

УДК 616-072.5+616-005.6+616.14+616.717

**М.М. Волошин***Івано-Франківський національний медичний університет*

# Показники гемостазу у хворих із гострим тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок

## АНОТАЦІЯ

**Мета дослідження:** вивчити стан зсідальної, протизсідальної і фібринолітичної систем крові у пацієнтів із гострим тромбозом глибоких вен (ГТГВ) нижніх кінцівок.

**Матеріал і методи.** Обстежено 102 пацієнтів, у яких було діагностовано ГТГВ (60 чоловіків і 42 жінки, середній вік  $56,3 \pm 1,5$  років).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що у пацієнтів із ГТГВ у загальному та локальному кровоплинні до проведення медикаментозної терапії спостерігається порушення судинно-тромбоцитарного гемостазу (зростання кількості тромбоцитів, змін першої та третьої фаз коагуляційного гемостазу).

**Висновки.** У пацієнтів із ГТГВ спостерігається гіперкоагуляція, причому зміни значно вираженіші у місцевому кровоплинні.

## Ключові слова:

*гемостаз, гострий тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок.*

Незважаючи на підвищення за останні два десятиліття якості хірургічної допомоги населенню, гострий тромбоз глибоких вен (ГТГВ) нижніх кінцівок та спровокована ним тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) займають провідне місце серед післяопераційних ускладнень [3].

Частота фатальної ТЕЛА складає до 50–100 випадків на 100 000 населення, а частота ГТГВ – до 160 випадків на 100 000 населення [2, 4, 5]. Щорічно від ТЕЛА помирає 0,1% населення земної кулі [4]. У 300 хворих на 100 000 населення перенесений раніше венозний тромбоз є причиною утворення трофічних виразок нижніх кінцівок. Існуючі дані дозволяють стверджувати, що майже у 25% населення світу в той чи інший період життя виникає ГТГВ або ТЕЛА [1].

Після інсульту і ортопедичних втручань ГТГВ розвивається більш ніж у 50% пацієнтів. В умовах багатопрофільного стаціонару ТЕЛА виявляють у 15–20 із 1000 пацієнтів. Після хірургічних втручань на органах черевної та грудної порожнини ГТГВ діагностують у 33% пацієнтів, у терапевтичних стаціонарах її виявляють у 17% хворих. ТЕЛА є причиною смерті 2–5 жінок на кожні 1000 пологів [1].

Викладене спонукає до розробки і впровадження в клінічну практику нових та удосконалення існуючих методів діагностики і лікування ГТГВ.

Відомо, що основне значення у формуванні венозних тромбозів як джерела ТЕЛА разом з іншими чинниками

ризикують порушення систем гемостазу і фібринолізу [4]. Незважаючи на актуальність проблеми, кількість досліджень з вивчення особливостей гемостазіологічних параметрів при ГТГВ та ТЕЛА невелика.

Ще у 1997 р. В.В. Крашутський і В.М. Проскурін вивчали прогностичне значення змін системи гемостазу при масивній ТЕЛА. А.А. Баєшко та співавтори у 1999 р. визначили частоту, характерні особливості і чинники, що зумовлюють розвиток післяопераційного ГТГВ та його ускладнення – ТЕЛА, проаналізувавши показники гемостазу у хворих 4 груп ризику. Б.М. Тодуров у 2005 р. проаналізував результати обстеження та лікування 30 пацієнтів із ТЕЛА, оцінюючи у них показники системи гемостазу на всіх етапах лікування. Е.О. Крахмалова у 2002 р. вивчала систему зсідання крові у 48 пацієнтів із тромбоемболічною хворобою за даними коагулограми та тромбоеластограми.

Отже, наявні на сьогодні результати досліджень щодо порушень гемостазу при ГТГВ дають далеко не повну їх картину, а розлади гемостазу безпосередньо у місцевому та загальному кровоплинні взагалі не вивчено. Враховуючи це, розв'язання даної проблеми стало завданням нашої роботи.

## Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням знаходились 102 пацієнти, у яких було діагностовано ГТГВ. Серед обстежених було 60 (58,8%) чоловіків і 42 (41,2%) жінки. Середній вік пацієнтів склав  $56,3 \pm 1,5$  року. При цьому хворих у віці до 49

років було 33 (32,3%), 50–59 – 21 (20,6%), 60–69 – 26 (25,5%), а у віці 70 років і старших – 22 (21,6%). У 90 (88,2%) хворих ГТГВ було діагностовано вперше, у 12 (11,8%) пацієнтів є дані анамнезу про тромбоз у минулому.

Середня тривалість ГТГВ в обстежених до госпіталізації склала  $3,4 \pm 0,1$  дня, причому в перший день захворювання було госпіталізовано 17 (16,7%) пацієнтів, у другий – 18 (17,6%), у третій – 20 (19,6%), у четвертий – 20 (19,6%), у п'ятий – 11 (10,8%), у шостий – 9 (8,8%), у сьомий – 7 (6,9%).

У всіх пацієнтів були уражені два і більше сегментів системи нижньої порожнистої вени. Оклюзивне ураження гомілково-підколінного сегмента спостерігали у 4 (3,9%) з них, гомілково-підколінно-стегнового – у 5 (4,9%), гомілково-підколінно-стегново-клубового – у 12 (11,8%), підколінно-стегнового – у 49 (48%), підколінно-стегново-клубового – у 28 (27,5%), стегново-клубового – у 4 (3,9%).

Лівостороннє ураження глибоких вен у системі нижньої порожнистої вени виявлено у 62 (60,8%) пацієнтів, а правостороннє – тільки у 40 (39,2%).

Супутню патологію діагностовано у 95 (93,1%) обстежених: у 44 (46,3%) – по одному захворюванню і у 51 (53,7%) – по два і більше. Структура цих захворювань була такою: у 44 (34,9%) – ішемічна хвороба серця і, зокрема, стабільна стенокардія напруження I–II функціонального класу або атеросклеротичний чи постінфарктний кардіосклероз із хронічною недостатністю кровообігу не вище IIa ступеня; у 17 (13,5%) – різні види симптоматичної артеріальної гіпертензії (артеріальний тиск не вище 180 мм рт. ст.); у 18 (14,3%) – хронічні захворювання травного тракту у фазі стійкої ремісії (гепатит, холецистит, панкреатит, коліт). Аденому передміхурової залози діагностовано у 12 (9,5%) хворих, варикозну хворобу нижніх кінцівок – у 6 (4,8%), травми нижніх кінцівок – у 4 (3,2%), ожиріння – у 3 (2,4%); операції з приводу абдомінальної патології перенесли 3 (2,4%) хворих. У 4 (3,2%) пацієнтів верифіковано I стадію дисциркуляторної енцефалопатії; іншу патологію виявлено у 8 (6,3%). Тромбоемболію дрібних гілок легеневої артерії діагностовано у 7 (5,5%) пацієнтів із ГТГВ.

На всіх етапах клінічного дослідження показники хворих з ГТГВ порівнювали із середніми значеннями показників 26 абсолютно здорових донорів – 16 чоловіків (61,5%) і 10 жінок (38,5%), зареєстрованих в Івано-Франківській станції переливання крові. Їхній середній вік дорівнював  $55,1 \pm 2,9$  року. Донорів у віці до 49 років було 9 (34,7%), 50–59 років – 5 (19,2%), 60–69 років – 7 (26,9%), а у віці 70 років і старше – 5 (19,2%) осіб. Середній вік донорів, відсоток чоловіків і жінок та осіб у кожній з вікових груп достовірно не відрізнявся від показників у групі хворих з ГТГВ (у всіх випадках  $p > 0,05$ ).

Для об'єктивізації і верифікації діагнозу хворим проводили комплекс лабораторних та інструментальних досліджень.

Стан системи гемостазу оцінювали одразу після госпіталізації хворих. Для визначення загальної гемостазіограми забір крові здійснювали з ліктьової вени, а місцеві

зміни гемостазу вивчали в крові, забраної з вен стопи ураженої нижньої кінцівки.

Для оцінки стану судинно-тромбоцитарного гемостазу вираховували кількість тромбоцитів в 1 л крові хворих. I фазу коагуляційного гемостазу оцінювали визначенням активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), II його фазу аналізували за протромбіновим часом (ПЧ) та протромбіновим індексом (ПІ), а III – за значенням тромбінового часу (ТЧ), вмістом фібриногену (ФГ) в 1 л крові та активністю фібринстабілізуючого фактора (ФХ III). Антитромбогенний потенціал крові хворих оцінювали за активністю антитромбіну III (АТ III). Фібринолітичну систему вивчали, визначаючи фібринолітичну активність (ФА). У крові також визначали розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК), продукти деградації фібрину та фібриногену (ПДФ), Д-димер, протеїн С.

Визначення вищезазваних показників зсідальної і протизсідальної систем крові та виконання вказаних тестів здійснювали таким чином:

1) вміст ФГ в плазмі крові (норма 1,5–3,75 г/л) – фотооптичним методом за допомогою коагулометричного аналізатора HUMASLOT DUO;

2) АЧТЧ (норма 28,0–38,0 с) – фотооптичним методом за допомогою коагулометричного аналізатора HUMASLOT DUO;

3) ПЧ (норма 12,6–15,4 с) – фотооптичним методом за допомогою коагулометричного аналізатора HUMASLOT DUO з використанням для всіх вимірювань тромбопластину з протромбіновим середнім 15,5 с та міжнародним індексом чутливості 1,2;

4) ТЧ (норма 8,8–13,2 с) – фотооптичним методом за допомогою коагулометричного аналізатора HUMASLOT DUO;

5) активність ФХ III (норма 90–100%) – за допомогою стандартизованої ручної методики із використанням кислоти щавлевокислої сечовини;

6) активність АТ III у плазмі крові (норма 80–120%) – за допомогою стандартизованої методики з використанням спектрофотометра фірми Solar;

7) ФА (норма 10–20%) – фотооптичним методом за допомогою коагулометричного аналізатора HUMASLOT DUO;

8) протеїн С (норма 0,7–1,5) – фотооптичним методом за допомогою коагулометричного аналізатора HUMASLOT DUO;

9) Д-димер – за допомогою ручної якісної методики;

10) міжнародне нормалізоване відношення (МНВ, норма 0,9–1,12) – фотооптичним методом за допомогою коагулометричного аналізатора HUMASLOT DUO з використанням для всіх вимірювань тромбопластину з протромбіновим середнім 15,5 с та міжнародним індексом чутливості 1,2;

11) ПІ (норма 90,9–111,1%) – фотооптичним методом за допомогою коагулометричного аналізатора HUMASLOT DUO з використанням для всіх вимірювань тромбопластину з протромбіновим середнім 15,5 с та міжнародним індексом чутливості 1,2;

12) РФМК (норма 0–4 од.) – за допомогою планшетної стандартизованої методики з додаванням розчину фенатроліну;

13) кількість тромбоцитів (КТ, норма  $180\text{--}320 \cdot 10^9/\text{л}$ ) – шляхом підрахунку тромбоцитів у камері Горяєва.

Ультразвукову доплерометрію проводили одразу після госпіталізації хворих. Визначення топічної локалізації ураження вен нижніх кінцівок із розрахунком показників кровоплину проводили за допомогою апарата ультразвукової діагностики «Esaot» фірми Technos (Німеччина), застосовуючи мультичастотні датчики 1–10 МГц у положенні хворого лежачи на спині та стоячи з використанням режиму кольорового доплерівського картування.

Для статистичної обробки матеріалів використовували параметричні методи аналізу: обчислювали середню арифметичну величину ( $M$ ), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), середню похибку ( $\tau$ ) та вірогідність різниць дослідження ( $p$ ). Статистичні обчислення отриманих результатів проведено із використанням статистичних програм Excel-7 for Windows-98.

### Результати дослідження та їх обговорення

Гемостазіологічні параметри загального та локального кровоплину в хворих з ГТГВ до початку лікування порівнювали із середніми значеннями показників коагулограми у 26 абсолютно здорових донорів, зареєстрованих в Івано-Франківській станції переливання крові. Слід звернути увагу на те, що між показниками загального та місцевого кровоплину в нормі не виявлено статистично достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ). При аналізі коагулограм у хворих з ГТГВ визначено такі особливості.

Зміни в судинно-тромбоцитарному гемостазі. Підвищення рівня тромбоцитів порівняно з нормою спостерігали тільки в локальному кровоплині –  $288,5 \pm 6,2 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p_{\text{лп-лп}} < 0,01$ , див. таблицю). Якщо ж порівняти даний показник у загальному та локальному кровоплині ( $288,5 \pm 6,2 \cdot 10^9/\text{л}$  проти  $260 \pm 6,3 \cdot 10^9/\text{л}$ ), то отримаємо статистично достовірні зміни ( $p_{\text{лп-зп}} < 0,01$ ; див. таблицю). Дані зміни вказують на активацію судинно-тромбоцитарного гемостазу в локальному кровоплині.

При аналізі показників коагуляційного гемостазу ми виявили достовірне вкорочення АЧТЧ порівняно з нормою як у загальному, так і у локальному кровоплині ( $p < 0,001$ ; див. таблицю). Між собою показники загального та локального кровоплину також істотно відрізнялись:  $22,1 \pm 0,5$  с проти  $19,9 \pm 0,4$  с ( $p_{\text{лп-зп}} < 0,001$ ). Відомо, що АЧТЧ характеризує І фазу коагуляційного гемостазу при внутрішньому механізмі активації. Цей механізм розпочинається з активації фактора Хагемана пошкодженою судинною стінкою. Отже, у локальному кровотоці значне вкорочення АЧТЧ вказує на гіперкоагуляційні порушення.

Серед показників ІІІ фази коагуляційного гемостазу змін зазнали ТЧ та ПЧ (див. таблицю). Перед початком лікування ці показники були різко вкороченими, що вказує на наявність гіперкоагуляції у крові загального та локального кровоплину, причому ці зміни були істотно вираженішими у локальному кровоплині ( $p < 0,001$ ).

Таблиця  
Гемостазіологічні параметри у хворих з ГТГВ до початку лікування

Показник	Загальний кровоплин		Локальний кровоплин	
	Норма (ЗН) n=26	ГТГВ (ЗП) n=102	Норма (ЛН) n=26	ГТГВ (ЛП) n=102
АЧТЧ, с	$29,0 \pm 0,5$	$22,1 \pm 0,5$ зп-зп***	$29,4 \pm 0,5$	$19,9 \pm 0,4$ лп-лп*** лп-зп**
ПЧ, с	$15,4 \pm 0,2$	$13,9 \pm 0,1$ зп-зп***	$15,5 \pm 0,1$	$13,0 \pm 0,1$ лп-лп*** лп-зп***
ТЧ, с	$11,5 \pm 0,2$	$9,2 \pm 0,2$ зп-зп***	$11,2 \pm 0,2$	$8,4 \pm 0,1$ лп-лп*** лп-зп***
ФГ, г/л	$2,8 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,1$ зп-зп***	$2,7 \pm 0,1$	$4,3 \pm 0,1$ лп-лп*** лп-зп***
МНВ	$0,99 \pm 0,01$	$0,89 \pm 0,02$ зп-зп***	$1,01 \pm 0,01$	$0,83 \pm 0,01$ лп-лп*** лп-зп**
ФХІІІ, %	$95,2 \pm 0,5$	$110,5 \pm 2,1$ зп-зп***	$94,8 \pm 0,5$	$125,0 \pm 2,1$ лп-лп*** лп-зп***
АТ ІІІ, %	$99,2 \pm 2,1$	$82,0 \pm 1,0$ зп-зп***	$100,9 \pm 1,9$	$79,8 \pm 1,0$ лп-лп***
ФА, %	$14,4 \pm 0,5$	$8,7 \pm 0,2$ зп-зп***	$15,0 \pm 0,5$	$8,6 \pm 0,2$ лп-лп***
Протеїн С	$1,07 \pm 0,05$	$1,10 \pm 0,03$	$1,09 \pm 0,04$	$1,10 \pm 0,03$
ПІ, %	$100,8 \pm 1,0$	$112,4 \pm 0,7$ зп-зп***	$100,1 \pm 0,9$	$119,5 \pm 0,8$ лп-лп*** лп-зп***
Тг, $\cdot 10^9/\text{л}$	$255,8 \pm 7,0$	$260,1 \pm 6,3$	$262,9 \pm 6,8$	$288,5 \pm 6,2$ лп-лп** лп-зп**
РФМК, од	$2,1 \pm 0,3$	$17,9 \pm 0,7$ зп-зп***	$2,0 \pm 0,3$	$22,5 \pm 0,7$ лп-лп*** лп-зп***

**Примітки:** ЗН – загальний кровоплин у здорових пацієнтів; ЗП – загальний кровоплин у пацієнтів з ГТГВ; ЛН – локальний кровоплин у здорових пацієнтів; ЛП – локальний кровоплин у пацієнтів з ГТГВ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

На наявність гіперкоагуляції у загальному та локальному кровоносному руслі вказує також достовірне підвищення рівня ФГ ( $3,4 \pm 0,1$  г/л проти  $4,3 \pm 0,1$  г/л), більш виражене в місцевому кровоплині ( $p_{\text{лп-зп}} < 0,001$ ).

Враховуючи вищевикладене, закономірними були зміни ФХ ІІІ. У загальному та локальному кровоносному руслі даний показник був статистично достовірною вище норми ( $p < 0,001$ ), причому ці зміни були вираженішими у місцевому кровоплині –  $110,5 \pm 2,1\%$  проти  $125,0 \pm 2,1\%$  ( $p_{\text{лп-зп}} < 0,001$ ; див. таблицю). Вважаємо, що припинення введення цього фактора зумовлює пригнічення його синтезу і поступову нормалізацію вмісту в крові.

АТ III у загальному кровоплині становив  $82,0 \pm 1,0\%$  проти  $79,8 \pm 1,0\%$  у локальному, що було статистично достовірно нижче норми ( $p < 0,001$ ), проте між собою дані показники статистично не відрізнялись (див. таблицю).

Стосовно ФА отримано такі результати: у загальному кровоплині  $8,7 \pm 0,2\%$  проти  $8,6 \pm 0,2\%$  у локальному, що було істотно нижче норми ( $p < 0,001$ ), проте між собою дані показники статистично не відрізнялись (див. таблицю).

Рівень МНВ і ПІ до початку лікування відповідав показникам АЧТЧ, ТЧ і ПЧ (див. таблицю). Щодо показників протеїну С, то не спостерігалось його статистично достовірних змін ні порівняно з нормою, ні порівняні з показниками загального та локального кровоносного русла між собою (див. таблицю).

Показники РФМК перевищували норму у 10 разів (див. таблицю). Так, у загальному кровоплині вони становили  $17,9 \pm 0,7$  од. проти  $22,5 \pm 0,7$  од. у локальному, що було статистично достовірно вище норми ( $p < 0,001$ ). Між собою дані показники також достовірно відрізнялися ( $p < 0,001$ ).

Згідно з даними якісної методики Д-димер виявився позитивним у загальному та локальному кровоносному руслі у 101 (99%) хворого.

У загальному та локальному кровоплині спостерігали гіперкоагуляцію, на що вказують достовірні зміни таких показників: АЧТЧ, ПЧ, ТЧ, ФГ, РФМК, Ф XIII, АТ III, ФА, причому зміни АЧТЧ, ПЧ, ТЧ, ФГ, кількості тромбоцитів, РФМК і Ф XIII були вираженішими у місцевому кровоплині.

Гіперкоагуляційні зміни у локальному кровоплині у хворих з ГТГВ характеризувалися гемостазіологічними змінами, що полягають у порушенні судинно-тромбоцитарного гемостазу (збільшення кількості тромбоцитів), першої (зменшення АЧТЧ) та третьої (підвищення вмісту ФГ і Ф XIII у крові, зменшення ТЧ) фаз коагуляційного гемостазу.

## Висновок

У загальному і локальному кровоплині у пацієнтів з ГТГВ наявна гіперкоагуляція, яка проявляється статистично достовірними змінами таких показників: АЧТЧ (зменшення в 1,5 разу), ПЧ (зменшення в 1,2 разу), ФГ (збільшення в 1,6 разу), Ф XIII (збільшення в 1,3 разу), АТ III (зниження в 1,2 разу), ФА (зниження в 1,7 разу), РФМК (підвищення в 11 разів), причому ці зміни значно є вираженішими у локальному кровоплині.

## Список літератури

1. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації / В.Н. Бойко, Я.С. Березницький, І.К. Венгер [та ін.]. – К., 2011. – 110 с.
2. Мішалов В.Г. Низькомолекулярні гепарини в комплексній профілактиці тромбоемболічних ускладнень у хворих хірургічного профілю / В.Г. Мішалов, Н.Ю. Літвінова // Хірургія України. – 2012. – № 1. – С. 113–119.
3. Профілактика венозних тромбозів та емболій: посібник для лікарів / В.Ф. Саєнко, М.В. Костиленко, В.Й. Смержевський [та ін.]. – К.: Юмана, 2001. – 118 с.
4. Тромбоемболія легеневої артерії: сучасні погляди на визначення ризику, етіопатогенез та клінічні прояви / В.З. Нетяженко, О.М. Пленова, О.П. Гаврилюк [та ін.] // Медицина неотложных состояний. – 2013. – Т. 49, № 2. – С. 61–69.
5. Тромбоз глибоких вен. Тактика і стратегія / Ю.М. Гупало, О.Є. Швед, О.М. Лазаренко [та ін.] // Медицина неотложных состояний. – 2013. – Т. 49, № 2. – С. 53–56.

### Показатели гемостаза у больных с острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей

М.М. Волошин

**РЕЗЮМЕ.** Цель исследования: изучить состояние свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови у пациентов с острым тромбозом глубоких вен (ОТГВ) нижних конечностей.

**Материал и методы.** Обследованы 102 пациента с диагнозом ОТГВ (60 мужчин и 42 женщины, средний возраст  $56,3 \pm 1,5$  года).

**Результаты исследования.** Установлено, что у пациентов с ОТГВ в общем и локальном кровотоке до проведения медикаментозной терапии наблюдается нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (рост количества тромбоцитов, изменения первой и третьей фаз коагуляционного гемостаза).

**Выводы.** У пациентов с ОТГВ наблюдается гиперкоагуляция, причем изменения более выражены в местном кровотоке.

**Ключевые слова:** гемостаз, острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей.

### Concerning hemostasis in patients with acute deep vein thrombosis of lower limbs

M.M. Voloshyn

**SUMMARY.** Aim. To study the state of the coagulation, anticoagulation and fibrinolytic systems of the blood in the patients with acute deep vein thrombosis of the lower limbs.

**Patients and methods.** Altogether 102 patients with acute deep vein thrombosis (ADVT) (60 men and 42 women, mean age  $56.3 \pm 1.5$  years) took part in the study.

**Results.** Prior to the medication therapy general there were disorders found in the vascular-platelet homeostasis like the increase of the platelets number, change of the 1<sup>st</sup> and 3<sup>ed</sup> phases of the coagulation hemostasis.

**Conclusion.** All the patients with acute deep vein thrombosis of the lower limbs displayed the hypercoagulation with the changes being more pronounced in the general and local bloodstream.

**Key words:** hemostasis, acute deep vein thrombosis of lower limbs.

**Адреса для листування:**

Мар'яна Мирославівна Волошин

76000, Івано-Франківськ, Головна пошта, а/с 143

## НОВИНИ

### Побочные эффекты статинов являются редкостью

Анализ приблизительно четверти миллиона пациентов, получающих статины, проведенный в 135 рандомизированных контролируемых исследованиях, показал, что прием гиполипидемических средств ассоциирован с незначительным повышением риска возникновения сахарного диабета (СД). При этом не было выявлено достоверного повышения риска развития рака.

Данные гиполипидемические средства хорошо переносятся без очевидного повышения частоты возникновения таких побочных эффектов, как миалгия, миопатия или рабдомиолиз. По сравнению с аторвастатином и розувастатином при приеме правастатина и симвастатина частота побочных эффектов была наиболее низкой.

По словам автора исследования, на популяционном уровне снижение смертности и профилактика сердечно-сосудистых событий значительно превосходят потенциальный вред, даже принимая во внимание недавно полученные данные об умеренном повышении риска возникновения СД при приеме статинов.

Прием препаратов группы статинов ассоциирован с 9% повышением риска развития СД по сравнению с

таковым при использовании плацебо. В плацебо-контролируемых исследованиях риск возникновения СД был выше при приеме розувастатина.

Также не было получено данных о повышении риска развития рака среди принимающих статины в сравнении с другими препаратами, включая плацебо.

По данным метаанализа сделан вывод, что у пациентов, получавших статины, чаще наблюдали повышение уровня АлТ и АсТ по сравнению с данными в группе контроля, причем высокие дозы статинов приводили к более выраженному повышению уровня трансаминаз.

*Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 2014*

### Возрастные изменения секреции гемостатических протеинов эндотелиальными клетками аортального клапана

Клетки эндотелия аортальных клапанов, по сравнению с клетками сосудистого эндотелия, обладают рядом уникальных свойств, в частности в системе регуляции гемостаза. Сердечные клапаны изменяются с возрастом в результате изменения содержания экстрацеллюлярного матрикса, а изменения механических

свойств клапана может оказывать влияние на функцию эндотелиальных клеток.

Изучались клетки эндотелия аортальных клапанов свиней в трех возрастных группах. Показано, что в клетках эндотелия клапанов молодых животных отмечается более высокий уровень экспрессии генов, отвечающих за синтез фактора Виллебранда, активатора тканевого плазминогена и ингибитора тканевого фактора-1 активатора плазминогена был ниже, чем у старых.

При стимуляции эндотелиальных клеток гистамином молодые клетки секретировали большее количество фактора Виллебранда.

В то же время фактор Виллебранда в культуре клапанных интерстициальных клеток стимулирует процессы формирования экстрацеллюлярного матрикса и его кальцификации. Таким образом, уменьшение с возрастом уровня гемостатических протеинов, секретируемых эндотелиальными клетками аортального клапана, может играть роль в замедлении процессов формирования утолщения и кальцификации клапанов аорты в старости.

*Balaoing L.R. et al., Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2014*