

Влияние температуры на процесс пространственного формирования фибринового сгустка в методе тромбодинамики

И.А. Щербина^{1,3}, Е.Н. Липец^{2,3}, А.Н. Баландина^{3,4}, Ф.И. Атауллаханов¹⁻⁵

¹ ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России; ² ООО "Гематологическая корпорация"; ³ ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздравсоцразвития России; ⁴ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; ⁵ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Физический факультет

Введение. Гипотермия, наблюдаемая у пациентов с травмой, часто сопровождается повышенным риском развития кровотечений. Механизмы развития данной коагулопатии не до конца изучены. Мы исследовали влияние температуры на состояние плазменной системы гемостаза с помощью метода тромбодинамики, регистрирующего процесс формирования фибринового сгустка от пластины с нанесенным на нее тканевым фактором в свободной от тромбоцитов перемешивающейся плазме. В процессе обработки полученных данных были вычислены следующие параметры: начальная скорость роста сгустка, характеризующая стадию инициации свертывания, стационарная скорость роста сгустка, характеризующая стадию распространения сгустка от места активации, а также размер сгустка на 30-й минуте исследования.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 15 здоровых добровольцев. Исследования тромбодинамики, а также рутинные коагулологические тесты – активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и протромбиновое время (ПВ) были проведены при температурах 24°C (глубокая гипотермия), 33°C (температура тела пациента, при которой риск развития кровотечения существенно выше, чем при 37°C) и 37°C.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного

исследования показали, что с понижением температуры с 37°C до 24°C значения ПВ и АЧТВ возросли в 1,23 и 1,88 раза соответственно. Начальная скорость роста сгустка снизилась с (48 ± 6) мкм/мин при 37°C до 47 ± 5 и 33 ± 5 мкм/мин при 33°C и 24°C, размер сгустка уменьшился с 967 ± 102 мкм при 37°C до 920 ± 103 и 719 ± 64 мкм при 33°C и 24°C. Стационарная скорость роста сгустка незначительно снизилась с 25 ± 3 мкм/мин при 37°C до 24 ± 3 и 21 ± 2 мкм/мин при 33°C и 24°C соответственно.

Заключение. Начальная скорость роста сгустка зависит от температуры сильнее, чем стационарная скорость роста сгустка в температурном диапазоне 24°C – 37°C. Однако при понижении температуры с 37°C до 33°C не наблюдается статистически значимого снижения скоростей роста сгустка или уменьшения размера сгустка. Возможно, высокий риск развития кровотечений у пациентов с травмой не связан напрямую с пониженной температурой тела.

Работа была частично поддержана грантами РФФИ 10-01-91055, 11-04-00303, 11-04-12080, 12-04-00652-а, 12-04-00438-а, 12-04-00111-а и программами фундаментальных исследований Президиума РАН "Фундаментальные науки – медицине", "Интегративная физиология" и "Молекулярные механизмы физиологических функций"

Прогностическая значимость сывороточных маркеров BNP и NT-proBNP у пациентов с множественной миеломой и сопутствующей хронической сердечной недостаточностью

Е.В. Юрова¹, С.В. Семочкин^{1,2}, А.П. Ройтман³, О.А. Кисляк¹

¹ ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития России; ² ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздравсоцразвития России; ³ Кафедра госпитальной терапии ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздравсоцразвития России;

Введение. Цель работы – определение прогностической значимости сывороточных маркеров BNP и NT-proBNP у больных множественной миеломой (ММ) и сопутствующей хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материалы и методы. В представленный анализ вошло 45 пациентов (15 мужчин и 30 женщин) с рецидивирующей и/или рефрактерной ММ. Условием включения в исследование было соблюдение следующих критериев: (1) Наличие доказанной ХСН, ФК II-III; (2) Подтвержденная ММ и предполагаемая по поводу нее химиотерапия; (3) наличие анемии с Hb менее 80 г/л; (4) общий статус по шкале ECOG не более 2; (4) базовая терапия по поводу ХСН (ингибитор АПФ ± диуретик) проводилась не менее чем в течение последних 2 нед. Из исследования исключены больные с НК III, постоянной формой мерцательной аритмии, пороками сердца и/или тяжелой артериальной патологией. В качестве "salvage" терапии по поводу ММ 28 (62%) больных получили режимы полихимиотерапии на основе бортезомиба, 15 (33%) – схемы с алкилирующими агентами и 2 (5%) – высокие дозы дексаметазона. С помощью иммуноферментного анализа всем пациентам был определен уровень NT-proBNP и BNP-фрагмента в сыворотке крови непосредственно перед началом анализируемой линии химиотерапии. Для математического определения пороговых значений концентраций указанных маркеров проводились построения ROC-кривых, для оценки показателей общей выживаемости – метод Каплана–Майера.

Результаты и обсуждение. Медиана возраста больных на момент включения в исследование составила 66 (разброс 42–83) лет. 3 (7%) пациента имели ПА стадию по Salmon-Durie, 22 (49%) – IIIA и 20 (44%) – IIIB. 17 (38%) – не имели клинических признаков недостаточности кровообращения (НК0), у 16 (35%) – диагностирована НК1, у 9 (20%) – НК2 и у 3 (7%) – НК3. Объективный ответ на специфическое лечение множественной миеломы получен у 26 (58%) больных, в том числе полный или очень хороший частичный ответ у 7 (16%). При медиане наблюдения 11 мес. были живы 27 (60%) пациентов. Влияния уровня BNP-фрагмента на прогноз больных не выявлено. Анализ активности NT-proBNP позволил обнаружить статистически значимую корреляцию со степенью НК и прогнозом ММ ($p < 0,05$). Пороговое в отношении неблагоприятного исхода значение концентрации NT-proBNP (при чувствительности 82% и специфичности 62%) составило 0,93 нг/мл. Однолетняя общая выживаемость больных с уровнем proBNP в крови выше 0,93 составила 53% против 78% ($p < 0,05$) для ситуаций с меньшим уровнем данного пептида.

Заключение. Уровень NT-proBNP в сыворотке крови более 0,93 нг/мл идентифицирован в качестве предиктора неблагоприятного прогноза для больных ММ и сопутствующей ХСН. Определение уровня BNP-фрагмента в данной клинической ситуации не продемонстрировало прогностического значения.