

рефрактерности к трансфузиям, а также повышает риск развития летальных осложнений у пациентов с тяжелой тромбоцитопенией. Развивается у 30-50% больных, получающих многократные трансфузии. Иммунная природа резистентности может быть обусловлена формированием HLA-антител или, что встречается реже, специфическими антитромбоцитарными антителами у реципиента. Пороговой величиной, так называемой «дозой иммуногенной нагрузки», является  $1 \times 10^6$  клеток на трансфузию. В связи с этим, важное значение приобретает заготовка тромбоцитного концентрата (ТК), максимально свободного от примеси донорских лимфоцитов. В этом отношении наиболее подходящим является ТК, заготовленный методом афереза. Более того, этим способом от одного донора может быть заготовлено до 2 терапевтических доз ТК одновременно, что особенно важно для снижения аллосенсибилизации HLA- и HPA-антителами одновременно. Другой способ заготовки ТК – пулирование тромбоцитов из 6 доз крови от различных доноров. Их последующее фильтрование позволяет предупреждать аллосенсибилизацию ABO и HLA- антителами, но вероятность образования HPA-антител сохраняется.

В отделении трансфузиологии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России с 2012 по 2016 год было заготовлено 1214 терапевтических доз ТК, которые использовались в лечении 218 онкогематологических больных. Заготовка осуществлялась с помощью сепаратора клеток крови «TrimaAccel» (Terumo BCT), в котором предусмотрена система RLC, обеспечивающая снижение содержания лейкоцитов в ТК на 99%. Для снижения инфекционной безопасности и вероятности развития «реакции трансплантат против компонентов крови» все тромбоцитные концентраты перед их трансфузией подвергались патогенинактивации и рентген-облучению в дозе 25-50 Грей. Ни в одном случае осложнений в виде рефрактерности к трансфузиям ТК отмечено не было.

Таким образом, у больных с онкогематологическими заболеваниями при развитии глубокой тромбоцитопении наилучшим способом профилактики и лечения является трансфузия аферезных ТК. Применение технологий патогенинактивации и рентген-облучения полученных компонентов крови снижают вероятность развития аллосенсибилизации, «реакции трансплантат против компонентов крови» и рефрактерности к гемотрансфузиям.

**Герасименко Д.С., Картун Л.В., Мансуров В.А.,**

**Григоренко Е.А., Третьяк С.И., Митьковская Н.П.**

### **ФАКТОРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, РБ*

**Введение.** Длительные широкомасштабные проспективные исследования взаимосвязи между концентрациями определенных биохимических маркеров и развитием сердечно-сосудистых осложнений привели к пересмотру некоторых традиционных концепций стратификации кардиоваскулярного риска, что сопровождалось появлением новых прогностически значимых предикторов внезапной сердечной смерти, инфаркта миокарда или системных эмболических осложнений. Повышение чувствительности и специфичности методов оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с коморбидной патологией на сегодняшний день сохраняет актуальность и медико-социальную значимость. Исследование биохимических маркеров, предсказывающих развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при проведении экстренной холецистэктомии направлено на разработку и внедрение дополнительных превентивных мер медицинской профилактики у данной категории пациентов.

**Цель исследования** – провести проспективную оценку дополнительных факторов кардиоваскулярного риска и реологических показателей крови у пациентов с острым калькулезным холециститом.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены 40 пациентов с острым калькулезным холециститом, у которых было проведено экстренное хирургическое вмешательство. Оценка дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска и реологических показателей крови выполнялась в первые сутки госпитализации и к концу первого месяца после холецистэктомии (30±5 дней). Группа сравнения была сформирована из пациентов, сопоставимых по степени сердечно-сосудистого риска без острого заболевания гепатобилиарной системы (n=20).

Определение реологических показателей крови и плазмы производилось на стационарном ротационном вискозиметре ВИР-78ЭМ. Для описания реологических свойств крови и плазмы использовалась трёхпараметрическая модель Серса. Параметры модели вычислялись путем фиттинга по методу наименьших квадратов по формуле 1:

$$\eta = \eta_{\infty} + \frac{\tau_s}{\dot{\gamma}_* + \dot{\gamma}}$$

(1)

где  $\eta_{\infty}$  – гидродинамическая вязкость;  $\dot{\gamma}_*$  – константа кажущейся кинетической скорости разрушения структурных единиц;  $\tau_s$  – константа прочности эритроцитарных агрегатов, образованной форменными элементами крови;  $\dot{\gamma}$  – скорость сдвига.

Расчетным путем так же были определены индекс ригидности эритроцитов ( $T_k$ ) и индекс агрегации ( $I_a$ ). Индекс ригидности эритроцитов рассчитывался по формуле 2:

$$T_k = \frac{\eta_{01}^{0,4} - 1}{\eta_{01}^{0,4}} H_{ct} \quad (2)$$

где  $\eta_p$  – вязкость плазмы;  $H_{ct}$  – гематокрит.

Для изучения выраженности процессов взаимодействия между эритроцитами с последующим образованием агрегатов при нулевой скорости сдвига по формуле 3 рассчитывался индекс агрегации эритроцитов:

$$I_a = \frac{\eta_0 - \eta_i}{\eta_i} \quad \eta_0 = \tau_s / \dot{\gamma}_* \quad (3)$$

где;  $\eta_i$  – гидродинамическая вязкость.

**Результаты и обсуждение.** Результаты сравнительного анализа реологических показателей крови и плазмы пациентов, включенных в исследование представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Реологические показатели крови и плазмы пациентов при поступлении в стационар

Показатель	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=20)
$\eta_i$ (мПа*с)	3,42±0,14*	4,40±0,4
$T_k$ (у.е.)	0,77±0,02*	0,66±0,20
$I_a$ (у.е.)	0,95±0,01	0,98±0,2
$\eta_{пл}$ (мПа*с)	1,44±0,03*	1,60±0,20

Примечание: \* – достоверность различия показателей при  $p < 0,05$ .

Гидродинамическая вязкость крови и вязкость плазмы пациентов с острых холециститом имели более низкие значения, в то время как индекс ригидности эритроцитов превышал значения, полученные в группе сравнения. Исходные результаты исследования в основной группе сравнивались с показателями, полученными через 30±5 суток после выполненной холецистэктомии (таблица 2).

Было установлено повышение показателя вязкости крови и плазмы, а также тенденция к лучшей деформируемости эритроцитов у пациентов, перенесших экстренную холецистэктомию, через месяц после вмешательства.

Таблица 2 – Динамика реологических показателей пациентов основной группы до выполнения холецистэктомии и через месяц в послеоперационном периоде

Показатель	Исходно (n=25)	Повторно (n=25)
$\eta_i$ (мПа*с)	3,42±0,14	3,78±0,09*
$T_k$ (y.e.)	0,77±0,02	0,71±0,03
$I_a$ (y.e.)	0,95±0,01	0,96±0,01
$\eta_{пл}$ (мПа*с)	1,44±0,03	1,64±0,07**

Примечание: \* – достоверность различия показателей при  $p < 0,05$ , \*\* – при  $p < 0,01$ .

В момент госпитализации пациенты с острым холециститом имели более высокие уровни высокочувствительного С-реактивного белка (ВЧСРБ), интерлейкина-6 (ИЛ-6), матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9). В послеоперационном периоде наблюдения уровни ВЧСРБ, ИЛ-6, ММП-9 снизились, при этом отмечался рост сывороточной концентрации гомоцистеина и сосудисто-клеточных молекул адгезии (sVCAM-1) (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика уровня биохимических маркеров сердечно-сосудистого риска у пациентов с острым холециститом до хирургического вмешательства и через месяц после холецистэктомии

Показатель	Исходно (n=40)	Повторно (n=40)
ВЧСРБ, мг/л	15,07±1,79	3,92±0,84*
Гомоцистеин, мкмоль/л	9,67±0,88	12,95±1,10*
Аполипопротеин $\beta$ , мг/дл	129,05±8,08	133,60±11,15
sVCAM-1, нг/мл	780,25±118,63	873,50±73,04*
ММП-9, нг/мл	114,25±6,22	82,97±7,60*
NTproBNP, пг/мл	61,78±11,53	41,40±6,46
ICAM-1, нг/мл	468,28±46,34	361,50±47,68
ИЛ-6, пг/мл	28,67±3,65	3,53±0,41*
LpPLA2, нг/мл	237,15±13,28	225,30±22,16

Примечание: ICAM-1 – межклеточная молекула адгезии-1, LpPLA2 – липопротеин-связанная фосфолипаза; \* – достоверность различия показателей при  $p < 0,01$ .

Как показали результаты исследования реологических показателей, у пациентов с острым холециститом исходно ухудшения вязкости крови и плазмы в момент госпитализации не наблюдалось. Индекс ригидности эритроцитов значительно превышал контрольные значения, что могло ухудшать капиллярный кровоток у пациентов с обострением холецистита. После проведения повторных исследований в послеоперационном периоде у пациентов основной группы было выявлено ухудшение реологических свойств крови и плазмы, динамика показателя эритроцитарной эластичности отсутствовала.

Более высокие значения ВЧСРБ, ИЛ-6 и ММР-9 у пациентов основной группы исследования до выполнения холецистэктомии свидетельствовали о выраженной воспалительной реакции, обусловленной обострением калькулезного холецистита. С учетом негативного влияния высоких концентраций данных факторов на стабильность атеросклеротической бляшки, агрегационную функцию тромбоцитов и повышение общего кардиоваскулярного риска, выявленные изменения свидетельствовали об ухудшении прогноза при развитии обострения патологии гепатобилиарной системы и увеличении интраоперационного риска развития сердечно-сосудистых осложнений во время выполнения экстренной холецистэктомии. В послеоперационном периоде к концу первого месяца отмечалось снижение уровня ВЧСРБ, ИЛ-6 и ММР-9, что свидетельствовало о положительном влиянии холецистэктомии на системный воспалительный ответ. При оценке динамики биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции (sVCAM-1, гомоцистеин) выявлено увеличение их концентрации к концу первого месяца после холецистэктомии, что могло свидетельствовать о сохраняющемся повреждении интимы сосудов и активации эндотелиальных клеток. Согласно литературным данным, гомоцистеин в крови легко подвергается процессу окисления, в результате которого освобождаются свободные радикалы в виде супероксида кислорода и перекиси водорода, напрямую повреждающие эндотелий. В результате данного механизма повреждения эндотелия возможно развитие микроциркуляторных нарушений, которые у пациентов основной группы исследования усугублялись присутствием более ригидных эритроцитов. Показатель дисфункции левого желудочка (NTproBNP) не изменялся в послеоперационном периоде, что свидетельствовало об отсутствии влияния холецистэктомии на прогрессирование сердечной недостаточности у данной категории пациентов. Достоверных изменений концентрации ипопротеин-связанной фосфолипазы-2, которая рассматривается как независимый фактор риска разрыва бляшки и атеротромботических событий, за период наблюдения не отмечалось, что наряду с уменьшением уровня ММР-9 на 30 день после проведенной холецистэктомии, может свидетельствовать о снижении риска атеротромботических осложнений в позднем послеоперационном периоде.

**Заключение.** Таким образом, у пациентов с острым калькулезным холециститом в конце первого месяца после проведенной холецистэктомии выявлено ухудшение реологических свойств крови и плазмы. Выполнение экстренного оперативного вмешательства при обострении гепатобилиарной патологии не усугубляло проявлений хронической сердечной недостаточности, к концу первого месяца отмечалось снижение уровня С-реактивного белка, интерлейкина-6, матриксной металлопротеиназы-9, что свидетельствовало о положительном влиянии холецистэктомии на системный воспалительный ответ.

**Глушнёв И.А., Рожко Ю.И., Кривун А.О.**

### **ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АФЛИБЕРЦЕПТА В ЛЕЧЕНИИ ЭКССУДАТИВНОЙ ФОРМЫ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИИ**

*ГУ «Республиканский НППЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, РБ*

Возрастная макулодистрофия (ВМД) является одной из основных причин значительного снижения и потери зрения у пациентов старше 60 лет. К тяжелым формам ВМД относится экссудативная (классификации ВМД, 2010г.). Одним из эффективных и молодых методов лечения пациентов с данной патологией является интравитреальное введение блокаторов ангиогенеза. Представителем последнего поколения препаратов, блокирующих ангиогенез является афлиберцепт (Эйлеа, фирмы BAYER PHARMA, AG, Германия) – это гибридный белок, производимый с помощью технологии рекомбинантной ДНК. Механизм действия афлиберцепта заключается в связывании факторов роста