



В. Г. БЕБЕШКО



Т. П. НИКОЛАЕНКО-КАМЫШОВА

В. Г. Бебешко, член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела гематологии и трансплантологии Национального научного центра радиационной медицины НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор

Т. П. Николаенко-Камышова, врач высшей категории городского гематологического центра «Коммунальное учреждение «Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница № 4» Днепропетровского областного совета», кандидат медицинских наук

К оптимизации диагностики ранних проявлений тромботических осложнений у больных при атеросклеротическом поражении магистральных сосудов нижних конечностей

Введение

Атеросклероз остается ведущей причиной заболеваемости и смертности взрослого населения в большинстве стран мира, в связи с чем атеротромбозы являются одной из наиболее важных составляющих структуры сосудистых катастроф [17, 21, 22]. Поражение артерий нижних конечностей при ишемической болезни сердца служит индикатором атеросклеротического процесса в сердечно-сосудистой системе. Острый артериальный тромбоз крайне редко развивается в здоровых артериях, более чем в 90 % случаев он возникает у больных с хроническими облитерирующими заболе-

ваниями артерий атеросклеротического происхождения [3, 4, 9]. Перенесенный однажды эпизод тромбоза приводит к значительному увеличению риска развития сосудистых осложнений в других сосудистых бассейнах [26], поскольку причины и механизмы их развития однотипны.

Тромбогенный риск обусловлен гемоваскулярными изменениями, связанными с повреждением сосудистой стенки [1] и тромбофилией [2] — причинными факторами рецидивирующих тромбозов. Согласно современным взглядам, в основе сосудистых осложнений при сердечно-сосудистых заболеваниях лежит развитие

© Бебешко В. Г., Николаенко-Камышова Т. П., 2014

стенозирующих процессов в стенке сосудов за счет чрезмерного фибропролиферативного клеточного ответа [11, 13, 18, 20, 25], что, в конечном итоге, приводит к органным и общим расстройствам кровообращения. Последовательность биологических событий внутри сосудистой стенки при развитии этих процессов зависит от проникновения и накопления в субэндотелиальном пространстве липидов, клеток воспаления, активации и деградации тромбоцитов с выделением ими тканевого фактора, миграции и пролиферации синтезирующих экстрацеллюлярный матрикс стромальных клеток [15, 25]. При атеросклерозе наибольшей тромбогенностью обладает богатая липидами поверхность атеросклеротической бляшки, особенно при увеличении напряжения сдвига на ее поверхности.

Ввиду общего нарушения липидного обмена, изменения соотношения между фосфолипидами и холестерином в мембране тромбоцита в сторону последнего происходит повышение ее микровязкости с последующим формированием прокоагулянтного состояния [16] и развитием системного хронического воспаления, сопровождающихся усиленным синтезом белков острой фазы — С-реактивного белка (СРБ), церулоплазмينا, α_1 -кислого гликопротеина, α_2 -микроглобулина, фибриногена и фибронектина (ФН) [24]. Указанные факторы являются своеобразными маркерами микроциркуляторной ишемии. По мере прогрессирования процесса интенсифицируется перекисное окисление липидов, повышается агрегация тромбоцитов с выработкой вазоконстрикторов [9], изменяется напряжение сдвига [5], усугубляется эндотелиальная дисфункция [7, 9, 10, 19] и развивается артериальная окклюзионная болезнь [4, 26].

Постоянное субклиническое тромбообразование изменяет реологические характеристики крови [6, 8, 11, 14], но, в этих ситуациях показатели стандартных коагуляционных тестов при формировании тромботических состояний зачастую не отклоняются от референтных значений [3, 13, 14, 20, 21].

В настоящее время активно ведутся поиски биомаркеров, которые позволят в ранние сроки установить весомые критерии риска вероятности развития тромботических осложнений [12, 13]. Не исключено, что этот риск в значительной мере

может быть связан с белками межклеточной адгезии [6, 12].

Известно, что в условиях латентного повреждения сосудов синтезируются защитные факторы — гликопротеиды [12], в частности, ФН. Он принимает участие в процессах адгезии, агрегации, миграции и роста клеток [12, 13]; накапливается в соединительной ткани и эндотелии капилляров. ФН, кроме печени, вырабатывается α -гранулами активированных тромбоцитов и лейкоцитами. Продукты воспалительного ответа вызывают гидролиз ФН с образованием криоглобулинов, которые способствуют внутрисосудистому свертыванию.

Концентрация ФН в плазме крови практически здоровых людей колеблется в пределах 300–350 мкг/мл, но не отражает тип и характер патологического процесса. Более информативным для клинических целей может быть изучение функциональной активности и структурных особенностей ФН. Возможно, они определяют коагуляционный статус в динамике развития тромботического процесса.

Целью нашей работы явилось изучение механизмов тромбообразования в магистральных сосудах нижних конечностей у пациентов с атеросклерозом в зависимости от функциональных особенностей ФН.

Материалы и методы

Исследования выполнены у 92 пациентов (76 мужчин и 16 женщин) в возрасте 45–77 лет, которым проводили лечение по поводу окклюзионных поражений артерий нижних конечностей в условиях хирургического стационара «Коммунального учреждения «Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница №4» Днепропетровского областного совета».

Впервые было госпитализировано 34 больных, повторно — 58; из них 52 (практически половина всех пациентов) перенесли реконструктивные восстановительные операции на разных уровнях окклюзии.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых доноров.

Проводилось стандартное общеклиническое обследование с изучением показателей гемограммы и гемостазиограммы. Иммунохимический анализ (иммуноэлектрофорез, иммуноблотинг, иммунодот),

электрофорез в полиакриламидном геле, аффинная хроматография выполнены в лаборатории кафедры биохимии, медицинской и фармацевтической химии Государственного учреждения «Днепропетровская медицинская академия» (руководитель — проф. А. И. Шевцова).

Концентрацию ФН определяли методом иммунодот-анализа [27] с использованием поликлональных кроличьих антител к ФН, вторичных антител, конъюгированных с пероксидазой хрена (Bio-Rad, США). Результаты анализа оцифровывали с помощью программы Gel-Pro Analyzer 32.

Функциональную активность ФН определяли по степени связывания его с гепарином методом холодной гепаринопреципитации [23]. Содержание ФН в супернатанте определяли с помощью иммунодота. Активность ФН оценивали как процент ФН, перешедшего в гепариновый преципитат.

Статистическая обработка результатов проводилась согласно методам оценки параметров выборки с использованием программы Microsoft Excel 2003.

Результаты исследований и их обсуждение

У всех пациентов были выражены проявления ишемии нижних конечностей в виде значительного снижения чувствительности дистальных отделов, нарушения микроциркуляции до 6–7 с при проведении пробы Ленель-Лавастин (при норме 3–4 с), перемежающейся хромоты с дистанцией безболевой ходьбы от 25 до 200 м. У 72 больных определялась ишемия нижних конечностей III степени.

В анамнезе пациентов отмечалась хроническая ишемическая болезнь сердца с экспонентой наблюдения от 3 до 22

лет в сочетании с гипертонической болезнью, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, ожирением, бронхитом курильщика как дополнительными отягощающими факторами в вероятности развития тромботических осложнений.

У 38 пациентов (31 мужчина и 7 женщин) в анамнезе уже были сосудистые осложнения в виде инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, транзиторных ишемических атак, эпизодов острого коронарного синдрома, гипертонических кризов (табл. 1), что требовало адекватной медикаментозной коррекции.

В исследуемых группах отмечалось значительное преобладание мужчин, в том числе трудоспособного возраста.

Для подтверждения прогрессии ишемических изменений сосудов нижних конечностей при лабораторном исследовании, как наиболее значимые, выделены уровень холестерина крови, время достижения максимальной коагуляционной активности, время достижения максимальной степени активности агрегации тромбоцитов, спонтанная агрегация тромбоцитов и агрегация с ристомидином (табл. 2, рис. 1).

Группа пациентов без сосудистых осложнений обозначена как «группа 0», пациенты с сосудистыми осложнениями вошли в «группу 1».

Поскольку ФН выделяется из гранул активированных тромбоцитов, а также вырабатывается эндотелиальными клетками при формировании окклюзионных поражений сосудов, проводились исследования содержания и функциональной активности ФН при атеросклеротическом поражении сосудов (табл. 3, рис. 2).

При атеросклеротическом поражении сосудов концентрация ФН соответствует

Таблица 1

Распределение пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей по возрасту и степени тяжести атеросклеротического процесса

Возраст, лет	Пациенты							
	без сосудистых осложнений		с осложнением		с повторными осложнениями		курящие с осложнениями	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
45–55	2	—	2	1	4	1	2	2
56–65	12	2	5	1	9	3	7	4
66–77	15	2	9	3	18	3	17	2
Всего	29	4	16	5	31	7	26	8

Примечание. м — пациенты мужского пола, ж — пациенты женского пола

Таблица 2

**Критерии выбора параметров лабораторных тестов
по угрозе развития тромботических осложнений
у больных с атеросклерозом**

Параметры крови	Оценка среднего		Значения t-статистики	Верхняя α -граница разделения по критерию Стьюдента	Гипотеза
	Группа 0	Группа 1			
Уровень холестерина, г/л	4,78	5,65	2,79	2,003	Отклоняется
Тромбоцитарная активность, %	10,05	3,4	5,54	2,003	Отклоняется
Время достижения 50 % коагуляционной активности, с	4,51	5,26	2,08	2,003	Отклоняется
Время достижения максимальной коагуляционной активности, с	9,03	9,95	2,37	2,003	Отклоняется
Спонтанная агрегация тромбоцитов, с	4,8	2,72	2,08	2,003	Отклоняется
Агрегация с ристомидином, с	6,8	8,15	2,07	2,003	Отклоняется
Время достижения максимальной степени активности агрегации тромбоцитов, с	4,51	4,68	0,48	2,003	Не отклоняется

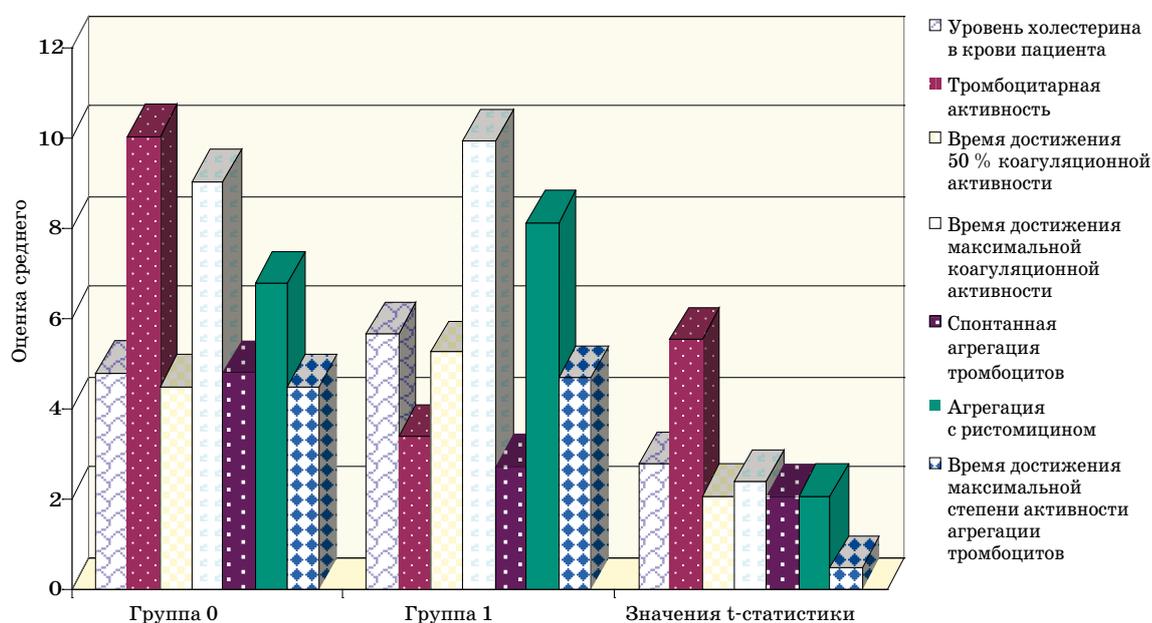


Рис. 1. Параметры лабораторных тестов по угрозе развития тромботических осложнений у больных с атеросклерозом

Таблиця 3

Содержание и функциональная активность ФН плазмы крови при атеротромбозе

Группа исследования	Концентрация ФН, мкг/мл	Степень связывания ФН с гепарином, %
Атеросклероз (n = 92)	375,19 ± 21,34	149,76 ± 8,64*
Атеросклероз неосложненный (n = 33)	333,34 ± 16,13**	138,44 ± 8,92*
Атеросклероз осложненный (n = 59)	367,43 ± 19,78**	176,34 ± 20,23**
Норма	324,56 ± 14,62	100

Примечания: *— достоверная разница в сравнении с контролем при $p < 0,05$, ** — достоверная разница в сравнении с контролем при $p < 0,01$.

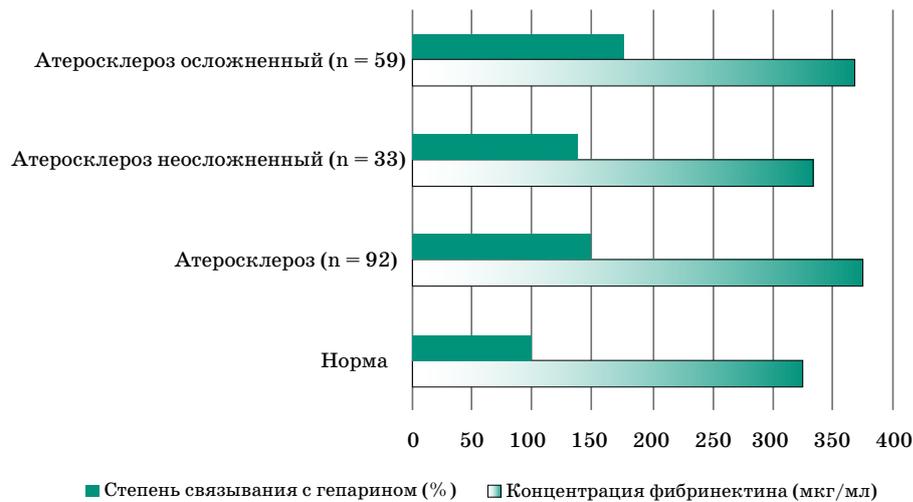


Рис. 2. Зависимость функциональной активности ФН от его концентрации

референтным значениям, а функциональная активность его повышена, особенно в группе с атеротромбозом — степень связывания с гепарином значительно возрастает, что характеризует этот показатель как фактор высокого риска в процессе формирования тромботического состояния. Изменение активности ФН предшествует изменениям в гемостазиограмме.

Дальнейшее проведение терапии поддерживающими дозами ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–150 мг/сут и/или клопидогреля 75 мг/сут позволяло удерживать в компенсированном состоянии магистральные сосуды нижних конечностей у больных с атеросклерозом и госпитализировать данный контингент только

для проведения профилактических курсов терапии.

Выводы

1. Показатели функциональной активности ФН могут служить дополнительным наиболее ранним и высокочувствительным критерием в оценке факторов риска формирования тромботических осложнений при атеросклеротическом поражении сосудов.

2. Больные с угрозой возникновения атеросклеротических поражений магистральных сосудов и их осложнений требуют тщательного клинического и лабораторного мониторинга с обязательным включением в гемостазиологические тесты определения функциональной активности ФН.

Список литературы

1. Андреева Е. Р. Клеточный состав, структурная организация и биохимические особенности слоев интимы аорты человека в норме и при атеросклеротических поражениях : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. биол. наук по специальности «Биохимия» / Е. Р. Андреева. — М., 1996. — 23 с.
2. Баркаган З. С. Клинико-патогенетические варианты, номенклатура и основы диагностики гематогенных тромбофилий / З. С. Баркаган // Проблемы гематологии и переливания крови. — 1996. — № 3. — С. 5–15.
3. Батушкин В. В. Оценка показателей коагуляционного гемостаза у больных с Q-инфарктом миокарда в пожилом возрасте для раннего и отдаленного прогноза течения болезни / В. В. Батушкин // Украинский журнал гематологии та трансфузіології. — 2008. — № 5. — С. 17–23.
4. Використання подвійної антитромбоцитарної терапії у пацієнтів з оклюзійно-стенозуючими ураженнями артерій нижніх кінцівок у поєднанні з ішемічною хворобою серця та ураженням сонних артерій / І. І. Кобза, Р. І. Трут'як, Т. І. Кобза [та ін.] // Медицина неотложных состояний. — 2009. — № 5. — С. 67–69.
5. Вознюк В. П. Напряжение сдвига и механочувствительность эндотелия у пациентов с истинной полицитемией / В. П. Вознюк // Украинский журнал гематологии та трансфузіології. — 2008. — № 2. — С. 27–30.
6. Вознюк В. П. Стан системи гемостаза та особливості периферичної гемодинаміки та вазорегуляції у пацієнтів із тромботичними та геморагічними ускладненнями справжньої поліцитемії / В. П. Вознюк // Украинский журнал гематологии та трансфузіології. — 2010. — № 2. — С. 5–13.
7. Волковинська Т. В. Етіопатогенетичні механізми розвитку дисфункції ендотелію у чоловіків молодого віку з різним рівнем артеріального тиску : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / Т. В. Волковинська. — Дніпропетровськ, 2007. — 20 с.
8. Воробьев А. И. Гиперкоагуляционный синдром: патогенез, диагностика, лечение / А. И. Воробьев, С. А. Васильев, В. М. Городецкий // Терапевтический архив. — 2002. — Т. 74, № 7. — С. 73–76.
9. Гавриш О. С. Комплексний механізм дисфункції ендотелію при атерогенній дісліппротеїнемії / О. С. Гавриш // Матеріали національного конгресу кардіологів України (Київ, 24–26 вересня 2008 р.). — К, 2008 — С. 67–70.
10. Домбровська Ю. В. Дисфункція ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу, ускладнену хронічною серцевою недостатністю : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / Ю. В. Домбровська. — Івано-Франківськ, 2007. — 21 с.
11. Зотова И. В. Предикторы внутрисердечного тромбоза у больных с мерцательной аритмией: факторы гемостаза, маркеры воспалений и генетические факторы / И. В. Зотова, Д. А. Затейщиков, Б. А. Сидоренко // Кардиология. — 2007. — № 11. — С. 46–54.
12. Жерносеков Д. А. Роль адгезивных белков в процессе нормального и патологического тромбообразования / Д. А. Жерносеков // Лабораторная диагностика. — 2007. — № 2. — С. 72–75.
13. Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования / Д. М. Зубаиров. — Казань : Фэн, 2000. — 364 с.
14. Изменение реологических свойств крови и осмотической резистентности эритроцитов при активации свободно-радикальных процессов / Е. В. Ройтман, И. И. Дементьева, О. А. Азизова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 3. — С. 42–43.
15. Капланская И. Б. Ангиогенез, межклеточные контакты и стромально-паренхиматозные взаимоотношения в норме и патологии / И. Б. Капланская, Е. Н. Гласко, Г. А. Франк // Российский онкологический журнал. — 2005. — № 4. — С. 53–57.
16. Клигуненко Е. Н. Система гемостаза и венозный тромбоз : методические рекомендации / Е. Н. Клигуненко, В. В. Доценко. — Днепропетровск, 2008. — 44 с.
17. Лутай М. И. Аспирин в антиромбоцитарной терапии: когда, какой, сколько / М. И. Лутай // Здоров'я України. — 2008. — № 8. — С. 16.
18. Нагорнев В. А. Современные аспекты патогенеза атеросклероза / В. А. Нагорнев // Архив патологии. — 2001. — Т. 53, № 9. — С. 19–23.
19. Пертурбация эндотелия — причина острой гиперкоагулемии / Д. М. Зубаиров, И. А. Андрушко, Л. Д. Зубаирова, Г. Ю. Свинтенюк // Казан. мед. журнал. — 2002. — Т. 83, № 5. — С. 327–333.
20. Рябуха В. В. Агрегаційні та морфо-функціональні властивості тромбоцитів у хворих на ішемічну хворобу серця в динаміці лікування антиагрегантами та статинами : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / В. В. Рябуха. — Харків, 2007. — 20 с.
21. Пархоменко А. Н. Риск развития тромбозомболических осложнений у больных с мерцательной аритмией и применение антикоагулянтов и антиагрегантов для профилактики инсульта / А. Н. Пархоменко // Укр. кардіол. журн. — 2002. — № 2. — С. 4–14.
22. Ханюков А. А. Тактика медикаментозного лечения пациентов с системным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) и сахарным диабетом / А. А. Ханюков, О. В. Писаревская // Медицинские перспективы. — 2011. — Т. 16, № 2. — С. 15–21.
23. Циркулирующие комплексы плазменного фибронектина фибронектин-фибрин при некоторых заболеваниях человека / С. А. Васильев, Е. Е. Ефремов, Т. А. Савенко [и др.] // Терапевтический архив. — 1994. — Т. 66, № 2. — Р. 63–66.
24. Шевченко О. П. Белки острой фазы воспаления / О. П. Шевченко // Лаборатория — 1996. — № 1. — С. 3–6.
25. Cho J. Enhancement of thrombogenesis by plasma fibronectin crosslinked to fibrin and assembled in platelet thrombi / J. Cho, D. F. Mosher // Blood. — 2006. — Vol. 107, № 9. — P. 3555–3563.
26. Davidson C. Як діагностувати захворювання периферичних артерій? / С. Davidson // Внутрішня медицина. — 2009. — Т. 13–14, № 1–2. — С. 124–129.
27. Nezlin R. Detection of antigens in immune complexes by a dot blot assay / R. Nezlin, E. Mozes // J. Immunol. Methods. — 1995. — Vol. 184, № 2. — P. 273–276.

Резюме

К оптимизации диагностики ранних проявлений тромботических осложнений у больных при атеросклеротическом поражении магистральных сосудов нижних конечностей

*В. Г. Бебешко,
Т. П. Николаенко-Камышова*

Рассмотрены клинико-лабораторные критерии развития и факторы риска атеросклеротического поражения магистральных сосудов нижних конечностей у больных с высоким риском развития осложнений.

Целью работы было изучение зависимости тромбообразования в магистральных сосудах нижних конечностей пациентов с атеросклерозом от функциональных особенностей фибронектина.

Проведены обследования у 92 больных (76 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 45 до 77 лет. Изучали показатели гемограммы, гемостазиограммы, уровень С-реактивного белка и фибронектина.

У всех пациентов установлено наличие проявлений ишемии нижних конечностей. В анамнезе у них отмечена хроническая ишемическая болезнь сердца в сочетании с гипертонической болезнью, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, ожирением, бронхитом курильщика.

У 38 пациентов сосудистые осложнения происходили ранее в виде инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, транзиторных ишемических атак, эпизодов острого коронарного синдрома, гипертонических кризов.

Для подтверждения клинического статуса прогрессии ишемического поражения сосудов нижних конечностей при анализе лабораторных показателей активация тромбоцитарного звена и фибринолиза были наиболее значимыми.

При атеросклеротическом поражении сосудов концентрация фибронектина соответствует референтным значениям, но функциональная активность его усиливалась, причем степень связывания фибронектина с гепарином значительно повышалась еще до изменений в гемостазиограмме.

Таким образом, содержание и функциональная активность фибронектина могут служить дополнительным наиболее ранним и высокочувствительным критерием в оценке факторов риска формирования тромботических осложнений. Угрожаемые по атеросклеротическим поражениям магистральных сосудов и их осложнениям больные требуют тщательного клинического и лабораторного мониторинга с обязательным включением в гемостазиологические тесты определения функциональной активности фибронектина.

Ключевые слова: гемостаз, атеросклероз, окклюзия, фибронектин, функциональная активность.

Revising the diagnostics of early manifestations of thrombotic complications in patients with atherosclerotic lesion of great vessels of lower limbs

*V. G. Bebeshko,
T. P. Nikolayenko-Kamyshova*

There were considered clinical-laboratory criteria of development and risk factors of atherosclerotic lesion of great vessels of lower limbs in patients at high risk of complications development.

Aim of the work was to study dependence of thrombi formation in great vessels of lower limbs from functional peculiarities of fibronectin in patients with atherosclerosis.

Examination of 92 patients (76 males and 16 females) aged 45–77 has been carried out. Findings of hemogram, hemostasiogram, C-reactive protein and fibronectin level were studied.

In all patients there was established presence of manifestations of lower limbs ischemia. In patients' medical histories there was noted chronic ischemic heart disease combined with hypertension, metabolic syndrome, diabetes mellitus, obesity, smoker bronchitis.

38 patients previously experienced vascular complications: myocardial infarction, acute cerebrovascular event, transient ischemic attacks, episodes of acute coronary syndrome, hypertensive crisis.

To confirm clinical status of progressive course of ischemic lesion of lower limbs vessels, when analyzing laboratory findings, platelet activation and fibrinolysis was the most significant.

In atherosclerotic lesion of vessels concentration of fibronectin corresponds to referent values, but its functional activity was strengthening, with degree of binding of fibronectin with heparin significantly increased before changes in hemostasiogram.

So, content and functional activity of fibronectin may serve as the additional earliest and highly sensitive criterion in the assessment of risk factors of complications of thrombi formation. Patients at threat of atherosclerotic lesions of great vessels and their complications require thorough clinical and laboratory monitoring with mandatory including in hemastasiologic tests for defining functional activity of fibronectin.

Key words: hemostasis, atherosclerosis, occlusion, fibronectin, functional activity.

Summary

До оптимізації діагностики ранніх проявів тромботичних ускладнень у хворих при атеросклеротичному ураженні магістральних судин нижніх кінцівок

*В. Г. Бебешко,
Т. П. Николаенко-Камышова*

Розглянуті клініко-лабораторні критерії розвитку і фактори ризику атеросклеротичного ураження магістральних судин нижніх кінцівок у хворих з високим ризиком розвитку судинних ускладнень.

Метою роботи було вивчення залежності тромбоутворення у магістральних судинах нижніх кінцівок пацієнтів з атеросклерозом від функціональних особливостей фібронектину.

Проводилось обстеження 92 хворих (76 чоловіків і 16 жінок) віком від 45 до 77 років. Вивчали показники гемограми, гемостазиограми, рівень С-реактивного білку та фібронектину.

У всіх пацієнтів встановлено прояви ішемії нижніх кінцівок. В анамнезі захворювання — хронічна ішемічна хвороба серця у сполученні з гіпертонічною хворобою, метаболічним синдромом, цукровим діабетом, ожирінням, бронхітом курця.

У 38 пацієнтів судинні ускладнення відбувались раніше у вигляді інфаркту міокарду, гострого порушення мозкового кровообігу, транзиторних ішемічних атак, епізодів гострого коронарного синдрому, гіпертонічних кризів.

Встановлено, що для підтвердження клінічного статусу прогресії ішемічного ураження судин нижніх кінцівок при вивченні лабораторних показників найбільш суттєвими є показники активації тромбоцитарної ланки та фібринолізу, але ступінь зв'язування фібронектину з гепарином, тобто його функціональна активність, упереджувала зміни в гемостазиограмі.

При атеросклеротичному ураженні судин концентрація фібронектину відповідає референтним значенням, але функціональна активність посилюється — ступінь зв'язування з гепарином значно підвищується ще до змін в гемостазиограмі.

Таким чином, вміст та показники функціональної активності фібронектину є додатковим найбільш чутливим раннім критерієм в оцінці факторів ризику при формуванні тромботичних ускладнень. Хворі з атеросклеротичним ураженням магістральних судин нижніх кінцівок з високим ризиком розвитку судинних ускладнень потребують прискіпливого клінічного та лабораторного моніторингу з включенням в гемостазиологічне обстеження визначення функціональної активності фібронектину.

Ключові слова: гемостаз, атеросклероз, оклюзія, фібронектин, функціональна активність.