

## Исследование влияния аспирина на параметры пространственного роста фибринового сгустка в тесте тромбодинамики

Столяр М.А., Ольховский И.А.

Красноярский филиал ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России; ФГБУН Красноярский научный центр СО РАН; Сибирский федеральный университет, Красноярск

**Введение.** Деагрегационное действие аспирина широко используют для профилактики тромбозов. Известно, что механизм его действия не исчерпывается ингибированием циклооксигеназы и препарат может парадоксально увеличивать скорость генерации тромбина.

**Цель работы.** Изучить влияние аспирина при инкубации с пробами цельной крови на параметры роста сгустка в высокочувствительном к гиперкоагуляционным сдвигам тесте тромбодинамики.

**Материалы и методы.** Рост фибринового сгустка оценивали с помощью "Регистратора Тромбодинамики-Т2" по сигналу светорассеяния в тонком неперемешиваемом слое рекальцифицированной, свободной от тромбоцитов плазме в

7 пробах крови после предварительной инкубации 15 мин с аспирином 0,1 мМ.

**Результаты.** Во всех исследованных образцах добавление аспирина приводило к однонаправленному увеличению в 1,2–1,7 раза начальной и стационарной скорости роста сгустка и его размеранезависимо от наличия заболевания.

**Заключение.** При использовании теста тромбодинамики обнаружено прокоагуляционное действие аспирина *in vitro*. Механизмы данного эффекта, вероятно, связаны с ацетилированием белков плазмы крови, регулирующих активность тромбина, и могут вносить вклад в развитие аспиринорезистентности у отдельных пациентов. Выявленный феномен требует дальнейшего изучения.

## Исследование влияния аспирина на агрегацию тромбоцитов у больных хроническими миелопролиферативными заболеваниями

Столяр М.А., Васильев Е.В., Москов В.И., Виноградова Е.Ю., Бахтина В.И., Ольховский И.А.

Красноярский филиал ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России; КГБУЗ Краевая клиническая больница; ФГБУН Красноярский научный центр СО РАН, Красноярск

**Введение.** Тромбозы и кровотечения часто сопровождают течение хронических миелопролиферативных заболеваний (ХМПЗ) и определяют актуальность персонализированного учета функции тромбоцитов в процессе терапии дезагрегантами.

**Цель работы.** Изучение влияния аспирина на агрегационную активность тромбоцитов у больных ХМПЗ в зависимости от пола и мутации *JAK2*.

**Материалы и методы.** Использовался метод импеданса в цельной крови при индукции 5 мкМ АДФ и тест инкубации пробы с 0,1 мМ аспирином на агрегометре "Хронолог-700".

Обследованы 68 здоровых добровольцев, 78 пациентов без мутации и 44 пациента с мутацией *JAK2*.

**Результаты.** У лиц с мутацией *JAK2* прием низких доз аспирина не оказывал влияния на повышенную АДФ-агрегацию. У женщин параметры агрегации в 1,5–2 раза больше, чем у мужчин ( $p < 0,05$ ). При этом у пациентов с мутацией аспирина в тесте *in vitro* нивелирует гендерные отличия.

**Заключение.** Мутация в гене *JAK2* сопряжена с ЦОГ-1-независимой активацией тромбоцитов и подавлением полового детерминизма функций тромбоцитов. Оценка агрегации тромбоцитов целесообразна при назначении дезагрегантов больных ХМПЗ.

## Частота встречаемости ПНГ-клона у гематологических больных Иркутской области

Сускина М.А.<sup>1</sup>, Пронькина Н.В.<sup>2</sup>, Киселев И.В.<sup>1</sup>, Петрова Л.М.<sup>1</sup>, Ребриков А.Н.<sup>1</sup>, Романова Е.В.<sup>1</sup>, Лужнова Н.Н.<sup>1</sup>, Грекина М.И.<sup>1</sup>, Капорская Т.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ Иркутская ордена "Знак Почета" областная клиническая больница, Иркутск; <sup>2</sup>Клиника иммунопатологии ФГБУ НИИ СО РАМН, лаборатория клинической иммунопатологии, Новосибирск

**Введение.** Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) является результатом незлокачественной клональной экспансии одной или нескольких гематопоэтических клеток, несущих соматическую мутацию гена *PIG-A*. У всех потомков этих клеток наблюдается дефицит гликозил фосфатидилинозитол-сцепленных белков (GPI-APs). Дефицит GPI-сцепленных регуляторных белков CD55 и CD59 обуславливает внутрисосудистый гемолиз, являющийся главным клиническим признаком заболевания. ПНГ часто сочетается с другими нарушениями функции костного мозга, чаще всего с апластической анемией (АА), миелодиспластическим синдромом (МДС) или другой миелопатией (например, с миелофиброзом). Различают 3 варианта ПНГ: 1) классический; 2) ПНГ в комбинации со специфическими заболеваниями костного мозга (например, ПНГ/апластическая анемия или ПНГ/ МДС-рефрактерная анемия – РА); 3) субклинический вариант ПНГ в комбинации со специфическими заболеваниями костного мозга (например, ПНГ/апластическая анемия). Выявление субклинического варианта ПНГ имеет большое клиническое значение, поскольку в последних исследованиях было показано, что у пациентов с малой популяцией ПНГ-клеток в комбинации с апластической анемией или МДС-рефрактерной анемией высока вероятность ответа на иммуносупрессивную терапию.

**Цель работы.** Определение частоты встречаемости ПНГ-клона у больных с костномозговой недостаточностью.

**Материалы и методы.** Всего было обследовано 65 пациентов: 30 больных АА (16 мужчин и 14 женщин), в возрасте от 14 до 74 лет, медиана возраста 35,5 года, 12 больных МДС-РА (6 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 53 до 70 лет, средний возраст 60,7 года, 23 больных с неясной этиологией цитопений, тромбозов (10 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 22 до 73 лет, средний возраст 42,5 года, которые находились на обследовании и лечении в ГБУЗ ИОКБ (с марта 2012 г. по ноябрь 2013 г.).

**Результаты.** Исследовали периферическую кровь, взятую с антикоагулянтом  $K_2$ -ЭДТА, на проточном цитофлюориметре FACS Calibur с использованием антител *CD45PerCP*, *CD24PE*, *CD15APC*, *CD14 PE*, *CD64APC*, линейно специфичных *CD235aFITC*, GPI-связывающих антител *FLAER Alexa-Fluor488*, *CD59PE*. Из общего числа обследованных у 3 больных выявлен классический вариант ПНГ, основным проявлением болезни у этих больных был внутрисосудистый гемолиз, тромбозов не было. Размер ПНГ-клона среди эритроцитов от 14,4 до 95,6%, гранулоцитов от 6,09 до 97,5%. ПНГ в комбинации со специфическими заболеваниями костного мозга – ПНГ/АА или ПНГ/МДС-РА выявлена у 23 больных, из них 17 больных