На правах рукописи

КОМИССАРОВ КИРИЛЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ ТРОМБОБЛИТЕРИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

3.1.28. Гематология и переливание крови

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России).

Научный руководитель:

Бессмельцев Станислав Семенович – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор

Солдатенков Виталий Евгеньевич – кандидат медицинских наук

Официальные оппоненты:

Рукавицын Олег Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, начальник гематологического центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, главный гематолог Министерства обороны Российской Федерации

Сокуренко Герман Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, главный врач Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины» имени А.М. Никифорова МЧС России

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится _____ 2026 года в ___ часов на заседании диссертационного совета 68.1.007.01 при ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (191024, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 16).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» и на сайте www.bloodscience.ru

Автореферат разослан «_____»_____2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 68.1.007.01
доктор медицинских наук Т.В. Глазанова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Тромбоблитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ТОЗАНК) диагностируют у 14% населения, причем с возрастом частота их встречаемости увеличивается [Акчурин Р. С. и др., 2019; Aboyans V. et al., 2018]. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей составляет 82,3% от всех ТОЗАНК. Одной из основных причин острой манифестации атеросклероза (острый коронарный синдром, ишемический инсульт, критическая ишемия нижних конечностей) является атеротромбоз [Андрияшкин В.В. и др., 2015]. В основе патогенеза атеротромбоза лежат два процесса: прогрессирующее поражение стенки артерии атеросклеротической бляшкой и дальнейшее образование тромба. Атеросклеротические изменения сосудов более характерны для лиц пожилого возраста, тогда как у молодых пациентов больший вклад в формирование патологии вносят гиперкоагуляционные нарушения в системе гемостаза [З.С. Баркаган, Момот А. П.,1999; Бокерия, Л.А., Милиевская Е.Б., Прянишников В.В., 2025]. Характер последних, как и факторы риска развития артериальных тромбозов у пациентов с периферическим атеросклерозом недостаточно изучены. Влияние гиперкоагуляционных состояний в последнее время активно обсуждаются как значимые факторы неблагоприятного течения хронической ишемии нижних конечностей и осложнений после хирургических вмешательств [Аронов Д.М., Лупанов В.П., 2011]. Неэффективность реконструктивных операций и консервативного лечения может быть обусловлена наличием показателей системы гемостаза и маркеров-кандидатов тромбоэмболизма. Известно, что гипергомоцистеинемия в крови увеличивает риск ТОЗАНК в 2–3 раза [Altwayan R. et al., 2025]. По данным исследований, концентрация гомоцистеина натощак более 12,1 мкмоль/л связана с повышением в 2 раза риска развития неблагоприятных исходов атеросклероза, включая критическую ишемию нижних конечностей (КИНК), ишемическую болезнь сердца (ИБС), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), независимо от других факторов риска [Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Кухарчук В.В., 2018; Aboyans V. et al., 2018]. Имеются сообщения о повышенном уровне гематокрита и повышенной вязкости крови у больных с ТОЗАНК, одной из возможных причин которых может быть курение [Акчурин Р. С. и др., 2019]. Активно исследуются генетические маркеры тромбофилических состояний при ТОЗАНК, что представляется перспективным направлением для прогнозирования риска тромботических событий и дифференцированного лечения [Arachchillage D.J., 2022].

В настоящее время данные молекулярно-генетических исследований, посвящённых проблеме артериального тромбоза, носят противоречивый характер. Механизмы взаимодействия приобретённых и наследственных факторов, определяющие индивидуальную предрасположенность к развитию данной патологии, особенности её течения и склонность к рецидивированию, остаются до конца не изученными и представляют собой актуальную научную проблему. При этом артериальные тромбозы и их осложнения сохраняют статус одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в структуре общей заболеваемости населения.

Актуальность прогнозирования тяжести тромбоблитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей связана с необходимостью формирования

персонифицированной стратегии лечения пациентов. Необходимы исследования, направленные на улучшение диагностики и лечения тромботических осложнений у пациентов с ТОЗАНК. Разработка клинико-лабораторных критериев прогнозирования тяжести тромбоблитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей позволит оценить риск прогрессирования патологии, определить тактику лечения и предотвратить тяжёлые осложнения.

Степень разработанности темы

Несмотря на значительную интенсификацию антитромботической терапии в последние годы, риски сердечно-сосудистых событий сохраняются высокими, что требует дальнейших исследований с целью оптимизации схем лечения и профилактики [Андрейчук К.А., Сокуренко Г.Ю., 2022; Araujo C.S.R., 2020]. Своеобразным прорывом в лечении и профилактике ТОЗАНК стало появление в 2017 году, благодаря исследованию «Compass», новой схемы профилактики сосудистых осложнений, с использованием комбинации антикоагулянтных и антиагрегантных препаратов [Cai Y et al., 2021; Karpenko A.A. et al., 2023]. Применение прямых ингибиторов фактора Ха в сочетании с ацетилсалициловой кислотой позволило воздействовать на разные компоненты атеротромбоза и снизить риск смерти от сердечно-сосудистых событий. Влияния различных схем медикаментозного лечения ТОЗАНК на общепринятые коагуляционные тесты достаточно изучено. Изменение скрининговых параметров коагулограммы отражает факт приема прямых пероральных антикоагулянтов, однако не позволяет судить об эффективности проводимой терапии. До сих пор остается открытым вопрос о выборе наиболее информативного теста для оценки эффективности антитромботической терапии при прогнозировании исходов ТОЗАНК. Несмотря на наличие достаточной информации о механизме развития атеротромбоза и фармакодинамических свойствах препаратов, используемых в профилактике сосудистых осложнений, лабораторные критерии прогнозирования тяжести течения заболеваний артерий нижних конечностей не определены.

Цель исследования

Установить особенности тромбоблитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей на основании клинико-лабораторных данных и разработать алгоритм прогнозирования риска развития тромботических осложнений и неблагоприятных исходов, а также оценки эффективности их лечения.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-лабораторные особенности течения тромбоблитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей у пациентов без предшествующих оперативных вмешательств на артериях нижних конечностей.
2. Выявить клинико-лабораторные особенности течения тромбоблитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей у пациентов, перенесших реконструктивные вмешательства на артериях нижних конечностей.

3. Оценить изменения лабораторных показателей системы гемостаза на фоне применения комбинированной антитромботической терапии и определить роль теста генерации тромбина в персонифицированной оценке данной терапии у пациентов с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.
4. Разработать алгоритм оценки риска развития осложнений тромбоблитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей и прогнозирования эффективности методов лечения, основанный на анализе клинико-лабораторных показателей.

Научная новизна исследования

Научная новизна заключается в том, что настоящее исследование впервые систематизирует и обосновывает использование совокупности клинических данных, лабораторных показателей системы гемостаза, генетических маркеров и определяет их значимость в формировании прогноза развития послеоперационных осложнений.

Впервые показано, что в когорте пациентов с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей определяется эндотелиальная дисфункция у 51% пациентов.

Впервые установлена высокая диагностическая и прогностическая роль маркеров тромбофилии, определены их прогностически значимые уровни, которые могут использоваться в качестве предикторов дисфункции шунтов и негативных исходов реваскуляризации.

На основании проведенного исследования разработан комплексный подход к прогнозированию риска неблагоприятных результатов оперативного вмешательства с учетом коагуляционного статуса пациента.

Разработан алгоритм клинико-лабораторных критериев, позволяющих своевременно и точно оценить тяжесть течения тромбоблитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, что обеспечивает возможность эффективного выбора лечебной стратегии и профилактики осложнений. Предложены критерии, позволяющие оценить риск неблагоприятного прогноза результатов реваскуляризации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выявленные особенности и патогенетические взаимосвязи, характеризующие сдвиги в плазменном звене гемостаза, позволяют создать алгоритм прогнозирования риска развития послеоперационного тромбоза у пациентов с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.

Для повышения точности диагностики предложено расширять спектр используемых лабораторных показателей, включать новые маркеры эндотелиальной дисфункции и коагуляционные параметры, что обеспечит более раннее выявление и профилактику тяжелых осложнений.

В ходе исследования была доказана высокая диагностическая значимость теста генерации тромбина для глобальной оценки состояния плазменного звена гемостаза и выявления гиперкоагуляционных нарушений. На основе полученных данных была разработана и научно обоснована персонифицированная тактика ведения пациентов с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.

Установлено, что наличие гиперкоагуляционных изменений является основанием для назначения ранней, интенсивной и пролонгированной антитромботической терапии. При этом тест генерации тромбина может служить инструментом для оценки эффективности проводимого антикоагулянтного лечения. Тест генерации тромбина является перспективным методом для создания индивидуального профиля риска и оптимизации терапии у пациентов с ТОЗАНК.

Определены методы повышения эффективности хирургических методов лечения больных с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей и персонификации антитромботической терапии.

Впервые разработан алгоритм прогнозирования риска развития тромбоза у пациентов с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Предложены меры, позволяющие снизить риск при наличии неблагоприятного прогноза планируемого оперативного вмешательства.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Теоретической основой послужили данные литературы отечественных и зарубежных авторов. Дизайн исследования носил одноцентровой ретроспективно-проспективный характер. Сбор и анализ данных осуществлялся в строгом соответствии с современными стандартами выполнения научных исследований. В соответствии с поставленными задачами был применён комплекс современных методов диагностики, включающий общеклинические, биохимические, коагулологические, иммунологические и молекулярно-генетические исследования. Статистический анализ данных проводился с применением параметрических и непараметрических методов исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с прогностически неблагоприятным типом течения тромбоблитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей отмечается выраженное нарушение функции эндотелия, которая характеризуется повышением активности и содержания фактора Виллебранда, а также уровня гомоцистеина.
2. Использование генетического анализа мутации FII 20210G/A, полиморфизмов MTHFR 677C/T, FGB 455G/A является необходимым для точной оценки риска тромботических осложнений у пациентов, планируемых к операциям на артериях нижних конечностей.
3. Оценка системы гемостаза с определением активности фактора VIII, концентрации фибриногена, уровня гомоцистеина, а также активности и содержания фактора Виллебранда, позволяет объективно оценить гемостатический потенциал крови у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей перед предстоящими оперативными вмешательствами.
4. Использование теста генерации тромбина является эффективным инструментом оценки антитромботической терапии у пациентов с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.
5. Предложенный алгоритм оценки риска развития тромбоза при заболеваниях артерий нижних конечностей позволяет выявить группы высокого риска

неблагоприятных исходов с высокой вероятностью прогрессирования заболевания, определить риски тромбоза зоны реконструкции и персонализировать подход к дальнейшей тактике лечения пациентов, что повышает успех оперативных вмешательств.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и обоснованность полученных результатов научной работы определяется объемом выборки – 112 пациентов хирургического профиля с заболеваниями периферических артерий нижних конечностей, включенных в исследование, дизайном исследования, наличием группы сравнения (36 первичных доноров цельной крови), полноценным объемом клинических данных и использованием современных методов исследования.

Материалы, основные положения и результаты диссертации были представлены на 2-й Всероссийской научно-практической онлайн-конференции с международным участием «Актуальные вопросы патологии гемостаза» (Санкт-Петербург, 2020 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 2022 г.); 16-ом Санкт-Петербургском венозном форуме «Рождественские встречи» (Санкт-Петербург, 2023 г.); Научно-практической конференции с международным участием «Клиническая лабораторная диагностика в гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 2024 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 2024 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них – 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук. По результатам работы получен патент № 2756422 C1 «Способ выбора тактики хирургического лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей: № 2020122131: заявл. 29.06.2020: опубл. 30.09.2021.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови, п. 2, и области исследования специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, п. 5, п. 8.

Личное участие автора в получении результатов

Личный вклад автора заключался в активном участии на всех этапах исследования. Автор разработал дизайн, цель и задачи диссертационного исследования, самостоятельно провел сбор клинического материала, подобрал и

проанализировал доступные российские и международные литературные источники, выполнил физикальные и диагностические исследования. В процессе набора материала обработал донорские карты, провел анкетирование исследуемой группы, создал базу данных. Автором произведен анализ и статистическая обработка результатов исследования, сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 123 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка. Список литературы содержит 156 литературных источников, в том числе 31 отечественных и 125 иностранных публикаций. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 9 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика исследуемой группы пациентов

В исследование включено 112 пациентов с ТОЗАНК (25 женщин и 87 мужчин) в возрасте от 39 до 84 лет (медиана возраста 68,0). В качестве контрольной группы (КГ) были обследованы 36 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 60 лет. При формировании выборки были определены критерии включения: граждане Российской Федерации, проживающие преимущественно в Северо-Западном регионе, имеющие инструментально и клинически верифицированные заболевания периферических артерий нижних конечностей. Критериями исключения из исследования являлись: наличие инфекционных или воспалительных заболеваний, сахарный диабет, диагностированные онкологические заболевания (в анамнезе или на момент исследования), а также декомпенсированные соматические заболевания.
Клинико-лабораторное обследование пациентов осуществлялось на клинической базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России» (ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом учреждения и проведено в соответствии со стандартами, установленными этическим комитетом Российской Федерации. Все участники подписали информированное согласие на использование данных, полученных в ходе лечебно-диагностических мероприятий, в научно-исследовательских целях. Сбор данных осуществлялся с помощью специально разработанной индивидуальной анкеты-опросника. В неё вносились сведения о демографических характеристиках пациентов (возраст, место рождения и проживания), а также подробный анамнез заболевания и лечения, включая тип и сроки оперативных вмешательств, время возникновения тромбоза в зоне реконструкции, вид и исход повторных операций. Дополнительно регистрировались данные объективного осмотра и лабораторных исследований.

Пациенты с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей разделены на 3 группы. В группу I включен 41 пациент (12 женщин и 29

мужчин, медиана возраста – 65 лет) с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Группу II составили 36 пациентов (9 женщин и 27 мужчин, медиана возраста – 66 лет) после реваскулязирующих оперативных вмешательств, без тромботических окклюзий в послеоперационном периоде. В группу III включены 35 пациентов (4 женщины и 31 мужчины, медиана возраста 64,5 лет) с тромботическими осложнениями артерий после реваскулязирующих оперативных вмешательств. Группу контроля составили 36 первичных доноров цельной крови (9 женщин и 27 мужчины, медиана возраста 46 лет).

В исследование включены пациенты с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей IIA–III стадий по классификации Р. Фонтейна – А. В. Покровского. Диагностический алгоритм для всех групп был унифицирован и включал физикальный осмотр, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) магистральных артерий и определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Для мониторинга тромботических осложнений, оценки проходимости шунтов и динамики патологического процесса выполнялось УЗДС зоны реконструкции. В ходе инструментального контроля анализировался комплекс параметров: проходимость зоны реконструкции, её диаметр, количественная оценка комплекса интима-медиа, наличие и характеристики внутрипросветных образований, степень стенозирования просвета сосуда, а также состояние окружающих паравазальных тканей.

Ультразвуковая диагностика артерий нижних конечностей выполнялась всем пациентам, включенным в исследование, с помощью аппарата TOSHIBA APLIO XG SSA-790A (Япония), методом ультразвукового дуплексного сканирования с режимом цветового допплера. Также пациентам во всех группах проводилось измерение ЛПИ.

Помимо разделения на группы в зависимости от варианта течения ТОЗАНК и наличия осложнений после оперативных вмешательств, также были выделены группы в зависимости от принимаемой антитромботической терапии: первая группа включала пациентов получающих монотерапию антиагрегантными препаратами (ацетилсалициловая кислота или клопидогрел) – 31 пациент и двойную антиагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота и клопидогрел) – 11 пациентов, вторую группу составили пациенты получающие следующие виды антикоагулянтов: ривароксабан 20 мг или 15 мг в сутки – 18 пациентов, апиксабан 10 мг в сутки – 8 пациентов, третью группу составили 44 пациента принимающих комбинированную антитромботическую терапию (сочетание ривароксабана 5 мг в сутки и ацетилсалициловой кислоты 100 мг в сутки).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программных пакетов Microsoft Excel 2007 и STATISTICA 6.0. Поскольку анализируемые выборки не соответствовали критериям нормального распределения, для их сравнения применяли непараметрические методы. В качестве описательной статистики использовали медиану (Me) и интерквартильный размах (Q1–Q3).

Для сравнения двух независимых групп использовали U-критерий Манна—Уитни, для сравнения трёх и более групп — H-критерий Краскела—Уоллиса. Уровень статистической значимости для всех тестов принимали равным $p < 0,05$. В случае выявления значимых различий по H-критерию Краскела—Уоллиса для определения различий между конкретными группами проводили попарные сравнения с применением U-критерия Манна—Уитни с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Корректированный критический уровень значимости рассчитывали по формуле: p' = 1 – 0,95^(1/n), где n — число попарных сравнений.

Для оценки силы и направления связи между исследуемыми переменными

рассчитывали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Корреляционную связь считали статистически значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучены результаты комплексного клинического обследования 112 пациентов с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, находившихся на лечении в клиническом отделении хирургической гематологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России и группы контроля, которую составили 36 первичных донора цельной крови.

У пациентов с ТОЗАНК (группы I, II, III) исходно было зафиксировано статистически значимое снижение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) по сравнению с контрольной группой. Снижение составило 26,4%, 32,1% и 35,9% соответственно. В ходе 6-месячного наблюдения в I и II группах исследования отмечалась положительная динамика показателя ЛПИ, который увеличился на 10,3% и 11,1% от исходного уровня соответственно. В то же время в III группе прирост показателя был минимальным и составил 3%. При этом статистически значимых различий по уровню ЛПИ между II и III группами как на этапе включения, так и по итогам наблюдения выявлено не было. В группе III через 6 месяцев медиана значений ЛПИ не претерпела изменений и составила 0,70. В III группе исследования наблюдалось развитие молниеносной прогрессии хронической ишемии нижних конечностей в послеоперационном периоде, которая связана с развитием тромбоза в зоне реконструкции. В течение первого месяца после вмешательства у 21 пациента была зафиксирована острая артериальная ишемия IIA-IIIA степени оперированной нижней конечности по классификации Затевахина И.И. и соавторов (2002). В случае возникновения тромбоза в зоне реконструкции в 90,48% случаев (19 пациентов) была необходимость выполнения повторных операций для реваскуляризации нижних конечностей. Данные представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Показатели ЛПИ в обследуемых группах (Me; Q1 – Q3)

Значение ЛПИ	Группа I исследования n=41	Группа II исследования n=36	Группа III исследования n=35	Контрольная группа n=36
Исходно	0,78 0,67-0,89	0,72 0,63-0,81	0,68 0,49-0,87	1,06 0,99-1,13
Через 6 месяцев наблюдения	0,86 0,78-0,94	0,8 0,68-0,92	0,7 0,56-0,84	

Особенности плазменного звена гемостаза

Для пациентов с ТОЗАНК проблема тромбообразования является особенно актуальной, поскольку тромбоз может формироваться как в зоне атеросклеротического сужения, так и в области сосудистых реконструкций. Результаты оценки показателей плазменного гемостаза у данной категории пациентов представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Параметры плазменного гемостаза у пациентов с ТОЗАНК в сравнении с контрольной группой (Me; Q1 – Q3)

Показатели	Общая группа (n=112)	Контрольная группа (n=36)	p
Индекс АПТВ	0,98 0,81-1,36	1,01 0,98-1,07	0,708
ПТ по Квику, %	97,0 70,3-117,3	93,4 91,23-105,4	0,011
ФГ, г/л	3,66 2,51-6,1	2,88 2,55-3,01	0,0005
фVIII, %	168,0 99,0-228,0	103,0 85,4-186,0	0,0002
фВ, %	185,0 105,75-292,5	97,0 84-111,2	0,00001
Антиген фВ, %	163,0 116,43-282,4	107,0 89,2-159,0	0,00005

Примечание: p – уровень статистической значимости при сравнении с контрольной группой

В группе обследованных пациентов, в сравнении с контрольной группой, были выявлены статистически значимые изменения в сторону гиперкоагуляции. Концентрация ФГ и активность фVIII, ПТ по Квику, активность и содержание фВ у пациентов с ТОЗАНК были достоверно выше показателей контрольной группы и свидетельствовали о развитии гиперкоагуляционных изменений в системе гемостаза.

Сравнение показателей проводилось как между группами пациентов, так и с группой контроля. У пациентов без оперативного лечения (группа I) по сравнению с контрольной группой были выявлены прокоагулянтные изменения, которые проявлялись значительным увеличением концентрации ФГ, активности фVIII и уровня фВ. У пациентов групп II и III, перенесших оперативное вмешательство, наблюдались аналогичные, но более выраженные изменения активности и содержания фВ по сравнению с группой I. Наиболее выраженные гиперкоагуляционные изменения были зарегистрированы у пациентов группы III, характеризующиеся значительным увеличением активности фVIII как по сравнению с группой I, так и с группой II. В Таблице 3 представлены показатели плазменного звена гемостаза у пациентов с ТОЗАНК, распределенных по группам в зависимости от течения заболевания.

Таблица 3 – Параметры плазменного гемостаза в группах пациентов с ТОЗАНК и в контрольной группе (Me; Q1 – Q3)

Показатели	Пациенты без оперативного лечения	Пациенты после оперативного лечения		Контрольная группа (n=36)
	Группа I (n=41)	Группа II (n=36)	Группа III (n=35)	
Индекс АПТВ	0,98 0,81-1,28	0,97 0,77-2,8	0,97 0,81-1,92	1,02 0,92-1,11
ПТ по Квику, %	100,6* 63,3-126,5	98,5 39,2-124,5	99 77,4-119,1	93,4 88-102,5
фVIII, %	144* 76,2-220	182,5* 92,6-283,7	198*, ** 108,2-360,5	104,0 85,0-180,0
фВ, %	185* 106,8-292,5	214,5*, ** 152,0-534,0	248*, ** 120-484,4	101,0 84,00-112,2
Антиген фВ, %	162* 114,3-229,8	211,4*, ** 140,5-225,6	220,4*, ** 178,2-422	110,5 94,5-136,4

Примечание: * – p <0,05 по сравнению с контрольной группой; ** – p <0,05 при сравнении показателей пациентов II и III групп с группой без оперативного лечения (Группа I).

Высокая концентрация ФГ по сравнению с контрольной группой была характерна для всех пациентов с атеросклерозом, независимо от проведенного оперативного вмешательства. При анализе концентрации ФГ в отдельных группах пациентов выявлено статистически значимое увеличение уровня ФГ в крови пациентов группы III исследования (Me-4,2; Q1-Q3: 3,6-5,1 г/л) по сравнению с пациентами группы I (Me-3,6 г/л; Q1-Q3: 3,56-4,6 г/л, p=0,007) (Рисунок 1).

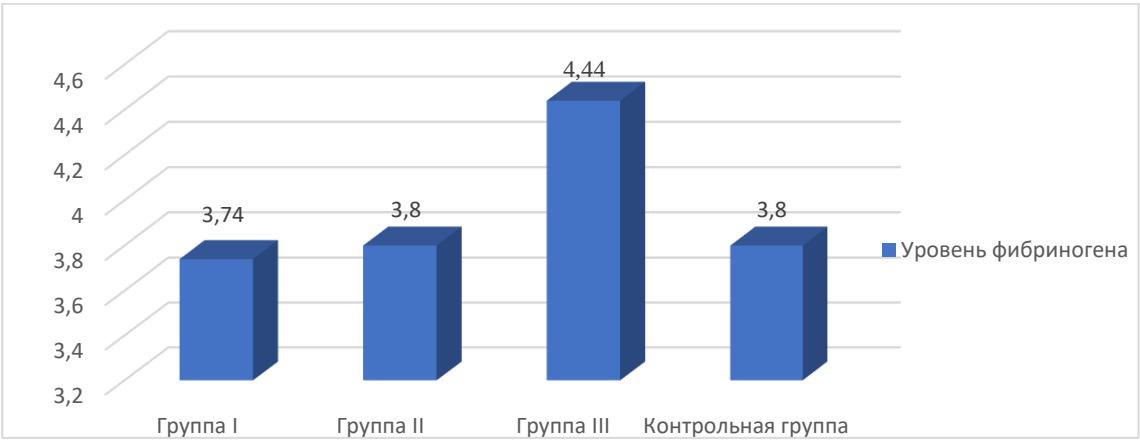


Рисунок 1 – Концентрация ФГ в крови пациентов групп исследования

Скрининговые коагуляционные параметры, такие как АПТВ и ПТ по Квику, оставались в пределах нормальных значений во всех исследуемых группах, что связано с их низкой информативностью для диагностики гиперкоагуляционных изменений.

Состояние системы естественных антикоагулянтов является одним из

ключевых факторов, определяющих общий гемостатический потенциал, даже при наличии гиперкоагуляционных изменений в плазменном звене гемостаза. Активация этих механизмов может оказывать протективное действие, препятствуя развитию тромботических осложнений. В связи с этим в рамках настоящего исследования у всех пациентов была проведена оценка активности АТ, РС и уровня PS. Полученные данные представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Показатели активности естественных антикоагулянтов в исследуемых группах (Me; Q1 – Q3)

Показатели	Группа I n=41	Группа II n=36	Группа III n=35	Контрольная группа (n=36)
АТ, %	92,0 82,25-104,5	95,0 77-112,1	87,5*, ** 71,5-104,25	94 82,50-105
РС, %	94,0 71,5-117,1	96 81,9-116	98 90-124,25	101,5 81,25-114
PS, %	98 71-126,7	96 85-116	97 85-108,75	99 87,5-107

Примечание: * - p <0,01 при сравнении показателей пациентов относительно показателей контрольной группы), **- p <0,01 при сравнении показателей пациентов относительно показателей группы I

В группе пациентов, перенесших тромбоз зоны реконструкции, отмечалось значимое снижение активности АТ по сравнению с контрольной группой и группой I без оперативного лечения, что на фоне активации плазменного звена может вносить дополнительный вклад в развитие дисбаланса системы гемостаза и формирование прокоагулянтных изменений.

Маркером гиперкоагуляции является D-димер, продукт деградации образованного фибрина. Данный показатель был достоверно выше у пациентов III группы исследований (Me - 880,0; Q1-Q3: 185,0-2980 нг/мл) и II группы исследований (Me - 650,0; Q1-Q3: 320,0-2500,0 нг/мл), чем в контрольной группе (Me - 330,0; Q1-Q3: 230,0-500,0 нг/мл, p<0,001), причем у пациентов III группы исследования отмечался максимальный уровень D-димера в сравнении с другими группами, что свидетельствует о наиболее значимых гиперкоагуляционных изменениях в данной группе пациентов (Рисунок 2).

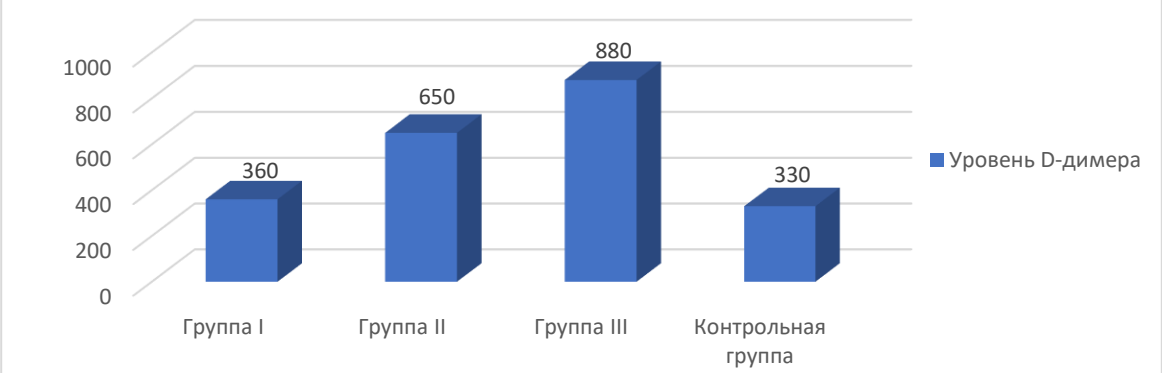


Рисунок 2 – Уровень D-димера в крови пациентов групп исследования

ГГЦ – состояние, характеризующееся аномально повышенным уровнем

плазменного ГЦ, является признанным независимым фактором риска развития атеротромбоза и способствует активации окислительного стресса, вызывая репликацию и повреждение эндотелиальных клеток, что приводит к дисфункции сосудистого слоя и снижению синтеза ангиопротективных факторов. Уровень ГЦ был определен всем пациентам с ТОЗАНК и в контрольной группе (Рисунок 3).

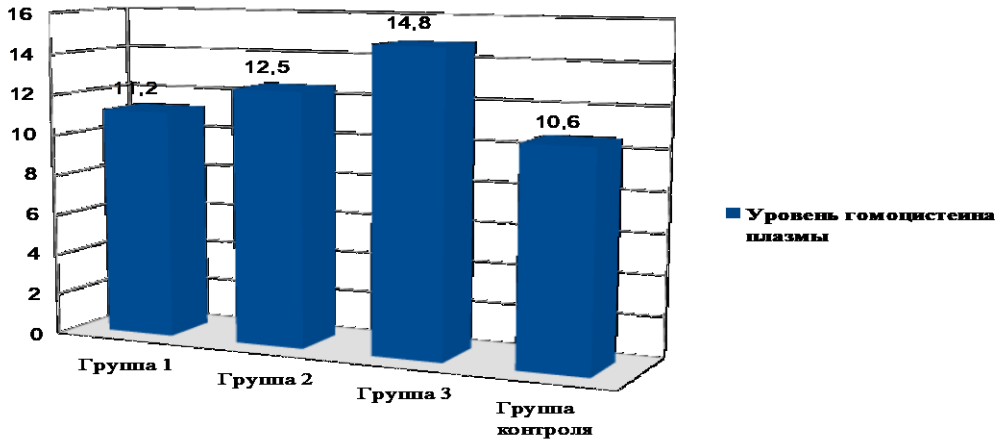


Рисунок 3 –Уровень ГЦ в крови пациентов групп исследования

Анализ полученных данных выявил статистически значимые различия в уровне ГЦ в крови между всеми исследуемыми группами. У пациентов III группы (Me = 14,8; Q1–Q3: 11,4–18,5 мкмоль/л) и II группы (Me = 12,5; Q1–Q3: 10,45–15,3 мкмоль/л) концентрация ГЦ была достоверно выше, чем в группе контроля (Me = 10,6; Q1–Q3: 9,2–12,7 мкмоль/л; $p < 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно) и в I группе (Me = 11,2; Q1–Q3: 10,4–16,5 мкмоль/л; $p < 0,05$). При этом наиболее высокий уровень ГЦ наблюдался в III группе, где он был статистически значимо выше, чем во II группе ($p = 0,003$).

Оценка состояния гемостаза у пациентов на основании показателей теста генерации тромбина

Наряду с определением отдельных показателей коагулограммы у всех пациентов проводилась оценка параметров ТГТ. Данный метод позволяет in vitro моделировать весь каскад формирования тромбина, что даёт возможность комплексно оценить потенциал плазменного звена гемостаза.

Показатели ТГТ у пациентов группы I без оперативных вмешательств не отличались от таковых в контрольной группе, что свидетельствует о сохранности гемостатического баланса даже на фоне неосложненных тромбоблитерирующих заболеваний. Изменения прокоагулянтной направленности наблюдались у всех пациентов, перенесших оперативные вмешательства. Так количественные показатели генерации тромбина ETP и Peak thrombin были повышены, а временной параметр Lag Time, характеризующий начало генерации тромбина, снижен относительно значений контрольной группы с высокой достоверностью. Процент падения показателей ETP и Peak thrombin в постановке теста с ТМ оказался достоверно сниженным в группе больных, перенесших тромбоз зон артериальной реконструкции, по сравнению с контролем и пациентами без оперативного вмешательства. Группа III характеризовалась более значимыми гиперкоагуляционными изменениями по сравнению со значениями группы II: достоверно более высокие значения

количественных параметров генерации тромбина, замедление начала его образования, снижение чувствительности к ТМ, свидетельствующее о снижении эффективности работы РС. Результаты ТГТ пациентов представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Показатели ТГТ в группах пациентов с ТОЗАНК и контрольной группе (Me; Q1 – Q3)

Показатели ТГТ	Пациенты без оперативного лечения	Пациенты после оперативного лечения		Контрольная группа (n=36)
	Группа I (n=41)	Группа II (n=36)	Группа III (n=35)	
Lag time, мин	3,0 2,4-3,7	2,9 1,9-2,7	2,8◊ 1,7-3,7	3,0 2,0-4,0
ETP (-TM), нМоль×мин	1810,0 1188,6-2051,7	2024,5*, ** 1211,2-2218,5	2248*, **, ◊ 1241,0-2511,5	1760,0 1240,5-2159,9
ETP (+TM), нМоль×мин	896,0 588,0-1350,3	1112,0*, ** 788,6-1281,0	1288,5*, **, ◊ 801,0-1560,5	874,0 536,7-1361,0
Падение ETP, %	50,5 34,2 – 54,25	45,0* 36,2-62,5	42,5*, **, ◊ 35,4-59,61	50,3 37,7-67,5
Peak thrombin (-TM), нМоль	265,0 98,2-332,4	328,5*, ** 121,2-346,0	363,5*, **, ◊ 62,5-411,9	293,0 198,7-376,2
Peak thrombin (+TM), нМоль	174,0 (116,2-246,5)	229,0 (98,5-288,0)	264,0*, **, ◊ (99,5-288,6)	185,5 (112,3-311,1)
Падение Peak thrombin, %	34,3 (18,2-46,2)	30,2* (19,4-46,8)	27,4*, **, ◊ (18,3-36,8)	36,7 (28,4-57,8)

Примечание: “-TM” – постановка ТГТ без добавления тромбомодулина, “+ TM” – постановка ТГТ с добавлением тромбомодулина; * - p <0,01 при сравнении показателей пациентов относительно показателей здоровых лиц; ◊- p <0,01 при сравнении показателей пациентов группы I относительно показателей группы III

Распределение генетических маркеров в исследуемых группах

В нашем исследовании проведено генотипирование пациентов с ТОЗАНК по локусам фактора V (FV 1691G/A), фактора II (FII 20210G/A), метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR 677 C/T), фибриногена (FGB 455 G/A). При сравнительном анализе распределения частот генотипов FV 1691G/A, MTHFR 677 C/T, FGB 455G/A во всех группах исследования статистически достоверных различий не выявлено. В группе пациентов после артериальных реконструкций, которые осложнились тромбозами, отмечалось достоверное увеличение встречаемости гетерозиготного генотипа FII 20210 GA. На следующем этапе был проведён анализ комбинаций различных полиморфизмов у пациентов. Была установлена статистически значимая ассоциация сочетания генотипов MTHFR 677 CT и FGB 455 GA с развитием ранней тромботической окклюзии в зоне реконструкции. Данное сочетание генетических вариантов было выявлено у 28,2% пациентов, перенесших тромбоз, что достоверно превышало частоту его встречаемости в контрольной группе (8,9%; p = 0,02). Данные представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Частота встречаемости генотипов полиморфных генов в исследуемых группах

Полиморфизм	Генотип	Группа I (n=41)		Группа II (n=36)		Группа III (n=35)		Контрольная группа (n=36)	
FV 1691G/A		n	%	n	%	n	%	n	%
	1691 GG	39	95,1	36	100	33	94,3	36	100
	1691 GA	2	4,9	0	0	2	5,7	0	0
	1691 AA	0	0	0	0	0	0	0	0
FII 20210G/A	20210 GG	40	97,6	35	97,2	32	91,4	36	100
	20210 GA	1	2,4	1	2,8	3	8,6*	0	0
	20210 AA	0	0	0	0	0	0	0	0
MTHFR 677C/T	677 CC	25	61	22	61,1	21	60	23	63,9
	677 CT	12	29,3	11	30,6	12	34,3	9	25
	677 TT	4	9,7	3	8,3	2	5,7	4	11,1
FGB 455G/A	455 GG	26	63,4	24	66,7	22	62,9	23	63,9
	455 GA	13	31,7	11	30,6	11	31,4	11	30,6
	455 AA	2	4,9	1	2,7	2	5,7	2	5,5

Примечание: * - p <0,01 при сравнении показателей пациентов относительно контрольной группы

В то же время у пациентов, перенесших оперативное вмешательство без тромботических осложнений, и в группе без оперативного вмешательства частота данного генотипа (14,5% и 10,4% соответственно) не имела статистически значимых отличий от показателей здоровых лиц (Рисунок 4). Анализ данных продемонстрировал, что исследуемая комбинация полиморфизмов достоверно увеличивает вероятность развития ранней тромботической окклюзии у пациентов после сосудистой реконструкции. Риск возрастает в 3 раза (ОШ = 3,0; 95% ДИ: 1,11–16,71).

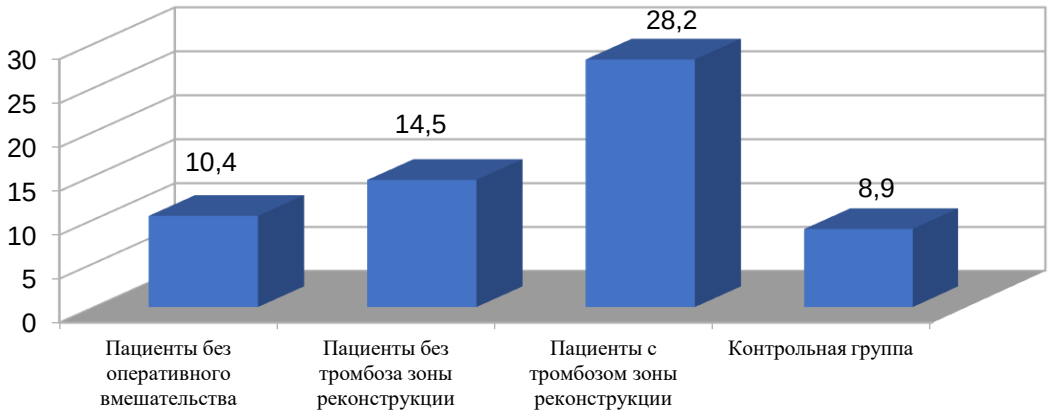


Рисунок 4 – Частота встречаемости сочетания генетических вариантов MTHFR 677C/T и FGB 455G/A среди исследуемых групп.

В рамках проведённого анализа выявлены статистически значимые ассоциации между совокупностью генетических полиморфизмов, а именно MTHFR 677 C/T и FGB 455G/A, и развитием тромботических осложнений в зоне реконструктивных вмешательств на бедренно-подколенном сегменте артериального русла нижних конечностей. Обнаруженная взаимосвязь свидетельствует о вероятной патофизиологической роли данных полиморфизмов в дисрегуляции процессов свертываемости крови, опосредованной нарушениями метаболизма ГЦ и повышенной экспрессией факторов свертывания, что способствует формированию тромбозов в артериальном русле после оперативных вмешательств. Дальнейший анализ продемонстрировал, что мутация FII 20210G/A в гетерозиготной форме ассоциирована с существенным увеличением риска развития артериальных тромбозов. Обусловлено это повышенным уровнем протромбина, который усиливает генерацию тромбина и увеличивает предрасположенность к тромбообразованию в периферических артериях.

Показатели теста генерации тромбина у пациентов, получающих антитромботическую терапию

Согласно данным таблицы 7, показатели ТГТ в группе монотерапии антиагрегантами не отличались от контроля, что обусловлено методологией теста в бедной тромбоцитами плазме (PPP), исключающей оценку тромбоцитарного звена гемостаза. Напротив, у пациентов, принимавших ривароксабан или апиксабан в лечебных дозах, наблюдались наиболее выраженные изменения. В этой группе было зафиксировано достоверное снижение ETP и Peak thrombin по сравнению с контролем, как при постановке ТГТ без ТМ, так и с его добавлением. При этом чувствительность к ТМ у данных пациентов была значимо выше, чем в других группах и у здоровых лиц. Полученные данные свидетельствуют не только о хорошем антикоагулянтном эффекте данных препаратов, но и о повышении эффективности работы системы протеина С на фоне данной терапии, что может иметь значимое протективное значение для пациентов с высоким риском тромботических осложнений. В группе пациентов, получавших комбинированную антитромботическую терапию (низкие дозы ривароксабана в сочетании с ацетилсалициловой кислотой), было выявлено менее выраженное снижение ETP и Peak thrombin по сравнению с группой, принимавшей антикоагулянты в лечебных

дозах, что является следствием меньшей интенсивности терапии. Тем не менее, это снижение было статистически значимым как в классической постановке ТГТ, так и при добавлении тромбомодулина (ТМ) относительно показателей контрольной группы. При этом показатель чувствительности к ТМ у данной категории пациентов оставался в пределах референсных значений и не имел достоверных отличий от параметров, полученных у здоровых лиц. Полученные в данной группе результаты свидетельствуют об эффективном снижении коагуляционного потенциала даже низкими дозами ривароксабана.

Таблица 7 – Показатели ТГТ пациентов, получающих различную антитромботическую терапию, в сравнении с контрольной группой (Me; Q1 – Q3)

Показатели ТГТ	Контрольная группа (n=36)	Виды проводимой терапии (n=112)		
		антиагреганты (n=42)	ривароксабан, апиксабан (n=26)	ривароксабан и ацетилсалициловая кислота (n=44)
ETP (-TM), нМоль×мин	1760,0 1240,5-2159,9	1710,0 1150,45-2041	1011,4** 685,1-1421,2	1208,33** 948,11-1654,23
ETP (+TM), нМоль×мин	874,0 536,8-1361,0	840,0 588,0-1281,0	311,2** 221,1-752,3	698,0** 281,1-894,5
Падение ETP, %	50,3 37,7-67,5	50,8 36,4-75,2	69,2** 44,1-84,2	42,2** 31,2-66,2
Peak thrombin (-TM), нМоль	293,0 198,7-376,2	276,0 188,1-365,3	68,3** 21,2-148,1	161,1** 58,3-212,1
Peak thrombin (+TM), нМоль)	185,5 112,3-311,1	177,0 110,0-289,4	34,6** 8,3-112,2	99,4** 22,2-149,9
Падение Peak thrombin, %	36,7 28,4-57,8	35,9 26,2-55,4	49,3** 19,2-71,3)	38,3 20,3-46,8

Примечание: “-ТМ” – постановка ТГТ без добавления тромбомодулина, “+ ТМ” – постановка ТГТ с добавлением тромбомодулина; * - p <0,01, ** - p <0,0001 при сравнении показателей пациентов относительно показателей здоровых лиц

Алгоритм прогнозирования риска развития тромбоза у пациентов с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей

Составленный нами алгоритм отражает необходимость применения методов определения прокоагулянтных маркеров, а также динамики образования тромбина и чувствительности к ТМ – для оценки базового состояния гемостаза. Одновременно осуществляется генетический скрининг на выявление полиморфизмов генов, связанных с тромбофилией, что позволяет определить наследственную предрасположенность к гиперкоагуляции. На основании этих данных проводится оценка риска тромбоза и индивидуализация базисной антитромботической терапии.

На рисунке 5, представлен алгоритм прогнозирования риска развития тромбоза у пациентов с ТОЗАНК.

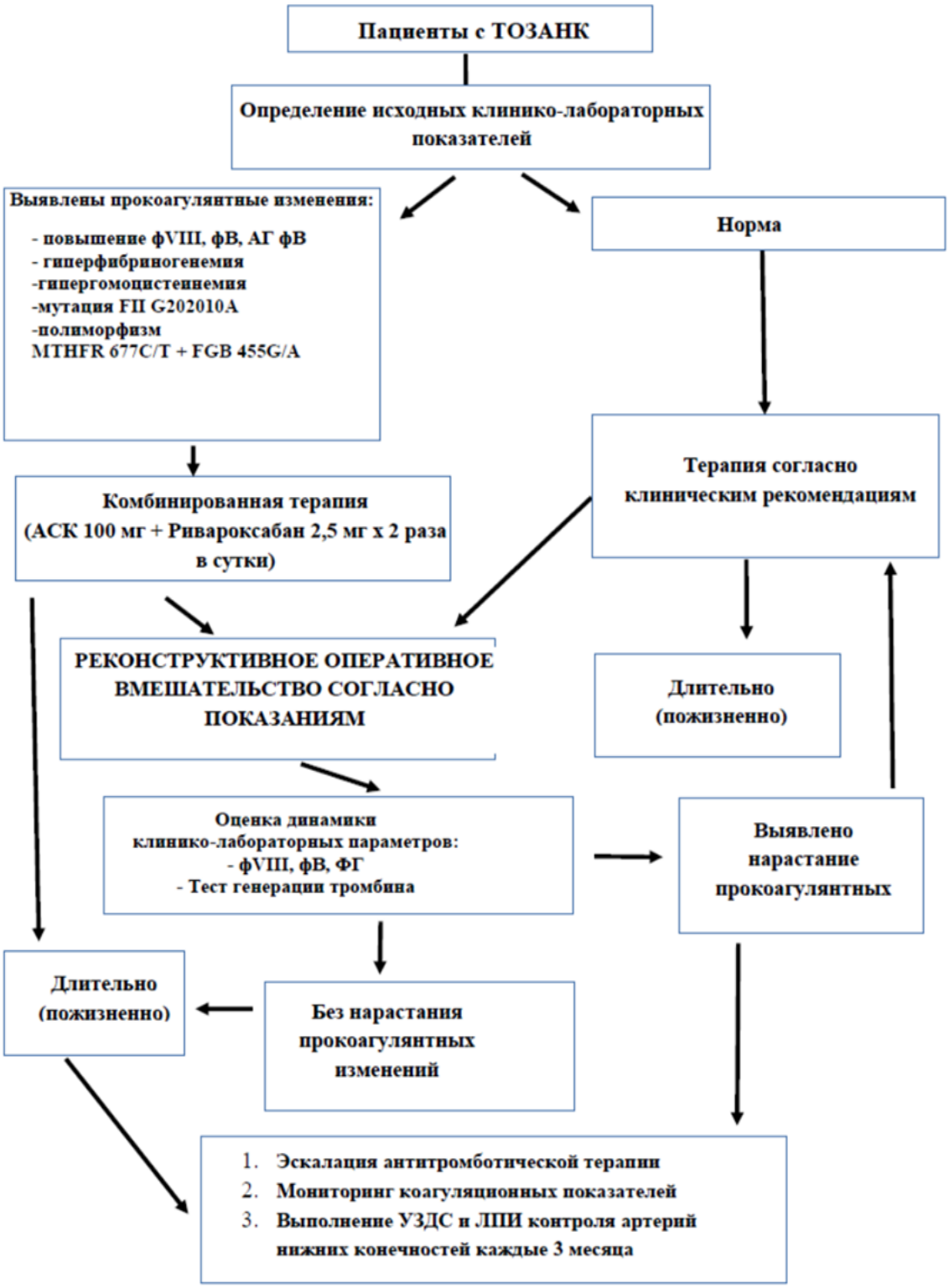


Рисунок 5 – Алгоритм прогнозирования риска развития тромбоза у пациентов с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей отмечается выраженная дисфункция эндотелия, сопровождающаяся повышением уровня гомоцистеина, активности и содержания фактора Виллебранда. Прогностически значимыми критериями для оценки риска возникновения тромботических осложнений у пациентов, планируемых к

операциям на артериях нижних конечностей, являются мутация FII 20210G/A и комбинация полиморфизмов MTHFR 677C/T, FGB 455G/A.

2. Тест генерации тромбина позволяет оценить влияние оперативных вмешательств на гемостатический потенциал крови у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей: после реконструктивных операций на артериях нижних конечностей наблюдается не только значительное увеличение генерации тромбина, но и снижение чувствительности к тромбомодулину, свидетельствующее о дисбалансе в системы протеина С на фоне наличия обширной зоны сосудистой реконструкции или сосудистого трансплантата.
3. Гемостатический потенциал крови у пациентов с заболеваниями нижних конечностей является важным фактором при подборе антитромботической терапии и разработке профилактических мероприятий. Использование теста генерации тромбина в сочетании с оценкой активности фактора VIII, уровня фибриногена, гомоцистеина и содержания фактора Виллебранда повышает точность и предсказательную способность оценки гемостаза, что способствует более эффективному планированию оперативных вмешательств.
4. Разработан и апробирован алгоритм оценки риска развития осложнений тромбоблитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, позволяющий выявить пациентов с высокой вероятностью прогрессирования заболевания или повторных тромбозов, что способствует индивидуализированному подходу к терапии и прогнозу эффективности антитромботической терапии, повышая успех реконструктивных вмешательств.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) Пациентам с тромбоблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в качестве маркеров повышенного риска развития тромбоза зоны реконструкции рекомендуется проводить комплексную оценку маркеров наследственной и приобретённой тромбофилии (активность фVIII, фВ, АГ фВ фибриноген, ГЦ, мутация FII G202010A, полиморфизм MTHFR 677C/T, полиморфизм FGB 455G/A). Такой подход к прогнозированию позволяет своевременно инициировать профилактические меры, направленные на улучшение послеоперационных исходов.

2) Для прогнозирования риска тромботической окклюзии после операций на артериях нижних конечностей рекомендуется проводить расширенное исследование показателей гемостаза в периоперационном периоде. Выявление нарушений гемостаза позволяет своевременно скорректировать терапию, снизить риск тромбообразования и повысить эффективность хирургического лечения.

3) Использование разработанного алгоритма прогнозирования риска тромбоза, основанного на клинико-лабораторных предикторах, позволяет персонализировать профилактические меры и антикоагулянтную терапию. Такой подход способствует оптимальному выбору методов оперативного вмешательства и профилактики тромбозов у пациентов с заболеваниями нижних конечностей.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты настоящего исследования могут служить основой для дальнейшего изучения состояния системы гемостаза у пациентов с заболеваниями периферических артерий. Полученные данные позволяют оптимизировать алгоритмы лабораторной

диагностики и разработать эффективные методы профилактики тромботических осложнений у данной категории больных.

Актуальными направлениями для дальнейшего изучения являются:

1) Переход от оценки нескольких показателей к использованию алгоритмов, объединяющих данные анамнеза, физикального осмотра, лабораторных исследований и результатов инструментальной диагностики.
2) Возможность использования глобальных тестов для оценки состояния системы гемостаза и мониторинга эффективности антитромботической терапии у пациентов с заболеваниями периферических артерий.
3) Разработка прогностических моделей стратификации пациентов на группы низкого, среднего и высокого риска. Это позволит индивидуально подбирать интенсивность антитромботической терапии и определять объем реваскуляризирующего вмешательства.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ
Из перечня, рекомендованного ВАК

1. Комиссаров, К.А. Особенности прокоагулянтных изменений в системе гемостаза у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями периферических артерий / К.А. Комиссаров, Л.П. Папаян, С.С. Бессмельцев [и др.] // Medline.ru. – 2020. – Т. 21. – С. 829-838.
2. Кузакбирдиева, О.Х. Влияние инфузионного антигипоксического раствора "Конфумин" на коагуляционные показатели у пациентов при лечении хронической ишемии нижних конечностей / О.Х. Кузакбирдиева, В.Е. Солдатенков, А.В. Чечеткин [и др.] // Трансфузиология. – 2021. – Т. 22, № 3. – С. 258-270.
3. Комиссаров, К.А. Гемостатический потенциал крови пациентов после артериальных реконструкций нижних конечностей / К.А. Комиссаров, В.Е. Солдатенков, С.С. Бессмельцев [и др.] // Medline.ru. – 2023. – Т. 24, № 2. – С. 1357-1367.
4. Комиссаров, К.А. Диагностика протромботичесих состояний у пациентов с наследственными дефицитами факторов свертывания крови / К.А. Комиссаров, О.В. Солдатенкова, В.В. Бураков [и др.] // Medline.ru. – 2024. – Т. 25, № 2. – С. 582-595.
5. Комиссаров, К.А. Современные подходы к диагностике и комплексному лечению нарушений свертываемости крови с использованием эфферентных и афферентных методов / К.А. Комиссаров, Е.В. Ким, Н.Н. Силина [и др.] // Трансфузиология. – 2025. – Т. 26, № 3. – С. 287-298.
6. Патент № 2756422 C1 Российская Федерация, МПК A61B 17/00, A61B 6/03. способ выбора тактики хирургического лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей: № 2020122131: заявл. 29.06.2020: опубл. 30.09.2021 / П.Д. Пуздряк, А.Е. Смирнов, В.В. Шломин, …К.А. Комиссаров [и др.]; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В прочих источниках

7. Комиссаров, К.А. Механизмы взаимодействия системы свертывания крови и атеросклероза при заболеваниях периферических артерий нижних конечностей / К.А. Комиссаров, М.Д. Ханевич, И.В. Коротков [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2026. – Т. 16, № 1. – С. 71-80.
8. Комиссаров, К.А. Показатели системы гемостаза в прогнозировании исходов заболеваний периферических артерий / К.А. Комиссаров, В.Е. Солдатенков, Н.Н. Силина [и др.] // Вестник гематологии. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 57.
9. Комиссаров, К.А. Система гемостаза при тромбооблитерирующих заболеваниях артерий: клинико-лабораторные параллели / К.А. Комиссаров, В.Солдатенков, С.И. Капустин [и др.] // Вестник гематологии. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 58-59.
10. Сидорова, Ж.Ю. Анализ полиморфизма генов тромбоцитарных гликопротеинов у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей / Ж.Ю. Сидорова, С.П. Свитина, С.И. Капустин [и др.] // Молекулярная диагностика : Сборник трудов X Юбилейная международная научно-практическая конференция, Москва, 09–11 ноября 2021 года. Том 1. – Москва: ООО фирма «Юлис», 2021. – С. 379.
11. Комиссаров, К.А. Отдаленные результаты реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей у пациентов с нарушениями системы свертываемости крови / К.А. Комиссаров, В.Е. Солдатенков, Л.П. Папаян [и др.] // Вестник гематологии. – 2021. – Т. 17, № 4. – С. 49.
12. Комиссаров, К.А. Возможности прогнозирования течения и исходов ишемии нижних конечностей / К.А. Комиссаров, Л.П. Папаян, В.Е. Солдатенков [и др.] // Вестник гематологии. – 2021. – Т. 17, № 4. – С. 50.
13. Кузакбирдиева, О. Х. Новые аспекты лечения хронической ишемии нижних конечностей с использованием инфузионного антигипоксического раствора "Конфумин" / О. Х. Кузакбирдиева, К. А. Комиссаров // Вестник гематологии. – 2021. – Т. 17, № 4. – С. 51-52.
14. Комиссаров, К.А. Генетические маркеры дисфункции системы гемостаза у больных с заболеваниями периферических артерий / К.А. Комиссаров, С.И. Капустин, В.Е. Солдатенков [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25, № S2. – С. 223.
15. Комиссаров, К.А. Перспективы применения фумаратсодержащего инфузионного раствора "Конфумин" у больных с хронической ишемией нижних конечностей / О.Х. Кузакбирдиева, К.А. Комиссаров, Н.Н. Алексеева, В.Е. Солдатенков // Трансфузиология. – 2019. – Т. 20, № S1. – С. 46-47.
16. Кузакбирдиева, О.Х. Возможности совершенствования инфузионной терапии у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей / О.Х. Кузакбирдиева, К.А. Комиссаров // Вестник гематологии. – 2019. – Т. 15, № 4. – С. 42-43.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСК – ацетилсалициловая кислота
АТ – антитромбин
АГ фВ – антиген (уровень) фактора Виллебранда
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ГЦ – гомоцистеин
ГГЦ – гипергомоцистеинемия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
КИНК – критическая ишемия нижних конечностей
ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс
МНО – международное нормализованное отношение
ПТ – протромбин
ПОАК – прямые оральные антикоагулянты
ТГТ – тест генерации тромбина
ТОЗАНК – тромбоблитерирующие заболевания артерий нижних конечностей
ТМ – тромбомодулин
УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование
фВ – фактор фон Виллебранда
ФГ – фибриноген
фVIII – фактор VIII
ХАН – хроническая артериальная недостаточность
ETP – эндогенный потенциал тромбина
Me – медиана
PC – протеин C
PS – протеин S