоагулянтной терапии.

## 026 КОНТРАКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Сафиуллина С. И.<sup>1,2\*</sup>, Евтюгина Н. Г.<sup>3</sup>, Пешкова А. Д.<sup>3</sup>, Литвинов Р. И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет” МЗ РФ, Казань, Россия

<sup>2</sup>ООО “Медицинский центр “Айболит”, Казань, Россия

<sup>3</sup>НИЛ “Белково-клеточные взаимодействия”, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия  
svetlana.ild.safiullina@gmail.com

Врожденные и приобретенные нарушения гемостаза являются одним из патогенетических факторов привычного невынашивания беременности (ПНБ), изучение которого важно для прогноза и профилактики акушерской патологии. Одной из наименее изученных реакций свертывания крови и тромбообразования, в том числе при акушерской патологии, является процесс спонтанного сжатия (контракции, ретракции) сгустка крови под действием активированных тромбоцитов.

**Цель.** Изучение состояния системы гемостаза у женщин с ПНБ в анамнезе с помощью нового лабораторного теста — кинетики контракции сгустков крови на этапе планирования очередной беременности.

**Материал и методы.** Основная группа — 50 женщин с ПНБ в анамнезе, контрольная группа — 30 женщин без отягощенного акушерского анамнеза. Обе группы обследованы на этапе планирования очередной беременности. Для изучения кинетики контракции сгустков крови *in vitro* мы разработали новый аппаратный метод, который позволяет определить кинетические параметры (лаг-период, степень и скорость) сжатия сгустка, образованного в цельной цитратной крови под действием тромбина в присутствии ионов

кальция. Размер сгустка фиксировали фотографически каждые 15 секунд в течение 20 минут с последующей компьютерной обработкой кинетических кривых контракции. Результаты: Нами обнаружено достоверное угнетение контракции сгустков крови у пациенток с историей ПНБ по сравнению с контрольной группой. Об этом свидетельствуют достоверное торможение всех стадий контракции: снижение средней степени (с  $43 \pm 1\%$  до  $35 \pm 1\%$ ,  $p < 0,001$ ) и средней скорости контракции (с  $0,034 \pm 0,001\%/сек$  до  $0,028 \pm 0,001\%/сек$ ,  $p < 0,001$ ), уменьшение площади под кинетической кривой (с  $310 \pm 11$  усл.ед. до  $249 \pm 13$  усл.ед.,  $p < 0,01$ ), а также удлинение лаг-периода (с  $253 \pm 17$  сек. до  $196 \pm 14$  сек.,  $p < 0,05$ ) у пациенток с ПНБ и женщин контрольной группы, соответственно.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о важной роли нарушений гемостаза в патогенезе невынашивания беременности. Угнетение контракции сгустков крови может говорить о дисфункции тромбоцитов у пациенток с ПНБ вследствие их хронической гиперактивации клеток на фоне гиперкоагуляции и тромбинемии. Кроме того, полученные данные указывают на возможность использования результатов теста кинетики контракции сгустков крови в качестве прогностического критерия риска спонтанного прерывания беременности.

Работа выполнена по Программе повышения конкурентоспособности КФУ и гранта 18-415-160004 РФФИ и РТ.

## 027 КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ II ФАЗЫ ИНОВАЦИОННОГО АНТИКОАГУЛЯНТА DD217, ПРЯМОГО ИНГИБИТОРА ФАКТОРА Ха

*Товбин Д. Г.\**, *Тарасов Д. Н.*, *Напалков Д. А.*, *Церковникова Н. А.*  
ФГБУН ФИЦ химической физики им. Н. Н. Семенова РАН, Москва; ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, Россия  
dtovbin@didiall.com

**Цель.** Несмотря на широкое распространение прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) варфарин, по-прежнему, широко распространен при лечении и профилактике заболеваний, связанных с риском развития тромбозов и системных эмболий. В клинической практике препараты класса ПОАК не продемонстрировали подавляющего преимущества над варфарином по безопасности и одновременно по эффективности. Именно небольшой период полувыведения (меньше 24 ч) может быть препятствием на пути к большей эффективности и безопасности класса ПОАК. Мы считаем, что все антикоагулянты независимо от их класса являются препаратами с узким терапевтическим окном, когда низкая концентрация препарата в крови может привести к образованию тромба, а высокая — к кровотечению. Фармакокинетические свойства препарата могут явиться причиной того, что из-за короткого периода всасывания после приема препарата может развиваться кровотечение, а вследствие короткого периода полувыведения увеличивается вероятность образования тромбоза между приемами препарата.

**Материал и методы.** DD217 — инновационный препарат класса ПОАК, ингибитор фактора Ха, разработан в ООО «ФармаДиол» (г.Москва), производство организовано в ФГУП НПЦ Фармзащита ФМБА (г.Химки). Период полувыведения DD217 составляет ~40 ч, что позволяет ему при регулярном приеме находиться в концентрации, близкой к равновесной. В связи с этим имеются предположения о том, что препарат DD217 может оказаться одним из наиболее эффективных и безопасных антикоагулянтов.

**Результаты.** На данный момент проведено исследование препарата DD217 в дозе 20, 40 и 60 мг на здоровых добровольцах ( $n=24$ ). Тяжесть всех НЯ, возникших в процессе исследования, классифицировалась как легкая. Все НЯ были расценены как клинически не значимые; серьезных НЯ на всем протяжении исследования зарегистрировано не было. Увеличение анти-Ха активности достоверно прослеживалось с увеличением дозы препарата и по временному параметру. Максимальное значение анти-Ха активности после применения дозы препарата 60 мг наблюдалось через 4 часа.

**Заключение.** В настоящее время с целью оценки эффективности, безопасности, подбора оптимальных доз, а также изучения фармакокинетики проводится многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое проспективное исследование прямого ингибитора фактора Ха DD217 в сравнении с препаратом Фрагмин® в качестве средства профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов после эндопротезирования коленного сустава. Исследование проходит по адаптивному дизайну с планируемым включением до 440 пациентов в 15 центрах. Курсовое лечение после эндопротезирования составит 12 дней с последующим периодом наблюдения 4 недели после последнего приема препарата.

## 028 ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

*Ютрин И. И.*, *Клименкова В. Ф.\**, *Удут В. В.*, *Каиров Г. Т.*, *Аксененко А. Э.*, *Борзов Е. А.*

«Сибирский государственный медицинский университет», Томск; «Областной перинатальный центр им. И. Д. Евушенко», Томск; НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга, Томск, Россия  
klimenkovavf@gmail.com

При критических состояниях существенное влияние на выживаемость пациента оказывает летальная триада (гипотермия, ацидоз, коагулопатия). Многие исследователи изучают влияние гемодилюции и гипотермии на гемостаз, однако публикуются достаточно противоречивые результаты, обусловленные недостаточной чувствительностью и специфичностью лабораторных и инструментальных методов исследования.

**Цель.** Оценить влияние гипотермии на гемостатический потенциал (ГП) у здоровых лиц.

**Материал и методы.** ГП исследовали на двухканальном пьезотромбоэластографе (ПТЭГ) АРП-01М «Меднорд» (ФРС №2010/09767) у 30 условно здоровых добровольцев. После подписания информированного согласия, забор крови осуществляли трехкомпонентным шприцом объемом 2 мл с иглой 23G, и в течение 10-12 секунд помещали по 450 мкл в кюветы ПТЭГ, сначала в канал с поддерживаемой температурой 37°C, а затем 32°C. Оценивали все этапы фибриногенеза: от инициации до образования поперечно-сшитого фибрина (ПФС): начальный этап коагуляции (ΔА, Т1); претолитический этап (КТА — константа тромбиновой активности, «точка желирования» (ТЖ) — Т3 — время свертывания крови), ИКД — интенсивность коагуляционного драйва); полимеризационный этап (интенсивность полимеризации сгустка (ИПС); время образования ПФС (Т5); плотность сгустка (МА)); коэффициент суммарной противосвертывающей активности (КСПА); интенсивность ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excel и SPSS 15.0.

**Результаты.** При нормотермии фаза инициации сопровождается выраженной адгезивно-агрегационной  $T1=1,34 [0,82-2,12]$  мин. и седиментационной  $\Delta A=23,6 [12,8-48,4]$  о.е. активностями. Структурные и хронометрические показатели претолитического этапа находятся в диапазоне референтных величин здоровых добровольцев Сибирской популяции  $KTA=26,5 [22,5-36,5]$ ,  $T3=8,3 [5,8-12,4]$  мин.,  $ИКД=24,4 [21,8-40,2]$  о.е. Полимеризационный этап демонстрирует выраженную интенсивность процесса фронтальной и латеральной сборки фибрина  $ИПС=17,4 [14,2-20,2]$ , удовлетворительную эластичностью и прочностью сгустка при его стабилизации  $МА=490 [460-655]$  о.е. Время формирования ПФС —  $T5=36,2 [28,6-46,4]$  мин. и  $ИТС=16,4 [14,68-20,12]$  также находятся в диапазоне референтных величин здоровых добровольцев Сибирской популяции. Противосвертывающая и литическая активность крови соответствуют коагуляционному потенциалу  $КСПА=1,84 [1,61-2,32]$  и  $ИРЛС=1,3 [0,8-2,4]$ . Гипотермия вызывает статистически значимое снижение адгезивно-агрегационной и седиментационной активности форменных эле-



ментов крови (ФЭК):  $T_1=2,3$  [1,9-2,7] мин. и  $\Delta A=1,9$  [1,1-2,7] о.е., соответственно. Протеолитический этап фибринолиза демонстрирует значительное усиление интенсивности тромбинообразования —  $КТА=35,8$  [34,4-45,5] о.е. на фоне незначительной активации структурной ИКД= $34,2$  [31-43] и хронометрической —  $T_3=6,8$  [5,6-11,2] мин. компоненты. Максимальное влияние гипотермии, отмечается именно на полимеризационном этапе фибринолиза. Статистически значимое ослабление стабилизационного этапа формирования поперечно-сшитого фибрина —  $T_5=62$  [57-70] мин., ИТС= $8,2$  [7,6-9,5] сопровождается умеренным снижением эластичности и прочности сгустка  $МА=430$  [410-580] о.е. Реакция противосвертывающей активности крови на гипотермию слабо выражена  $КСПА \pm 10\%$  на фоне статистически значимого ослабления литической компоненты ИРЛС= $0,3$  [0,1-0,9].

**Заключение.** ГП обследуемых при  $37^\circ\text{C}$  характеризуется структурной и хронометрической нормокоагуляцией, а при гипотермии демонстрирует выраженные изменения на всех этапах фибринолиза.

## 029 ЗНАЧЕНИЕ НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФИЗМОВ ИНГИБИТОРА АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА, ФАКТОРА VII И ФАКТОРА XIII В КЛИНИЧЕСКОЙ РЕАЛИЗАЦИИ ТРОМБОЗОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Филитова О. А. \*, Кузнецов Н. Н., Вахлова И. В., Аболина Т. Б.  
ГБОУ ВО «УГМУ», Екатеринбург, Россия  
glesenok@yandex.ru

В последнее время подвергается сомнению значение полиморфизмов генов ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), фактора VII и фактора XIII, как патогенетически значимая причина тромбозов у детей.

**Цель.** Провести анализ частоты встречаемости полиморфизмов генов ингибитора активатора плазминогена, фактора VII и фактора XIII в реализации артериальных и венозных тромбозов у новорожденных детей.

**Материал и методы.** В течение 4 лет (2015-2018гг) в Областной детской больнице г. Екатеринбурга мы наблюдали 46 новорожденных с артериальными и венозными тромбозами различной локализации, развившиеся на фоне генерализованных инфекций, тяжелой асфиксии в родах, после хирургических вмешательств, врожденных пороков сердца, полицитемии, катетеризации центральных и периферических вен и др. Среди материнских факторов у наблюдаемых нами детей регистрировались: преэклампсия, хроническая фето-плацентарная недостаточность, внутриутробная задержка роста плода, гестационный диабет и диабет 1 типа, гипотиреоз, хориоамнионит, антифосфолипидный синдром, метаболический синдром, вспомогательные репродуктивные технологии, а также тромботический статус. Всем детям проводилась инструментальная визуализация локализации тромбов (УЗДГ сосудов при поступлении, КТ ангиография), лабораторные методы исследования (D-димер, РФМК, фибриноген, АЧТВ, ТВ, антитромбин, протеин С и протеин S, гомоцистеин), также проводилось молекулярно-генетическое исследование (полиморфизмы генов ферментов плазменного, тромбоцитарного, фибринолитического звеньев системы гемостаза и полиморфизмы генов ферментов фолатного цикла).

**Результаты.** При клинико-лабораторной, инструментальной диагностике были выявлены: артериальные тромбозы

(тромбоз брюшного отдела аорты — 2 (4,0%), ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии слева и справа 17 (34,7%), тромбоз артерий конечности — 7(14,2%) тромбоз тесстикулярной артерии — 3(6,1%), селезеночной артерии — 1(2%)); венозные тромбозы (синус-тромбоз — 13 (26,5%), тромбоз вен конечностей — 3 (6,1%)). В основную группу включены 46 новорожденных детей с тромбозами различной локализации, контрольную группу составили 57 доношенных здоровых новорожденных детей из семей без сосудистых событий до 2-3 поколения. В основной группе исследования аллельный полиморфизм PAI-1 5G/5G выявлен у 9 пациентов (19,5%), в контрольной группе 33 пациента (57,1%) имели аллельный полиморфизм PAI-1 5G/5G; носительство аллельного полиморфизма PAI-1 5G/4G было у 18 (39,2%) пациентов основной группы и 20 пациентов контрольной группы (35,7%), аллельный полиморфизм PAI-1 4G/4G регистрировался у 19 пациентов (41,3%) и лишь 4 ребенка в контрольной группе имели аллельный полиморфизм 4G/4G (7,2%),  $p<0,05$ . Считается, что аллельные полиморфизмы фактора VII (R353Q 10976 G/A, A/A) и XIII (103 G/T, T/T)сопровождаются снижением экспрессии указанных генов при различных патологических состояниях, таким образом снижается риск развития венозных и артериальных тромбозов. Вторым этапом нашего исследования было провести сравнительный анализ ген-генных сочетаний аллельного полиморфизма ингибитора активатора плазминогена (4G/4G) с протективными факторами от тромбоза VII и XIII. Фактор VII (R353Q 10976 G>A) в положении G/G встречался у 40(87%) пациентов основной и 53 (93%) пациентов контрольной группы. Аллельный полиморфизм G/A в основной группе встречался у 6(13%) пациентов и 4 пациентов (7%) контрольной группы. Аллельного полиморфизма A/A фактора VII в основной и контрольной группе зарегистрирована не было. Фактор XIII (103 G>T)в положении G/G встречался у 30 (65,2%) пациентов основной и 41 (71,4%) пациента контрольной группы. Аллельный полиморфизм G/T в основной группе зарегистрирован у 16 (34,8%) пациентов и 16 пациентов (28,6%) контрольной группы. Аллельного полиморфизма T/T фактора XIII в основной и контрольной группе зарегистрирована не было. Между основной и контрольной группой статистически значимой разницы получено не было. В группу ген-генных сочетаний включены 19 детей основной группы PAI-1(4G/4G) и 57 детей контрольной группы. PAI-1 4G/4G + ФАКТОР VII G/G в основной группе встречался у 14 детей (73,7%) и у 4 пациентов контрольной группы (7,1%),  $p<0,05$  PAI-1 4G/4G + ФАКТОР VII G/A найден только у 5 (26,3%) пациентов основной группы детей и не найден в контрольной группе,  $p<0,05$ . Сочетания PAI-1 4G/4G + ФАКТОР VII A/A в основной и контрольной группе обнаружено не было. PAI-1 4G/4G + ФАКТОР XIII G/G в основной группе встречается у 13 детей (68,4%) и в контрольной группе таких пациентов нет,  $p<0,05$ . PAI-1 4G/4G + ФАКТОР XIII G/T найден только у 6 (31, 6%) пациентов основной группы детей с тромбозами и у 4 пациентов контрольной группы (7,1%). Сочетания PAI-1 4G/4G + ФАКТОР XIII T/T в основной и контрольной группе обнаружено не было.

**Заключение.** Статистически значимая разница среди 12 изучаемых нами полиморфизмов отмечена только PAI-1 4G/4G.2.Аллельный генотип ингибитора активатора плазминогена 1 типа (4G/4G) является самостоятельным патогенетически значимым фактором риска развития артериальных и венозных тромбозов у новорожденных. Значимость PAI-1 4G/4G усиливается в ассоциации с фактором VII G/G и фактором XIII G/G.

## Содержание

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ <i>Арабаджан С. М., Сагамонова К. Ю., Клепикова А. А., Казанцева Т. А., Левченко М. В., Пивоварчик С. Н., Пога А. А.</i> . . . . .	3
ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ТРОМБОДИНАМИКИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕДОСТАТОЧНОЙ ГИПОКОАГУЛЯЦИЕЙ ПЛАЗМЫ НА ФОНЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ <i>Бернс С. А., Шмидт Е. А., Пенская Т. Ю., Неешпапа А. Г., Груздева О. В.</i> . . . . .	3
ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ <i>Борисов В. С., Клычкова Е. В., Вуймо Т. А., Каплунова М. Ю., Тазина Е. В., Богданова А. С.</i> . . . . .	3
ЭКСПЕРИМЕНТ С АРИКСТРОЙ <i>Бузын Л. О.</i> . . . . .	4
ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ШКОЛ ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПО ПРОДЛЕННОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ <i>Марусий А. А., Воробьева Н. А.</i> . . . . .	4
МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ <i>Воробьева Н. А., Павлова И. Я.</i> . . . . .	5
АНАЛИЗ ПОЛНОТЫ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ <i>Воробьева Н. А., Разумова Е. Ю., Ловкова И. В.</i> . . . . .	5
ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ВРАЧЕЙ ПО ОСНОВНЫМ ВОПРОСАМ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ КЛАПАННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА <i>Горбунова Е. В., Рожнев В. В., Пеганова Х. А., Макаров С. А., Барбараш О. Л.</i> . . . . .	5
АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С РАННИМИ РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ <i>Гриневич Т. Н.</i> . . . . .	6
ОТСТРОЧЕННОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АМИОДАРОНА И ВАРФАРИНА <i>Кадисева Э. Р., Кулагина Л. Ю., Хазахметова В. Н., Нигмедзянова А. З., Максимов М. Л.</i> . . . . .	6
РОЛЬ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РАЗВИТИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА <i>Корягина Н. А., Шадрин А. А., Энгаус Р. Е., Корягин В. С., Мелехова О. Б., Прохоров К. В.</i> . . . . .	7
К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ПОЛИКЛИНИКЕ <i>Корягина Н. А., Шадрин А. А., Энгаус Р. Е., Корягин В. С., Мелехова О. Б., Прохоров К. В.</i> . . . . .	7
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ГЕМОРЕОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НЕПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ <i>Косаев Дж. В.</i> . . . . .	7
РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК <i>Куликова О. Н., Захаров С. М., Коцуба Д. Р., Минина М. Н., Вуймо Т. А.</i> . . . . .	8
АНТИКОАГУЛЯНТЫ И АНТИАГРЕГАНТЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕУДАЧАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ <i>Линников В. И., Линников С. В.</i> . . . . .	8
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ И С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В АНАМНЕЗЕ <i>Макаров М. С., Борисов В. С., Каплунова М. Ю., Сторожева М. В., Орлов А. С.</i> . . . . .	9
ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНО-ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И КОРОНАРНЫМ ШУНТИРОВАНИЕМ <i>Медведева Е. А., Гелис Л. Г., Русских И. И., Лазарева И. В., Шумовец В. В., Островский Ю. П., Русак Т. В.</i> . . . . .	9
СОЗДАНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИАГРЕГАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ХЛОРАМИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БИОГЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ <i>Мурина М. А., Рошупкин Д. И., Сергиенко В. И.</i> . . . . .	10
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НА ФОНЕ ГЕПАРИНИНДУЦИРОВАННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ <i>Недосеев С. С., Борзенков В. К.</i> . . . . .	10
АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ XXI ВЕКА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <i>Новикова Т. Н., Ашуров А. Б., Подопригора Е. А., Хагуш А. Л.</i> . . . . .	11



---

ВЛИЯНИЕ НЕ ВИТАМИН К ЗАВИСИМЫХ ПРЯМЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ НА ПАРАДИГМУ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <i>Новикова Т. Н., Ашуров А. Б., Подопригора Е. А., Хагуш А. Л.</i> .....	11
ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ И ТРОМБОТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В КАРДИОЛОГИИ <i>Паршина С. С., Водолагин А. В., Касимов О. В.</i> .....	12
РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ <i>Паршина С. С., Токаева Л. Е., Долгова Е. М., Самсонов С. Н., Афанасьева Т. Н.</i> .....	12
ПРЯМЫЕ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ: ЧТО ДЕЛАТЬ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ? <i>Пасечник И. Н.</i> .....	12
ВЛИЯНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ ЭТАПЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОГРЕССИРОВАННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ <i>Санникова В. С., Петрова С. С., Воробьев А. В.</i> .....	13
КОНТРАКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ <i>Сафиуллина С. И., Евтюгина Н. Г., Пешкова А. Д., Литвинов Р. И.</i> .....	13
КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ II ФАЗЫ ИНОВАЦИОННОГО АНТИКОАГУЛЯНТА DD217, ПРЯМОГО ИНГИБИТОРА ФАКТОРА X <sub>a</sub> <i>Товбин Д. Г., Тарасов Д. Н., Напалков Д. А., Церковникова Н. А.</i> .....	14
ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ <i>Тютрин И. И., Клименкова В. Ф., Удут В. В., Каиров Г. Т., Аксененко А. Э., Борзов Е. А.</i> .....	14
ЗНАЧЕНИЕ НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФИЗМОВ ИНГИБИТОРА АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА, ФАКТОРА VII И ФАКТОРА XIII В КЛИНИЧЕСКОЙ РЕАЛИЗАЦИИ ТРОМБОЗОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ <i>Филиппова О. А., Кузнецов Н. Н., Вахлова И. В., Аболина Т. Б.</i> .....	15

---

## Алфавитный указатель авторов

<b>А</b>		<b>Мелехова О. Б.</b> ..... 7	
Аболина Т. Б.	15	Минина М. Н.	8
Аксененко А. Э.	14	Мурина М. А.	10
Арабаджан С. М.	3	<b>Н</b>	
Афанасьева Т. Н.	12	Напалков Д. А.	14
Ашуров А. Б.	11	Недосеев С. С.	10
<b>Б</b>		Неешпапа А. Г.	3
Барбараиш О. Л.	5	Низмедзянова А. З.	6
Бернс С. А.	3	Новикова Т. Н.	11
Богданова А. С.	3	<b>О</b>	
Борзенков В. К.	10	Орлов А. С.	9
Борзов Е. А.	14	Островский Ю. П.	9
Борисов В. С.	3, 9	<b>П</b>	
Бузыан Л. О.	4	Павлова И. Я.	5
<b>В</b>		Паришина С. С.	12
Вахлова И. В.	15	Пасечник И. Н.	12
Водолагин А. В.	12	Пеганова Х. А.	5
Воробьев А. В.	13	Пенская Т. Ю.	3
Воробьева Н. А.	4, 5	Петрова С. С.	13
Вуймо Т. А.	3, 8	Пешикова А. Д.	13
<b>Г</b>		Пивоварчик С. Н.	3
Гелис Л. Г.	9	Пога А. А.	3
Горбунова Е. В.	5	Подопригора Е. А.	11
Гриневич Т. Н.	6	Прохоров К. В.	7
Груздева О. В.	3	<b>Р</b>	
<b>Д</b>		Разумова Е. Ю.	5
Долгова Е. М.	12	Рожнев В. В.	5
<b>Е</b>		Рошупкин Д. И.	10
Евтюгина Н. Г.	13	Русак Т. В.	9
<b>З</b>		Русских И. И.	9
Захаров С. М.	8	<b>С</b>	
<b>К</b>		Сагамонова К. Ю.	3
Кадысева Э. Р.	6	Самсонов С. Н.	12
Казанцева Т. А.	3	Санникова В. С.	13
Каиров Г. Т.	14	Сафиуллина С. И.	13
Каплунова М. Ю.	3, 9	Сергиенко В. И.	10
Касимов О. В.	12	Сторожеева М. В.	9
Клепикова А. А.	3	Тазина Е. В.	3
Клименкова В. Ф.	14	Тарасов Д. Н.	14
Клычникова Е. В.	3	Товбин Д. Г.	14
Корягин В. С.	7	Токаева Л. Е.	12
Корягина Н. А.	7	Тютрин И. И.	14
Косаев Дж. В.	7	Удут В. В.	14
Коцуба Д. Р.	8	Филиппова О. А.	15
Кузнецов Н. Н.	15	<b>Х</b>	
Кулагина Л. Ю.	6	Хагуш А. Л.	11
Куликова О. Н.	8	Хазиахметова В. Н.	6
<b>Л</b>		<b>Ц</b>	
Лазарева И. В.	9	Церковникова Н. А.	14
Левченко М. В.	3	<b>Ш</b>	
Линников В. И.	8	Шадрин А. А.	7
Линников С. В.	8	Шмидт Е. А.	3
Литвинов Р. И.	13	Шумовец В. В.	9
Ловкова И. В.	5	<b>Э</b>	
<b>М</b>		Энгаус Р. Е.	7
Макаров М. С.	9		
Макаров С. А.	5		
Максимов М. Л.	6		
Марусий А. А.	4		
Медведева Е. А.	9		

---

Для заметок

---

Для заметок





[www.anticoagulants.ru](http://www.anticoagulants.ru)

