

АНАЛИЗ КОАГУЛОПАТИЙ У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ СЕПТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС

ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: n.bgane@yandex.ru, тел. +78612670581

В работе исследовано 308 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с различными стадиями септического процесса: синдромом системной воспалительной реакции (ССВР), сепсисом и тяжелым сепсисом. У всех больных выявлена коагулопатия: в 93,5% случаев встречался ДВС-синдром, в 6,5% – печеночная коагулопатия и изолированная тромбоцитопения. Установлено, что стадия и вариант ДВС-синдрома зависят от стадии септического процесса и возраста: при ССВР для детей младшего возраста был характерен коагуляционный вариант неявного (лабораторного) ДВС-синдрома, а для детей старшего возраста – фибринолитический вариант неявного (лабораторного) ДВС-синдрома; при сепсисе независимо от возраста был выявлен коагуляционный вариант неявного (лабораторного) ДВС-синдрома; при тяжелом сепсисе – коагулопатия потребления, чаще встречалась у детей младшего возраста.

Ключевые слова: коагулопатия, ДВС-синдром, нарушения гемостаза.

N. M. BGANE, S. V. SINROV, I. B. ZABOLOTSKIKH, A. V. TREMBACH

THE ANALYSIS OF COAGULOPATHY IN CHILDREN WITH DIFFERENT STAGES OF SEPSIS

*Kuban state medical university, department of anaesthesiology, critical care medicine and transfusiology
of professional and training development department,*

Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4. E-mail: n.bgane@yandex.ru, tel. +78612670581

A total 308 children (from 1 month to 17 years of age) were analyzed with the different stages of sepsis: systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, severe sepsis. The coagulopathy occurred in all patients: the range of disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome was 93,5%, the range of liver coagulopathy and separated thrombocytopenia was 6,5%. The stage and mode of syndrome DIC depends on sepsis stage and children's age. We found SIRS in infants was associated with coagulation variant of laboratory (latent) syndrome DIC. Older children with SIRS revealed the fibrinolytic variant of latent syndrome DIC. All children with sepsis had a coagulation variant of latent syndrome DIC, and consumption coagulopathy occurred more frequent in infants.

Key words: coagulopathy, DIC syndrome, hemostasis disturbances.

Введение

Взаимосвязь сепсиса и системы гемостаза рассматривается как один из центральных патофизиологических факторов возникновения органной дисфункции и поддержания недостаточности органов при сепсисе и реализуется через общие цитокиновые механизмы, приводя к нарушениям гемостаза – коагулопатиям [5, 11, 12]. В литературе имеются скудные данные по частоте коагулопатий у детей при различных стадиях септического процесса, при этом нарушения гемостаза могут быть обусловлены патологией как плазменного, так и тромбоцитарного гемостаза и нередко имеют сочетанный генез [1]. По данным Н. Ören et al. [15], при сепсисе среди коагулопатий у 95% детей развивается ДВС-синдром, в 85% случаев – с формированием полиорганной недостаточности. В то же время известно, что у детей с сепсисом в сочетании с коагулопатией летальность, по данным разных авторов, составляет 20–80% [3, 20]. В связи с тем, что у детей чаще развиваются коагулопатии при сепсисе по сравнению со взрослыми на 30–50% [17], данная проблема в педиатрии более актуальна.

Цель исследования – изучить характер и частоту развития коагулопатий у детей при различных стадиях септического процесса.

Материалы и методы исследования

В настоящей работе представлены результаты комплексного исследования 308 пациентов, находившихся в АРО детской краевой клинической больницы.

Особенности гемостаза в отличие от взрослых и детей от 1 года до 18 лет отмечаются у детей до года и обусловлены дефицитом факторов свертывания крови и низким уровнем естественных антикоагулянтов. С учетом этих возрастных особенностей гемокоагуляции исследованные пациенты были разделены на две возрастные группы: I группа – дети от 1 месяца до 1 года; II группа – дети от 1 года до 17 лет [4, 16]. В зависимости от стадии септического процесса исследованные пациенты были разделены на три подгруппы: подгруппа А – пациенты с синдромом системной воспалительной реакции; подгруппа В – пациенты с сепсисом; подгруппа С – пациенты с тяжелым сепсисом. Оценка тяжести состояния у детей проводилась по педиатрической оценочной шкале PELOD Score, рекомендованной в 2005 году экспертной комиссией на конференции International pediatric sepsis consensus conference, информационная ценность которой была доказательно обоснована в ходе мультицентрового исследования [10]. Выявлялись критерии диагностики системного воспалительного ответа (ССВО), сепсиса и тяжелого сепсиса у детей [19], рекомендованные

Характеристика исследованных групп

Показатель	I группа	II группа
Общие данные		
Возраст (месяц, год)	1 месяц -1 год	1 год – 17 лет
Количество (n)	96	212
PELOD (баллы)	15(10-20)	25(20-30)
Нозологическая характеристика		
Разлитой перитонит	39	51
Местный неотграниченный перитонит	5	55
Абсцесс брюшной полости	9	13
Острый гематогенный остеомиелит	9	39
Деструктивная пневмония	12	20
Обширные флегмоны конечностей, туловища	1	7
Рино- отогенный менингит	2	12
Болезнь Гиршпрунга, декомпенсированная форма	10	5
Химический ожог пищевода, медиастинит	2	4
Тяжелая сочетанная травма	2	5
Цирроз печени	5	1
Стадии септического процесса		
CCBP (n)	33	71
Сепсис (n)	27	78
Тяжелый сепсис (n)	36	63

в 2005 году экспертной комиссией на конференции International pediatric sepsis consensus conference. В таблице 1 представлена характеристика исследуемых пациентов.

Для оценки состояния системы гемостаза пациентов выполнялись следующие биохимические тесты автоматическим коагулометром «ACL-9000», автоматическим гематологическим анализатором «Celdin 3700»:

1. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ);
2. Протромбиновое время (ПТВ);
3. Тромбиновое время (ТВ);
4. Концентрация фибриногена в плазме крови;
5. Содержание антитромбина III в плазме (А-III);
6. Количество тромбоцитов;
7. Протамин-сульфатный тест для определения уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК).

Для исследования биохимических параметров гемостаза кровь помещали в пластиковую пробирку, покрытую силиконом, с раствором 3,8%-ного цитрата натрия и перемешивали. Соотношение «кровь/раствор цитрата натрия» – 9:1. Для исследования общего анализа крови использовался автоматический гематологический анализатор крови Ms4 (США). Для комплексной оценки состояния системы гемостаза и ее компенса-

торного состояния при воздействии патологических стимулов использовалась тромбоэластография (ТЭГ) с помощью тромбоэластографа «ТЕГ 5000» фирмы «Haemoscope» (США), имеющего аналитическое программное обеспечение TEG через плату интерфейса A/D. На ее базе определялись следующие расчетные величины: фибринолитическая активность – LY30, стадия и динамика образования сгустка – R, k, плотность образовавшегося сгустка – MA.

При диагностике коагулопатий использовали:

– алгоритм дифференциальной диагностики приобретенных коагулопатий [2];

– рекомендации Международного общества по тромбозам и гемостазу по диагностике и интенсивной терапии ДВС-синдрома 2009 г. [18];

– выделение варианта течения синдрома ДВС в зависимости от признаков превалирования активации коагуляционного или фибринолитического звена гемостаза [14].

Статистическая обработка проводилась с помощью программ «Primer of Biostatistics 4.03» (McGraw Hill, США). Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го процентилей (25% и 75% соответственно). Для межгруппового сравнения применялся критерий Крускала-Уоллиса, а для внутригруппового сравнения – критерий Дана.

Результаты исследования и обсуждение

Пациенты I группы – с ССВО, сепсисом и тяжелым сепсисом.

У исследованных детей I группы до года с ССВО отмечалась активация системы гемостаза, которая проявлялась повышением РФМК и уровня фибриногена, при этом показатели АЧТВ, ПТВ и ТВ, оценивающие состояние внутреннего и внешнего путей свертывания крови и процесс преобразования фибриногена в фибрин, оставались в пределах нормального диапазона. Соответственно, и параметры тромбоэластограммы R и K, характеризующие время и начало образования сгустка, были укорочены (табл. 2). На этом фоне формировался плотный сгусток (увеличение амплитуды параметра МА ТЭГ). Активация фибринолиза, отображаемая увеличением показателя LY30 тромбоэластограммы, фиксировалась меньше чем у половины детей.

У пациентов I группы с сепсисом отмечали активацию свертывающей системы крови, что проявилось в повышении уровня РФМК и фибриногена, при этом величины ТВ оставались в пределах нормального диапазона. Одновременно с этим на фоне достоверного снижения величин АЧТВ и ПТВ и тенденции к увеличению количества тромбоцитов наблюдалось повышение плотности образуемого сгустка, что отражалось

в увеличении амплитуды параметра МА по данным тромбоэластограммы. Параметры ТЭГ R и K оставались укороченными, активации фибринолиза у детей до года с сепсисом по данным параметра ТЭГ LY30 не отмечалось (табл. 2).

У детей I группы с тяжелым сепсисом отмечались признаки коагулопатии потребления, что отразилось в достоверном снижении уровня фибриногена, тромбоцитов и АТ III. Достоверное удлинение АЧТВ и ПТВ свидетельствовало о дефиците факторов внешнего и внутреннего путей свертывания крови, также наблюдались увеличение ТВ и повышение уровня РФМК. Анализ параметров тромбоэластограммы выявил достоверное удлинение времени и начала образования сгустка (R, K) с существенным уменьшением амплитуды МА, то есть снижением прочности образовавшегося сгустка. В совокупности полученные результаты указывали на декомпенсацию системы гемостаза с развитием коагулопатии потребления у большинства детей с тяжелым сепсисом (табл. 2).

Дифференциальная диагностика нарушений гемостаза позволила выявить следующую структуру коагулопатий у детей I группы (табл. 3): при ССВО несколько чаще встречался коагуляционный вариант неявного (лабораторного) ДВС-синдрома в сравнение с фибринолитическим вариантом неявного (лабораторного)

Таблица 2

Параметры системы гемостаза у детей I группы до года с ССВО, сепсисом и тяжелым сепсисом (Ме и персентили 25–75)

Параметры	Норма	Значения параметров		
		Подгруппа		
		Ia	Ib	Ic
Тромбоциты (тыс/мкл)	400	437 (408,8–517,5)	535 (477,8–626,5)	90,5 (69–319,5)***
АЧТВ (сек.)	35–50	38 (35,8–39,5)	26,9 (24,3–27,7)*	59,4 (30,4–97,8)**
ПТВ (сек.)	10–12	12 (10,9–12,3)	9,6 (9,1–10)*	15,1 (12,1–29,0)**
ТВ (сек.)	14–17	15 (14,8–16,3)	13 (11,8–14)	29,5 (26,9–41,9)***
Фибриноген (г/л)	2–3	4,65 (4,4–5,1)	5,8 (5,5–6,2)	1,9 (0,9–4,9)**
РФМК (г/л)	< 4	7 (6–7,3)	7 (6,8–8)	10 (8–12)***
АТ III (%)	70–100	69,5 (67,8–70,3)	70 (68,8–71,3)	51 (43,5–53,5)***
ТЭГ, R (мин)	9–27	4,1 (3,2–4,7)	4,4 (3,6–5,0)	35,5 (7,9–51,3)***
ТЭГ, K (мин)	2–9	1,2 (1,1–1,8)	1,4 (1,2–2,0)	7,3 (3,6–21,9)***
ТЭГ, МА (мм)	44–64	70,5 (68,8–73,5)	80,5 (79–83,5)	7,5 (4,8–30,1)***
ТЭГ, LY30 (%)	0–8	0 (0–10,75)	0*	0

Примечание: * – $p < 0,05$ у детей Ib подгруппы по сравнению с подгруппой Ia на основании критерия Данна;

** – $p < 0,05$ у детей Ic подгруппы по сравнению с подгруппой Ib на основании критерия Данна;

*** – $p < 0,05$ у детей Ic подгруппы по сравнению с подгруппами Ia и Ib на основании критерия Данна.

**Структура коагулопатий у детей I группы с ССВО,
сепсисом и тяжелым сепсисом (в процентах)**

Вариант коагулопатии	Стадия септического процесса		
	ССВО	Сепсис	Тяжелый сепсис
Коагуляционный вариант ДВС-синдрома	61	81,5	19
Фибринолитический вариант ДВС-синдрома	39	–	–
Коагулопатия потребления	–	–	70
Печеночная коагулопатия	–	18,5	11

ДВС-синдрома; при сепсисе доминировал коагуляционный вариант неявного (лабораторного) ДВС-синдрома; при тяжелом сепсисе – коагулопатия потребления.

Пациенты II группы с ССВО, сепсисом, тяжелым сепсисом

У исследованных детей II группы (старшего возраста) с ССВО, также как и в I группе, отмечалась активация системы гемостаза, которая проявлялась повышением РФМК и уровня фибриногена. При этом показатели АЧТВ, ПТВ и ТВ, оценивающие состоя-

ние внутреннего и внешнего путей свертывания крови и процесс преобразования фибриногена в фибрин, оставались в пределах нормального диапазона. Параметры тромбоэластограммы R и K, характеризующие время и начало образования сгустка, были укорочены (табл. 3). У большинства детей отмечалось наличие плотного сгустка (увеличение параметра МА ТЭГ), но при этом наблюдали активацию фибринолиза, что отображалось в увеличении показателя тромбоэластограммы LY30.

Таблица 4

**Параметры системы гемостаза у детей II группы старшего возраста с ССВО,
сепсисом и тяжелым сепсисом (Ме и персентили 25–75)**

Параметры	Норма	Значения параметров		
		Подгруппа		
		IIa	IIb	IIc
Тромбоциты (тыс/мкл)	400	474 (353–599)	612,5 (528–690)	186 (87–460)***
АЧТВ (сек.)	35–40	37,5 (34,7–39,9)	37,7 (34,9–40,5)	35 (29,7–135,5)***
ПТВ (сек.)	10–15	11,5 (10,7–12,0)	12 (11,9–13,1)*	12,9 (12–15,8)**
ТВ (сек.)	14–17	15,2 (14,0–16,2)	21,1 (19–23,4)*	21,5 (18,9–28,8)**
Фибриноген (г/л)	2–4	5 (4,5–5,5)	5,6 (5,1–6,2)*	4,1 (1,0–4,9)**
РФМК (г/л)	< 4	7 (5–8)	10 (9–11,5)*	13 (12–14)**
АТ III (%)	70–100	92 (90–97,4)	88 (83,6–91,3)	48 (39–70)***
ТЭГ, R (мин)	9–27	5,2 (4,2–6,4)	4,1 (3,1–5,7)	32 (10,7–54,5)***
ТЭГ, K (мин)	2–9	2 (1,5–3)	2 (1,3–2,8)	6,8 (3,1–21,3)***
ТЭГ, МА (мм)	44–64	65 (59–72)	79 (78–81)*	21 (16–47,5)***
ТЭГ, LY30 (%)	0–8	15 (0–18)	0 (0–9)*	0

Примечание: * – $p < 0,05$ у детей IIb подгруппы по сравнению с подгруппой IIa на основании критерия Данна;

** – $p < 0,05$ у детей IIc подгруппы по сравнению с подгруппой IIa на основании критерия Данна;

*** – $p < 0,05$ у детей IIc подгруппы по сравнению с подгруппами IIa и IIb на основании критерия Данна.

**Структура коагулопатий у детей II группы с ССВО,
сепсисом и тяжелым сепсисом (в процентах)**

Вариант коагулопатии	Стадия септического процесса		
	ССВО	Сепсис	Тяжелый сепсис
Коагуляционный вариант ДВС-синдрома	31	82	37
Фибринолитический вариант ДВС-синдрома	69	16	5
Коагулопатия потребления	—	—	44
Печеночная коагулопатия	—	—	9
Изолированная тромбоцитопения	—	2	5

У детей II группы с сепсисом также отмечали активацию свертывающей системы крови, что проявилось в достоверном повышении уровня РФМК, фибриногена, ТВ и ПТВ, величина АЧТВ при этом оставалась в пределах нормального диапазона. Наблюдалась тенденция к увеличению количества тромбоцитов и плотности образующегося сгустка, что отражалось в достоверном увеличении амплитуды параметра МА по данным тромбозластограммы. У большинства детей регистрировали угнетение фибринолиза, что отображалось достоверным снижением показателя LY30 на ТЭГ (табл. 4).

У детей II группы с тяжелым сепсисом, также как и у детей I группы, отмечались признаки коагулопатии потребления, что отразилось в достоверном снижении уровня фибриногена, тромбоцитов, АТ III, удлинении АЧТВ и ПТВ, ТВ. Анализ параметров тромбозластограммы выявил достоверное удлинение времени и начала образования сгустка (R, K) с достоверным уменьшением амплитуды МА, то есть снижением прочности образовавшегося сгустка (табл. 4).

Дифференциальная диагностика нарушений гемостаза позволила выявить следующую структуру коагулопатий у детей II группы (табл. 5): при ССВР — превалирование фибринолитического варианта неявного (лабораторного) ДВС-синдрома; при сепсисе — коагуляционный вариант неявного (лабораторного) ДВС-синдрома; при тяжелом сепсисе — практически в одинаковом соотношении коагулопатия потребления и коагуляционный вариант неявного (лабораторного) ДВС-синдрома.

При сравнении I и II групп детей с ССВР было выявлено, что для детей I группы было характерно превалирование коагуляционного варианта неявного (лабораторного) ДВС-синдрома, а для детей II группы — фибринолитического варианта неявного (лабораторного) ДВС-синдрома. При сепсисе у детей I и II групп наблюдался исключительно коагуляционный вариант неявного (лабораторного) ДВС-синдрома. В случае тяжелого сепсиса у детей I группы чаще всего отмечалась коагулопатия потребления, а у пациентов II группы с одинаковой частотой наблюдались коагулопатия потребления и коагуляционный вариант неявного (лабораторного) ДВС-синдрома.

При анализе встречаемости других нарушений гемостаза у детей было выявлено, что печеночная коагулопатия отмечалась у детей I и II групп с тяжелым сепсисом в сочетании с полиорганной, в т. ч. печеночной недостаточностью, и у пациентов младшего возраста с сепсисом и с циррозом печени. Изолированная тромбоцитопения наблюдалась у детей старшего возраста с острым гематогенным остеомиелитом с сепсисом и тяжелым сепсисом.

Полученные результаты у детей раннего возраста связаны с возрастными особенностями гемокоагу-

ляции. У детей до года воздействие повреждающего фактора на начальных стадиях септического процесса на фоне относительно низкого уровня антитромбина III, протеина С и S сопровождается выработкой ингибиторов естественных антикоагулянтов и активаторов фибринолиза, что приводит к развитию коагуляционного варианта ДВС-синдрома, а в дальнейшем при прогрессировании септического процесса — к быстрой декомпенсации системы гемостаза с более частым по сравнению со взрослыми развитием коагулопатии потребления и геморрагических осложнений [8].

Большинство показателей гемостаза у детей старшего возраста существенно не отличается между собой, а также от значений соответствующих показателей у взрослых. Соответственно развитие коагулопатий у этих детей происходит так же, как и у взрослых. В начале септического процесса система гемостаза компенсируется за счет активации фибринолиза с развитием фибринолитического варианта ДВС-синдрома. При прогрессировании сепсиса происходит угнетение фибринолиза на фоне дальнейшей активации коагуляционной системы с последующим истощением и развитием коагулопатии потребления [6, 13].

Таким образом, наличие септического процесса у всех детей ассоциируется с нарушениями гемостаза, наиболее частым из которых является ДВС-синдром.

Характер и динамика нарушений гемостаза при прогрессировании септического процесса имеют возрастные особенности: при ССВО для детей младшего возраста характерен коагуляционный вариант неявного (лабораторного) ДВС-синдрома; для детей старшего возраста — фибринолитический вариант. Частота развития коагулопатии потребления значительно выше у детей до года по сравнению с детьми старшего возраста.

У детей младшего возраста необходим более тщательный гемостазиологический мониторинг с целью ранней диагностики нарушений системы гемостаза и их упреждающей терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 520 с.
2. Заболотских И. Б., Синьков С. В., Шапошников С. А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. — М.: Практическая медицина, 2008. — 331 с.
3. Исаков Ю. Ф., Белобородова Н. В. Сепсис у детей. — М.: Мокеев, 2001. — 370 с.
4. Кобец Т. В., Бассальго Г. А. Курс лекций по детской гематологии. — Симферополь, 2000. — 77 с.
5. Doughty L. A., Kaplan S. S., Carcillo J. A. Inflammatory cytokine and nitric oxide responses in pediatric sepsis and organ failure // Crit. care med. — 1996 — V. 24 (7). — P. 1137–1143.

6. *Fourrier F., Chopin C., Goudemand J., Hendrycx S., Caron C., Rime A., et al.* Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies // *Chest*. – 1992. – V. 101 (3). – P. 816–823.
7. *Han Y. Y., Doughty L. A., Kofos D. et al.* // *Pediatric critical care medicine*. – 2003. – V. 4. – P. 21–25.
8. *Kirpalani H., Lennox H. Huang.* Manual of pediatric intensive care // PMPH-USA. – 2009. – P. 977.
9. *Kitchens C. S., Alving B. M., Kessler C. M.* // *Disseminated intravascular coagulation. Consultative haemostasis and thrombosis*, Philadelphia. WB.: Saunders Company. – 2004. – P. 165–178.
10. *Leteutre S., Marinot A., Duhamel A. et al.* // *Lancet*. – 2003. – V. 362 – P. 192.
11. *Levi M., de Jonge E., van der Poll T.* Disseminated Intravascular coagulation // *Thrombosis and haemostasis*. – 1999. – V. 82. – P. 695–705.
12. *Levi M., de Jonge E., van der Poll T.* New treatment strategies for disseminated intravascular coagulation based on current understanding of the pathophysiology // *Ann med*. – 2004. – V. 36 (1). – P. 41–49.
13. *Levi M., Ten Cate H.* Disseminated intravascular coagulation // *N. engl. j. med*. – 1999. – V. 341 (8). – P. 586–592.
14. *Matsuda T.* Clinical aspects of DIC--disseminated intravascular coagulation // *Pol. j. pharmacol*. – 1996. – V. 48 (1). – P. 73–75.
15. *Ören H., Cingöz I., et al.* Disseminated intravascular coagulation in pediatric patients: clinical and laboratory features and prognostic factors influencing the survival pediatric // *Hematology-oncology*. – 2005. – V. 22 (8). – P. 679–688.
16. *Rennie J. M., Robertson N. R. C.* Manual of neonatal intensive care // Oxford univ. pr. – 2001/ – P. 576.
17. *Sacha Zeerleder, M. D. et al.* Disseminated intravascular coagulation in sepsis // *Chest*. – 2005. – V. 128 (4). – P. 2864–2875.
18. *Taylor F. B., Ton C. H., Hoots W. K., et al.* // Scientific and standardization committee communications: towards a definition. Clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation (DIG) of the international Society on thrombosis and haemostasis. – *Thromb haemost.* – Nov/ 2009. – V. 86 (5). – P. 1327–1330.
19. The purpose of the international sepsis forum on sepsis in infants and children // *Pediatric critical care medicine*. – 2005. – V. 6 (3). – P. 3–164.
20. *Watson R. S., et al.* The epidemiology of severe sepsis in children in the United States // *Am j. respir. crit. care med*. – 2003. – Vol. 167. – P. 695–701.

Поступила 15.07.2011

**Д. П. БЕРЕЗОВСКИЙ¹, В. Ю. МАЖУГИН¹, К. М. КУРАЯН²,
М. Б. КУРАЯН³, Н. Н. КРАЙНОВА⁴, О. В. ХАБАРОВА⁴, Т. А. ВАРАВВА⁵, И. В. КОРНИЕНКО^{5,6}**

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ УМЕРЕННОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОГЕНЕЗА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТРАВМЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

¹ *Кафедра судебной медицины с курсом правоведения*

Ростовского государственного медицинского университета,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: drb@mail.ru,

тел.: (863) 263-23-91, 250-41-04, факс (863) 253-06-11;

² *кафедра биохимии и микробиологии биолого-почвенного факультета*

Южного федерального университета,

Россия, 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42;

³ *ООО «Геотехника», г. Ростов-на-Дону;*

⁴ *ГУЗ областной консультативно-диагностический центр,*

Россия, 344010, г. Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, 127.

E-mail: joom.rokdc.ru, тел.: (863) 255-79-32, 255-79-49;

⁵ *НИИ биологии Южного федерального университета,*

Россия, 344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1;

⁶ *16-й Государственный центр судебно-медицинских и криминалистических экспертиз*

Южного военного округа,

Россия, 344000, г. Ростов-на-Дону, ул. Лермонтовская, 60

Описывается диетиндуцированная модель умеренной гипергомоцистеинемии на лабораторных животных для изучения особенностей патогенеза формирования тромбоокклюзивных осложнений при травме опорно-двигательного аппарата. Ежедневное внутривенное введение метионина в концентрации 24,6 г/кг в течение 6 недель приводит к увеличению концентрации гомоцистеина в крови до $12,14 \pm 0,92$ ммоль/л в сочетании с переломом большеберцовой кости до $23,5 \pm 1,2$ ммоль/л. Как повышенный уровень гомоцистеина в крови, так и сформированный перелом большеберцовой кости способствовали повышенному тромбообразованию.

Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, тромбоз, травма.