

ления. При гипосаливации смешанная слюна теряет свою антимикробную, буферную, реминерализующую и очищающую функции.

3. Увеличение активности лактацтдегидрогеназы и аспартатаминотрансферазы в смешанной слюне свидетельствует об активации анаэробной микрофлоры и распаде тканевых белков в полости рта.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по данной статье.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Prisant L.M., Herman W. Calcium channel blocker induced gingival overgrowth. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2002; 4 (4): 310–311. PMID: 12147940.

2. Nurmenniemi P.K., Pernu H.E., Knuutila M.L. Mitotic activity of keratinocytes in nifedipine- and immunosuppressive medication-induced gingival overgrowth. *J. Periodontol.* 2001; 72 (2): 167–173. DOI: 10.1902/jop.2001.72.2.167.

3. Николаев Н.А., Маршалок О.И., Недосеко В.В.

Индексная оценка состояния органов и тканей полости рта у пациентов с гипертонической болезнью на фоне комбинированной фармакотерапии. *Соврем. пробл. науки и образования*. 2009; (4): 70–74. [Nikolaev N.A., Marshalok O.I., Nedoseko V.B. Indexed assessment of the state of organs and tissues of the oral cavity in patients with hypertensive disease on the background of combined pharmacotherapy. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2009; (4): 70–74. (In Russ.)]

4. Митронин А.В., Вавилова Т.П., Сажина Е.Н., Ясникова Е.Я. Стоматологический статус и клинико-лабораторные аспекты диагностики и течения болезни пародонта у пациентов старших возрастных групп. *Пародонтология*. 2007; (2): 3–8. [Mitronin A.V., Vavilova T.P., Sazhina E.N., Yasnikova E.Ya. Dental status and clinical and laboratory aspects of diagnosis and course of periodontal diseases in patients of older age groups. *Parodontologiya*. 2007; (2): 3–8. (In Russ.)]

5. Вавилова Т.П., Духовская Н.Е., Островская И.Г. Оценка гомеостаза полости рта на фоне соматической патологии. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2017; (3): 42–44. [Vavilova T.P., Dukhovskaya N.E., Ostrovskaya I.G. Assessment of oral cavity homeostasis in somatic pathology. *Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov*. 2017; (3): 42–44. (In Russ.)]

УДК 611.131-005.7-037: 616.147-005.6: 616-005.1-08

© 2017 Ураков А.Л. и соавторы

## УРОВНИ АНТИТРОМБИНА III И D-ДИМЕРОВ КАК ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН

*Александр Ливиевич Ураков<sup>1</sup>, Константин Георгиевич Гуревич<sup>2</sup>,  
Феликс Хусаинович Камиров<sup>3</sup>, Константин Николаевич Золотухин<sup>4</sup>,  
Александр Владимирович Самородов<sup>3,4\*</sup>, Феркат Адельзянович Халиуллин<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Россия;

<sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Россия;

<sup>3</sup>Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия;

<sup>4</sup>Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа, Россия

Поступила 18.10.2017; принята в печать 01.11.2017.

**Реферат**

**DOI: 10.17750/KMJ2017-657**

**Цель.** Поиск предикторов развития тромбоза лёгочной артерии у пациентов с тромбозом глубоких вен среди показателей системы гемостаза.

**Методы.** Проведён ретроспективный анализ показателей системы гемостаза 23 пациентов с установленной тромбозом лёгочной артерии, 30 пациентов с тромбозом глубоких вен и 20 здоровых добровольцев. Изучили значения агрегации тромбоцитов по методу Вогт, содержание циркулирующих тромбоцитарных агрегатов по методу Кохана, показатели тромбозластометрии, а также уровень D-димеров и активность антитромбина III артериальной и венозной крови.

**Результаты.** Установлено, что у пациентов обеих групп тромбоза изменения системы гемостаза носят одноклассный характер: (1) регистрируется высокое значение Wu–Noak — более чем в 15 раз как в артериальной, так и в венозной крови в сравнении с группой контроля; (2) показатели агрегации тромбоцитов демонстрируют гиперагрегацию на всех индукторах, как в артериальной, так и в венозной крови; (3) результаты тромбозластографии характеризуются повышением активности тромбоцитарного звена гемостаза, удлинением времени формирования сгустка, увеличением прочности сгустка относительно контроля как в артериальном, так и в венозном участке кровотока. Однако установлена разница между группами с состоявшейся тромбозом лёгочной артерии и без тромбоза в содержании в венозной крови D-димеров и активности антитромбина III. Построена функция прогноза развития тромбозом лёгочной артерии в зависимости от уровня D-димеров и активности анти-тромбина III у пациентов с тромбозом глубоких вен.

**Вывод.** Разработанная функция прогноза развития тромбозом лёгочной артерии позволяет объективно оценить вероятность развития тромбозом лёгочной артерии, что в свою очередь позволит минимизировать риск и своевременно оценивать эффективность предпринимаемых профилактических мер.

**Ключевые слова:** тромбоз эмболия лёгочной артерии, тромбоз глубоких вен, система гемостаза, модель прогноза.

**LEVELS OF ANTITHROMBIN III AND D-DIMERS AS PREDICTORS OF PULMONARY ARTERY THROMBOEMBOLISM IN PATIENTS WITH DEEP VEIN THROMBOSIS**

*A.L. Uraikov<sup>1</sup>, K.G. Gurevich<sup>2</sup>, F.Kh. Kamilov<sup>3</sup>, K.N. Zolotukhin<sup>4</sup>, A.V. Samorodov<sup>3,4</sup>, F.A. Khaliullin<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia;*

<sup>2</sup>*Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia;*

<sup>3</sup>*Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;*

<sup>4</sup>*Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, Ufa, Russia*

**Aim.** Search for predictors of pulmonary artery thromboembolism in patients with deep vein thrombosis among the indicators of hemostasis system.

**Methods.** Retrospective analysis of indicators of hemostasis system was performed in 23 patients with defined pulmonary artery thromboembolism, 30 patients with deep vein thrombosis and 20 healthy volunteers. Values of platelet aggregation by Born method, concentration of circulating thrombocytic aggregates by Kohanna method, values of thromboelastometry, as well as blood levels of D-dimers and antithrombin III in arterial and venous blood were measured.

**Results.** It was established that in patients from both thrombosis groups, haemostasis system changes are similar in nature: (1) a high value of Wu–Hoak is registered — more than 15 times higher in both arterial and venous blood compared to the control group; (2) platelet aggregation rates demonstrate hyperaggregation with all inductors, both in arterial and venous blood; (3) thromboelastography results are characterized by increased activity of thrombocytic hemostasis, prolonged clotting time, heightened clot strength compared to control in both arterial and venous blood flow. However, the difference was revealed between groups with and without pulmonary thromboembolism in venous blood levels of D-dimers and activity of antithrombin III. A function to predict pulmonary thromboembolism was constructed depending on the level of D-dimers and activity of antithrombin III in patients with deep vein thrombosis.

**Conclusion.** The developed function for prediction of pulmonary artery thromboembolism can objectively assess the likelihood of pulmonary thromboembolism, which in turn allows minimizing risk and timely assessing the effectiveness of taken preventive measures.

**Keywords:** pulmonary artery thromboembolism, deep vein thrombosis, hemostasis system, prognostic model.

Тромбоз эмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), будучи самым грозным эмболическим осложнением, характеризуется высоким процентом летальности, смертности, инвалидизации и, как следствие, высокой экономической стоимостью лечения и реабилитации [1].

По ряду данных популяционных исследований установлены основные причины и факторы риска развития ТЭЛА [2–6]. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) остаётся наиболее частой патологией, которая сопряжена с развитием ТЭЛА, однако диагностические предикторы развития ТЭЛА у пациентов с ТГВ на сегодняшний день точно не определены [7]. В этой связи, основной целью нашей работы стал поиск предикторов развития ТЭЛА у пациентов с ТГВ среди показателей системы гемостаза.

На базе анестезиолого-реанимационного отделения №1 хирургического профиля Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) был проведён ретроспективный анализ показателей системы гемостаза 23 пациентов с установленной ТЭЛА, госпитализированных в период с 2010 по 2014 гг. Критериями исключения были верифицированная гематологическая патология, осложнённый интраоперационный период.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (№2 от 17.10.2012).

Группу сравнения составили 18 мужчин и 12 женщин в возрасте  $56,1 \pm 9,7$  года с установленным диагнозом ТГВ без ТЭЛА. В табл. 1 представлены клинические и демографические характеристики сформированных групп. Достоверных различий по основным параметрам (пол, возраст, сопутствующие заболевания) между группами не было.

Группа здоровых добровольцев включала соматически здоровых 10 мужчин и 10 женщин в возрасте  $54,8 \pm 11,3$  года без признаков тромбоза.

Значения показателей системы гемостаза госпитализированных пациентов были получены при заборе венозной и артериальной крови до начала проведения антитромботической/тромболитической терапии при катетеризации центральной вены и артерии, согласно плану проведения интенсивной терапии и мониторинга гемодинамики.

Исследование агрегации тромбоцитов осуществляли с помощью лазерного анализатора агрегации тромбоцитов «Биола 230LA» (ООО НПФ «БИОЛА», Россия). В качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфат в концентрации 20 мкг/мл, коллаген — 5 мг/мл, эпинефрин (адреналин) — 5 мкг/мл, ристомин — 10 мг/мл производства «Технология-Стандарт» (г. Барнаул, Россия).

Определение циркулирующих агрегатов проводили по методу Wu и Ноак в модификации F.H. Kohanna [8].

Показатели, характеризующие состоя-

Клинические и демографические характеристики пациентов, абс. (%)

| Характеристика                  | Все пациенты<br>(n=53) | ТГВ<br>(n=30) | ТГВ+ТЭЛА<br>(n=23) | p     |
|---------------------------------|------------------------|---------------|--------------------|-------|
| Возраст, годы                   | 54,9±10,1*             | 56,1±9,7*     | 53,9±11,8*         | 0,749 |
| Мужской пол                     | 32 (60,3%)             | 18 (60,0%)    | 14 (60,8%)         | 0,906 |
| Данные анамнеза                 |                        |               |                    |       |
| Экстренная операция             | 20 (37,7%)             | 11 (36,6%)    | 9 (39,1%)          | 0,768 |
| Плановая операция               | 25 (47,2%)             | 14 (46,6%)    | 11 (47,8%)         | 0,587 |
| Не оперированы                  | 8 (15,1%)              | 5 (16,8%)     | 3 (13,1%)          | 0,397 |
| Курение                         | 14 (28,3%)             | 8 (26,6%)     | 6 (26,1%)          | 0,836 |
| Ожирение                        | 2 (3,8%)               | 1 (3,4%)      | 1 (4,3%)           | 0,237 |
| Локализация тромбозов           |                        |               |                    |       |
| Ствол и главные ветви ЛА        | —                      | —             | 11 (47,8%)         | —     |
| Долевые и сегментарные ветви ЛА | —                      | —             | 3 (13,0%)          | —     |
| Мелкие ветви ЛА                 | —                      | —             | 9 (39,2%)          | —     |
| Сопутствующая патология         |                        |               |                    |       |
| Сахарный диабет                 | 15 (21%)               | 9 (30,0%)     | 6 (26,2%)          | 0,625 |
| Аритмия                         | 47 (94%)               | 27 (90,0%)    | 20 (86,9%)         | 0,784 |
| Онкологическая патология        | 22 (41,5%)             | 12 (40,0%)    | 10 (43,4%)         | 0,814 |

Примечание: \*данные представлены как  $M \pm SD$ ; p — уровень статистической значимости различий с контрольной группой; ТГВ — тромбоз глубоких вен; ТЭЛА — тромбоз легочной артерии; ЛА — легочная артерия.

ние эндотелия, активность коагуляционного звена гемостаза и маркёры процессов тромбообразования и фибринолиза при действии изучаемых веществ регистрировали на автоматизированном селективном анализаторе гемостаза STA-Coмраст (Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Франция) с определением количества D-димеров и активности антитромбина III. В работе использовали оригинальные наборы реагентов производства Roche Diagnostics (Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Франция).

Тромбоэластографию проводили на аппарате TEG 5000 (Haemoscope Corporation, США). При анализе тромбоэластограмм определяли общую тенденцию коагуляции, функциональную активность тромбоцитов и фибриногена, активность фибринолиза и физико-механические свойства образовавшихся сгустков. В качестве активатора тромбоэластографии использовали 0,2 М раствор («Технология-Стандарт», Россия).

Результаты исследований обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Сравнение категориальных переменных проводили с использованием теста  $\chi^2$  или точного критерия Фишера, сравнение независимых непрерывных переменных — при помощи критерия Краскела–Уоллиса или U-критерия Манна–Уитни. Для установ-

ки зависимости и описания вероятности «ТЭЛА-предикторы» применяли регрессионный логит-анализ с выводом функции зависимости. Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05.

Анализ системы гемостаза группы здоровых добровольцев (табл. 2 и 3) демонстрирует, что показатели функциональной активности тромбоцитов, коагуляционного звена, маркёров тромбообразования и гемостаза находятся в пределах референсных значений и не имеют статистических различий для артериальной и венозной крови.

Установлено, что у пациентов с ТГВ и ТГВ+ТЭЛА изменения носят однотипный характер. В группах тромбоза регистрируется высокое значение Wu–Noak — более чем в 15 раз ( $p \leq 0,01$ ) как в артериальной, так и в венозной крови, в сравнении с группой контроля.

Результаты тромбоэластографии характеризуются повышением активности тромбоцитарного звена гемостаза — функциональная активность тромбоцитов и фибриногена возрастает в среднем на 46,9%, удлинением времени формирования сгустка — время формирования максимальной прочности сгустка снижается в среднем на 39%, увеличением прочности сгустка — показатель физико-механических свойств образовавшихся сгустков возрастает практически в 2,3 раза относительно контроля, равнозначно как в артериальном, так и в венозном участке кровотока.

Таблица 2

Показатели тромбозаграфии в группах с ТГВ и ТГВ+ТЭЛА

| Показатель |                        | Вена                  | Артерия               | $p_1$ |
|------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Контроль   | R, мин                 | 12,8<br>(10,3–15,6)   | 13,4<br>(11,6–16,2)   | 0,3   |
|            | TMA, мин               | 35,7<br>(32,8–41,4)   | 37,6<br>(34,1–39,7)   | 0,4   |
|            | MA, мм                 | 57,3<br>(54,2–61,2)   | 54,1<br>(50,6–59,8)   | 0,6   |
|            | G, дин/см <sup>2</sup> | 5,7<br>(4,5–7,9)      | 5,1<br>(4,2–7,8)      | 0,4   |
|            | CLT, мин               | 38,7<br>(35,4–42,4)   | 36,4<br>(35,6–41,5)   | 0,7   |
| ТЭЛА       | R, мин                 | 14,7<br>(11,5–18,3)   | 15,2<br>(13,7–17,6)   | 0,2   |
|            | TMA, мин               | 21,7<br>(19,4–23,1)*  | 22,9<br>(18,4–23,4)** | 0,6   |
|            | MA, мм                 | 84,2<br>(79,6–87,1)** | 79,5<br>(77,1–82,3)** | 0,3   |
|            | G, дин/см <sup>2</sup> | 13,1<br>(10,5–15,2)** | 11,8<br>(9,6–13,2)**  | 0,1   |
|            | CLT, мин               | 30,4<br>(28,4–35,1)*  | 30,1<br>(28,5–32,6)*  | 0,4   |
| ТГВ+ТЭЛА   | R, мин                 | 13,8<br>(11,5–15,2)   | 14,0<br>(12,7–15,3)   | 0,2   |
|            | TMA, мин               | 22,3<br>(19,7–22,4)** | 21,6<br>(18,6–24,1)** | 0,4   |
|            | MA, мм                 | 81,4<br>(79,6–86,9)** | 77,3<br>(76,3–81,5)** | 0,1   |
|            | G, дин/см <sup>2</sup> | 12,5<br>(10,4–15,2)** | 10,5<br>(9,7–12,3)**  | 0,3   |
|            | CLT, мин               | 32,7<br>(29,7–34,2)*  | 32,4<br>(29,2–36,5)*  | 0,6   |

Примечание: уровень статистической значимости различий в сравнении с контрольной группой — \* $p \leq 0,001$ , \*\* $p \leq 0,01$ ;  $p_1$  — уровень статистической значимости различий между показателями артериальной и венозной крови; данные представлены в виде Me (25–75%); ТГВ — тромбоз глубоких вен; ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии; R — общая тенденция коагуляции; TMA — время формирования максимальной прочности сгустка; MA — функциональная активность тромбоцитов и фибриногена; G — показатель физико-механических свойств образовавшихся сгустков; CLT — активность фибринолиза.

Показатели фибринолиза, вероятно, компенсаторно характеризуются повышением активности, преимущественно в венозном участке кровотока: активность фибринолиза снижается на 17,5% для артериальной и на 21,4% для венозной крови относительно контроля.

Показатели агрегации тромбоцитов демонстрируют гиперагрегацию на всех индукторах, как в артериальной, так и в венозной крови (см. табл. 3).

Для поиска предикторов тромбоэмболии среди изученных показателей на первом этапе с помощью U-критерия Манна-Уитни отсеяли показатели, которые статистически значимо не изменялись в группе ТГВ+ТЭЛА в сравнении с группой ТГВ. Анализ данных литературы [9–11] и результаты собственных исследований демонстрируют, что наиболее значимые диагностические критерии — высокое содержание D-димеров и низкая активность антитромбина III венозной крови (табл. 4).

С помощью логит-регрессии построена классификационная функция. В качестве независимой переменной выбрано бинарное значение «тромбоз/нет тромбоза», а переменными отклика — уровень D-димеров и активность антитромбина III. Модель строилась на 46 наблюдениях, по 23 из каждой группы. Показатели оценки параметров модели представлены в табл. 5.

Критерием распределения в группы ТЭЛА по результатам логит-анализа стало сочетание признаков: содержание D-димеров  $\geq 3,6$  мкг/мл и активность антитромбина III  $\leq 41,4\%$ . Графическая визуализация полученной зависимости представлена на рис. 1.

По завершении регрессионного анализа

Таблица 3

Показатели системы гемостаза в группах с ТГВ, ТГВ+ТЭЛА и контрольной

| Группа   | Кровь   | АДФ, мм               | Коллаген, мм          | Адреналин, мм        | Ристомицин, мм        | Wu–Hoak, %            |
|----------|---------|-----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Контроль | Вена    | 46,5<br>(36,3–54,1)   | 43,2<br>(38,5–54,7)   | 41,5<br>(37,2–51,3)  | 48,9<br>(37,5–53,6)   | 1,1<br>(0,0–1,7)      |
|          | Артерия | 47,5<br>(44,1–56,1)   | 48,1<br>(37,8–53,2)   | 37,2<br>(31,5–43,9)  | 44,6<br>(37,1–48,9)   | 0,8<br>(0,0–1,3)      |
| ТГВ+ТЭЛА | Вена    | 70,3<br>(66,3–76,2)*  | 72,4<br>(68,4–74,4)*  | 70,8<br>(66,4–72,3)* | 68,6<br>(61,5–71,9)*  | 19,1<br>(15,8–20,7)*  |
|          | Артерия | 68,8<br>(64,9–76,3)*  | 68,7<br>(60,5–72,9)*  | 67,7<br>(61,3–73,6)* | 59,5<br>(55,8–71,9)** | 18,0<br>(15,8–19,8)*  |
| ТГВ      | Вена    | 71,4<br>(69,1–74,7)** | 69,8<br>(65,3–75,1)*  | 71,1<br>(68,1–75,4)* | 73,2<br>(70,2–76,4)** | 18,4<br>(16,9–20,4)** |
|          | Артерия | 70,1<br>(68,4–74,5)** | 72,4<br>(68,1–77,3)** | 69,9<br>(67,1–75,2)* | 69,4<br>(65,3–71,4)** | 17,9<br>(16,8–18,6)** |

Примечание: уровень статистической значимости различий признаков в сравнении с контрольной группой — \* $p \leq 0,001$ , \*\* $p \leq 0,01$ ; различий между показателями артериальной и венозной крови внутри групп нет; данные представлены в виде Me (25–75%); ТГВ — тромбоз глубоких вен; ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии; АДФ — аденозиндифосфат.

Таблица 4

**Оценка прогностической значимости концентрации в сыворотке крови D-димеров и активности антитромбина III в развитии эмболии, Me (25–75%)**

| Группа     | D-димеры            | Антитромбин III       |
|------------|---------------------|-----------------------|
| Контроль   | 0,05<br>(0,03–0,07) | 84,9<br>(81,5–90,7)   |
| ТГВ+ТЭЛА   | 3,6<br>(3,3–4,1)*   | 41,4<br>(38,4–45,4)*  |
| ТГВ        | 2,4<br>(1,1–2,7)**† | 69,8<br>(65,3–75,1)*† |
| Chi-square | 24,0                | 24,0                  |
| p-value    | 0,000025            | 0,000113              |

Примечание: \* $p \leq 0,001$  — при сравнении с контрольной группой; \*\* $p \leq 0,01$  — при сравнении с группой тромбоза глубоких вен (ТГВ) + тромбоз эмболии лёгочной артерии (ТЭЛА); † $p \leq 0,001$  — при сравнении с группой ТГВ+ТЭЛА; данные представлены в виде Me (25–75%).

Таблица 5

**Таблица итогов регрессии**

| Показатель                 | Константа $b_0$ | Антитромбин III, % | Концентрация D-димеров, мкг/мл |
|----------------------------|-----------------|--------------------|--------------------------------|
| Оценка                     | 0,530220        | 0,540              | -17,4085                       |
| Отношение шансов, ед. изм. | 1,699306        | 1,717              | <0,00001                       |
| Отношение шансов, размах   | —               | 9256,500           | <0,00001                       |

Примечание:  $\chi^2=29,062$ ;  $p=0,00106$ ;  $R^2=0,9123$ .

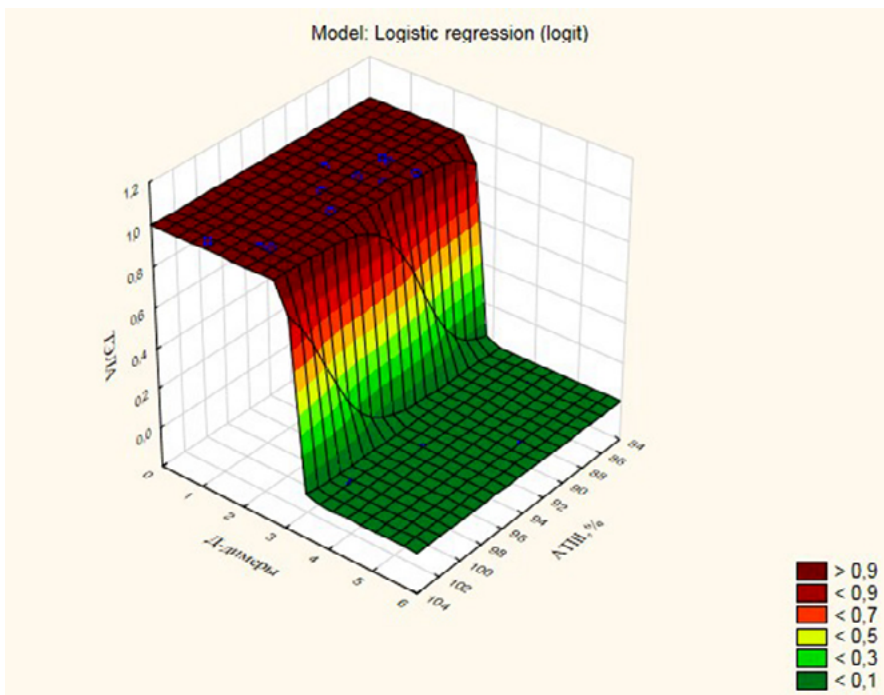


Рис. 1. Функция прогноза развития тромбоз эмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) в зависимости от уровня D-димеров и активности антитромбина III у пациентов с тромбозом глубоких вен.

провели кросс-проверку пациентов и здоровых добровольцев, 97% наблюдений были правильно классифицированы по признаку наличия ТЭЛА.

**ВЫВОДЫ**

1. Установлено, что тромбоз глубоких вен с эпизодом тромбоз эмболии лёгочной артерии и изолированный тромбоз глубоких вен характеризуются практически

идентичным характером изменений системы гемостаза. Можно заключить, что уровни D-димеров и антитромбина III по результатам многофакторного анализа служат предикторами развития тромбоз эмболии лёгочной артерии у пациентов с тромбозом глубоких вен.

2. Результаты полученного исследования позволяют оценить риск для пациентов с тромбозом глубоких вен в отношении вероятности развития тромбоз эмболии лёгочной артерии.

гочной артерии. Прогнозирование высокой степени риска позволит минимизировать факт реализации тромбоземболии лёгочной артерии и своевременно оценить эффективность проводимых профилактических мер.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 3033–3080. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283.
2. Рамазанова А.Х., Мустафин И.Г., Одинцова А.Х. и др. Воспалительные заболевания кишечника и тромбоземболические осложнения: новая проблема. *Практич. мед.* 2015; 4 (2): 90–92. [Ramazanova A.Kh., Mustafin I.G., Odintsova A.Kh. et al. Inflammatory bowel disease and thromboembolic complications: new problem. *Prakticheskaya meditsina.* 2015; 4 (2): 90–92. (In Russ.)]
3. Urakov A., Urakova N. Rheology and physical-chemical characteristics of the solutions of the medicines. *J. Phys. Conference Series.* 2015; 602: 012043. DOI: 10.1088/1742-6596/602/1/012043.
4. Леонтьев С.А., Леонтьева Н.В., Дмитриева Я. и др. Ранние осложнения и отсроченные результаты повторных операций на аортальном клапане. Опыт центра сердца университета Лейпцига (Германия). *Креативная хирургия и онкология.* 2017; 7 (3): 4–12. [Leont'ev S.A., Leont'eva N.V., Dmitrieva Ya. et al. Early and late outcome after repaired aortic valve surgery — the single centre experience of heart center Leipzig (Germany). *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya.* 2017; 7 (3): 4–12. (In Russ.)] DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-4-12.
5. Urakov A.L. The change of physical-chemical factors of the local interaction with the human body as the basis for the creation of materials with new properties. *Epitobanyag — J. Silicate Based and Composite Materials.* 2015; 67 (1): 2–6. DOI: 10.14382/epitobanyag-jsbcm.2015.1.
6. Амзаев С.А., Сергеев А.С., Сухов В.К. и др. Возможности интервенционной коррекции критического аортального стеноза: современное состояние проблемы и перспективы. *Креативн. хир. и онкол.* 2017; 7 (1): 4–10. [Amzaev S.A., Sergeev A.S., Sukhov V.K. et al. Possibilities of interventional correction of critical aortic stenosis: contemporary state of problem and perspectives. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya.* 2017; 7 (1): 4–10. (In Russ.)] DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-1-4-10.
7. Шапошников С.А., Синьков С.В., Заболотских И.Б. Периоперационная тромбопрофилактика у пациентов с нарушениями системы гемостаза. *Креативн. хир. и онкол.* 2012; (2): 81–86. [Shaposhnikov S.A., Sinkov S.V., Zabolotskikh I.B. Perioperative prevention of thrombosis in patients with hemostasis disorders. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya.* 2012; (2): 81–86. (In Russ.)] DOI: 10.24060/2076-3093-2012-0-2-81-86.
8. Kohanna F.H., Smith M.H., Salzman E.W. Do patients with thromboembolic disease have circulating platelet aggregates? *Blood.* 1984; 64 (1): 205–209. PMID: 6733272.
9. Caprini J.A., Glase S.J., Anderson C.B. et al. Laboratory markers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Circulation.* 2004; 109: 1-4–1-8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000122869.59485.36.
10. Kodiatt T.A., Manikyam U.K., Rao S.B. et al. Mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus. *J. Lab. Physicians.* 2012; 4 (1): 5–9. DOI: 10.4103/0974-2727.98662.
11. Kuderer N.M., Poniewierski M.S., Culakova E. et al. Predictors of venous thromboembolism and early mortality in lung cancer: Results from a Global Prospective Study (CANTARISK). *Oncologist.* 2017; theoncologist.2017-0205. DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0205.

УДК 612.084: 615.032: 616.5-003.93

© 2017 Сельская Б.Н. и соавторы

## ВЛИЯНИЕ КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА НА МОРФОЛОГИЮ КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Бэла Натановна Сельская<sup>1\*</sup>, Ляля Ахияровна Мусина<sup>2</sup>, Феликс Хусаинович Камилев<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия;*

*<sup>2</sup>Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, г. Уфа, Россия*

*Поступила 09.10.2017; принята в печать 02.11.2017.*

#### Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-962

**Цель.** Оценить морфологические изменения кожи экспериментальных животных при внутридермальном введении коллагенового препарата.

**Методы.** Гистологическими и гистохимическими методами исследования (окраска гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, Маллори и Футу) изучена кожа самок крыс зрелого возраста в области внутридермального введения техникой мезотерапии коллагенового препарата «Коллост» через 2, 4, 7, 21 и 37 сут. Проведено сравнение кожи крыс опытной группы и контрольной группы, в которой крысам внутридермально вводили раствор декстрозы (глюкозы).

**Результаты.** На 2–4-е сутки после введения препарата воспалительная реакция была слабой — в виде клеточной инфильтрации по ходу вкола инъекционной иглы. В зоне введения определялись многочисленные макрофаги, резорбирующие волокнистые элементы препарата. На 7–14-е сутки были выявлены пролиферация фибробластов, появление аргирофильных тонких новообразованных коллагеновых волокон и значительное содержание гликозаминогликанов в грануляционной ткани. К 21-м суткам эксперимента после введения препарата дермальная пластинка кожи становилась плотнее за счёт формирования более утолщённых коллагеновых пучков в зонах регенерации. При импрегнации препаратов нитратом серебра они приобретали жёлто-корич-