

# Показатели системы фибринолиза при аортокоронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения минимизированным контуром

**В. И. Корнев**, зав. отделением анестезиологии-реанимации № 1 (сердечно-сосудистой патологии)  
**Н. М. Калинина**, д.м.н., проф., гл.н.с. отдела лабораторной диагностики  
**Д. А. Шелухин**, к.м.н., зав. отделом анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии  
**О. Н. Старцева**, к.б.н., биолог лаборатории клинической химии отдела лабораторной диагностики

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова»  
 МЧС России, г. Санкт-Петербург

## *Fibrinolysis system indicators during aorto-coronary bypass surgery in terms of cardiopulmonary bypass with minimized circuit*

V. I. Kornev, N. M. Kalinina, D. A. Shelukhin, O. N. Startseva

All-Russian Centre for Emergency and Radiation Medicine n.a. A. M. Nikiforov, Saint Petersburg, Russia

### Резюме

**Введение.** Проблема нарушений в системе фибринолиза при искусственном кровообращении пристально изучается и не теряет актуальности. **Цель:** исследовать и выявить нарушения системы фибринолиза у кардиохирургических больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения с минимизированным экстракорпоральным контуром (MiECC). **Материалы и методы.** Обследовано 50 пациентов с аортокоронарным шунтированием: 15 оперированных с использованием MiECC (основная группа); 35 оперированных с использованием экстракорпорального контура без гепаринового покрытия (контрольная группа). **Оценку показателей системы фибринолиза проводили до операции, после протамина, спустя 12 часов после операции, на седьмые сутки, при выписке и через месяц после операции. Результаты.** Баланс системы фибринолиза после операции смещается в сторону угнетения. Структурные показатели фибринового сгустка (размер CS и плотность D), по данным теста тромбодинамики, коррелируют с XII-а-зависимым фибринолизом. Пациенты после операции с MiECC в сравнении с обычным контуром имеют более низкий уровень тромбинемии, меньшее количество активированных тромбоцитов, более быстрое восстановление фибринолитического потенциала плазмы и соответственно более низкие риски тромботических осложнений. **Заключение.** Показатели системы фибринолиза свидетельствуют о преимуществе использования при аортокоронарном шунтировании минимизированного экстракорпорального контура с гепариновым покрытием.

**Ключевые слова:** фибринолиз, тромбодинамика, плотность сгустка, размер сгустка, искусственное кровообращение, гепарин-покрытый экстракорпоральный контур, MiECC.

### Summary

**Introduction.** The problem of irregularities in the fibrinolysis system during extracorporeal circulation is investigated closely and does not lose its relevance. **The aim of research.** To research and identify fibrinolysis system violations performed in cardiac surgical patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery with minimized extracorporeal circuit (MiECC). **Materials and methods.** 50 patients were examined with coronary artery bypass grafting: 15 ones operated with MiECC (main group); 35 ones operated with heparin-coated extracorporeal bypass circuits (control group). **Performance evaluation of fibrinolytic system was carried out prior to surgery, after protamine, 12 hours after operation, 7 days later, on discharge and one month after surgery. Results.** Balance of fibrinolytic system after the operation shifts to the side of the oppression. **Structural parameters of a fibrin clot (size CS and D density) according to thrombodynamics test correlate well with XII-dependent fibrinolysis. Patients after surgery with MiECC in comparison with the conventional circuit have lower thrombinemia, minimal number of activated platelets, faster recovery of plasma fibrinolytic capacity, and accordingly lower risks of thrombotic complications. Conclusion.** Fibrinolysis system indicators show the advantage of usage at aorto-coronary bypass with minimized heparin-coated extracorporeal bypass circuits.

**Key words:** fibrinolysis, thrombodynamics, clot density, clot size, cardiopulmonary bypass, heparin-coated extracorporeal bypass circuits, MiECC.

### Введение

Фибринолиз — сложный и динамически меняющийся важный компонент системы гемостаза. Наиболее выраженные изменения в виде активации системы фибринолиза происходят при контакте крови с воздухом и эндотелиальной поверхностью экстракорпорального контура аппарата искусственного кровообращения (ИК) за счет усиленного образования тромбина и выброса тканевого активатора

плазминогена (tPA) с образованием активного комплекса плазминогена, фибрина и tPA [1, 2, 3, 4, 5]. В период инициации ИК происходит активация фибринолиза по внутреннему пути за счет контактной активации (факторы XI, XII; прекалликреин; калликреин), способствующей прямому превращению плазминогена в плазмин [6, 7, 8, 9, 10]. К окончанию и после ИК активация фибринолиза проис-

ходит по внешнему пути с выбросом tPA [10]. Система фибринолиза препятствует во время ИК избыточному образованию фибрина, но не препятствует образованию плазмина и тромбина [1, 11].

Основными компонентами фибринолиза в настоящее время считаются: плазминоген, плазмин,  $\alpha_2$ -антиплазмин ( $\alpha_2AP$ ), tPA и урокиназный активаторы плазминогена, ингибитор

активатора плазминогена 1 (PAI-1) и тромбин-активируемый ингибитор фибринолиза (ТАФИ) [12]. Важное значение для системы фибринолиза имеют тромбоциты и степень их активации во время и после ИК, уровень фибриногена, температурный режим ИК, степень гемодилюции и выраженность процесса потребления основных компонентов системы гемостаза.

С целью устранения отрицательного влияния контура аппарата ИК были созданы закрытые минимизированные контуры (MiECC) с белково-гепариновым покрытием Bioline, позволяющие редуцировать степень системной гипокоагуляции, устранить контакт крови с воздухом, снизить степень контактной активации [13].

**Цель работы:** исследовать и выявить нарушения системы фибринолиза у кардиохирургических больных, оперированных в условиях ИК с MiECC.

#### Задачи

1. Изучить влияние экстракорпорального контура с покрытием Bioline на систему фибринолиза.
2. Изучить влияние активированных тромбоцитов на фибринолиз у кардиохирургических больных.
3. Выявить зависимость показателей системы фибринолиза и структурных показателей (плотность [D] и размер [CS]) фибринового сгустка тестом тромбодинамики.
4. Оценить риски тромботических событий после аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением с использованием различных видов экстракорпоральных контуров.

#### Материалы и методы

В исследование включены 50 пациентов, средний возраст 64 года [57; 69], из них 74% мужчин и 26% женщин, имеющих многососудистое поражение коронарных артерий с абсолютными показаниями к аортокоронарному шунтированию в условиях искусственного кровообращения.

*Критерии включения в исследование.* Пациенты после аортокоронарного шунтирования с ИК в режиме

умеренной гипотермии (35 °С) с периоперационным приемом ингибиторов циклооксигеназы 1 (ацетилсалициловая кислота), с отсутствием наследственных нарушений системы гемостаза и прошедших скрининг гемостаза (активированное время свертывания, активированное парциальное тромбопластиновое время [АПТВ], тромбиновое время [ТВ], протромбиновое время [ПТВ], фибриноген, агрегация тромбоцитов и их количество,  $\alpha_2$ AP, плазминоген, XII-а-зависимый фибринолиз, антитромбин [АТ], фактор VIII, фактор Виллебранда [ФВ], Р-селектин, D-димер, растворимые фибрин-номерные комплексы [РФМК], тест тромбодинамики).

*Критерии исключения из исследования.* Пациенты с наследственными нарушениями гемостаза. Пациенты, принимающие антагонисты P2Y<sub>12</sub>, низкомолекулярные и нефракционированные гепарины, тромболитики, антагонисты витамина К и новые оральные антикоагулянты.

Все пациенты прошли предоперационное анкетирование на наличие гемостазиологических нарушений и дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом.

Материалом для исследования служила венозная кровь, забранная аспирационным способом в пробирки VACUETTE объемом 4,5 мл с 3,2% цитрата натрия в соотношении 9:1. Забор крови осуществлялся по следующему временным промежуткам: T1 — поступление в операционную, T2 — после протамина, T3 — через 12 часов после операции, T4 — 7-е сутки, T5 — выписка пациента, T6 — 1 месяц после операции.

Показатели системы гемостаза определяли на автоматическом анализаторе гемокоагуляции ACL TOP 500 (Instrumentation Laboratory Company, Италия) с использованием стандартных наборов для определения АПТВ, ПВ, ТВ, концентрации фибриногена, активности АТ, ФВ, плазминогена,  $\alpha_2$ AP, фактора VIII, D-димера. Для определения активности XII-а-зависимого фибринолиза

и содержания РФМК использовались реагенты НПО «Ренам» (г. Москва, Россия).

Структурные показатели фибринового сгустка (D, CS) оценивали тестом тромбодинамики [14] путем регистрации и анализа пространственно-временной динамики роста фибринового сгустка с помощью диагностической лабораторной системы «Регистратор тромбодинамики Т-2» стандартными реагентами ООО «Гемакор» (г. Москва, Россия). Для оценки полученных результатов использовали референтные интервалы, разработанные фирмой-производителем. Пробоподготовку для теста тромбодинамики проводили строго в соответствии с рекомендациями производителя оборудования и реактивов.

Определение количества тромбоцитов, экспрессирующих Р-селектин, проводили в цельной крови методом проточной цитометрии на цитометре CYTOMICS FC 500 (Beckman Coulter, США) с использованием флуоресцентно-меченых моноклональных антител CD 61-FITC и CD 62P-PE.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.1 (StatSoft, США). За меру центральной тенденции принималась медиана (Me) с интерквартильной шириной Q25 и Q75. Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Межгрупповое сравнение количественных признаков независимых выборок проводили непараметрическим критерием Манна-Уитни (U-критерий). Качественные показатели анализировали по двустороннему точному критерию Фишера. Анализ зависимости количественных признаков выполнялся с использованием ранговой корреляции Спирмена. За статистически значимые принимали различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Результаты сбора и обработки демографических и клинических данных (табл. 1) групп обследования показали, что основная и контрольная группы сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), продолжи-

Таблица 1  
Демографические и клинические данные

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Статистический анализ
	n = 15	n = 35	
Возраст, лет	65 [62; 68]	61 [55; 69]	p = 0,27
Пол: мужской/женский, n (%)	13 (86,7) / 2 (13,3)	24 (68,6) / 11 (31,4)	p = 0,29
ИМТ, кг/ м <sup>2</sup>	28,1 [25,9; 30,6]	27,5 [26,3; 28,8]	p = 0,63
Продолжительность анестезии, мин.	360 [340; 430]	385 [340; 465]	p = 0,48
Продолжительность операции, мин.	310 [290; 360]	307 [270; 360]	p = 0,75
Искусственное кровообращение, мин.	128 [119; 136]	123 [108; 150]	p = 0,38
Интраоперационная кровопотеря, мин.	400 [350; 500]	550 [450; 600]	p = 0,01
Кровопотеря за 12 часов после операции, мл	220 [200; 350]	300 [200; 445]	p = 0,19
Прайм в АИК, мл	575 [575; 575]	1500 [1500; 1700]	p = 0,00
Гепаринизация перед ИК, тыс. ед.	128 [119; 136]	128 [119; 136]	p = 0,00
Протамин, мг	105 [100; 120]	240 [200; 275]	p = 0,00
Температурный режим ИК, °С	35,2 [35; 35,5]	35,1 [35; 35,3]	p = 0,21
Баланс ИК	290 [250; 475]	730 [570; 890]	p = 0,00
Транексам, мг	1300 [1125; 1425]	1275 [1185; 1440]	p = 0,96
Рестернотомии, n (%)	0 (0)	5 (14,3)	p = 0,30

Таблица 2  
Трансфузионная терапия

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Статистический анализ
	n = 15	n = 35	
Свежезамороженная плазма, мл / пациенты, n (%)	0 [0; 410] / 4 (26,7)	590 [0; 790] / 22 (62,9)	p = 0,013
Эритроцитарная взвесь, мл / пациенты, n (%)	0 [0; 170] / 4 (26,7)	600 [0; 930] / 23 (65,7)	p = 0,004

тельности операции, анестезии, продолжительности и температурному режиму искусственного кровообращения, кровопотере за первые 12 часов после операции, дозе транексамовой кислоты. Обследуемые группы значительно отличались по уровню интраоперационной кровопотери, объему первичного заполнения экстракорпорального контура, дозам вводимого нефракционированного гепарина и протамина, общим балансом перфузии.

Особенности трансфузионной терапии представлены в табл. 2. Основная группа имела значимые различия в меньшем объеме интраоперационного использования препаратов крови (свежезамороженной плазмы, эритроцитарной взвеси).

Оценка системы фибринолиза (XII-а-зависимый фибринолиз,  $\alpha_2$ AP,

плазминоген, D-димер), а также маркера активации тромбоцитов (P-селектин) в предоперационном периоде (T1) показала отсутствие значимых отклонений от референтных значений в обеих группах (табл. 3). Однако отмечено повышение в обеих группах маркера тромбинемии РФМК на фоне нормальных значений плотности сгустка (D) и незначительного увеличения размера сгустка на 30-й минуте (CS), по данным теста тромбодинамики.

После нейтрализации гепарина протамином (T2) отмечалось увеличение времени XII-а-зависимого фибринолиза с медианой в контрольной группе 20 минут на фоне статистически значимого снижения  $\alpha_2$ AP (p ≤ 0,001), плазминогена (p = 0,001) и роста D-димера (p = 0,002).

Статистически незначимый рост активированных тромбоцитов в контрольной группе связан, вероятно, с более высокой дозой нефракционированного гепарина [10], аспирацией крови из операционной раны с активированными тромбоцитами в кардиотомный резервуар аппарата искусственного кровообращения, а также с низкой биосовместимостью внутренней поверхности контура. Угнетение фибринолиза на данном этапе, вероятно, связано с высвобождением ингибиторов фибринолиза активированными тромбоцитами: TAFI, PAI-1 [8]. Уровень РФМК выше в основной группе (p = 0,03).

Через 12 часов после операции (T3) XII-а-зависимый фибринолиз подавлен в обеих группах. За счет

**Таблица 3**  
Система фибринолиза и показатели тромбодинамики

Показатели	T1			T2			T3		
	О	К	р	О	К	р	О	К	р
	n = 15	n = 35		n = 15	n = 35		n = 15	n = 35	
XII-а-зависимый фибринолиз, мин.	10 [8; 11]	10 [9; 20]	0,33	10 [10; 18]	20 [10; 20]	0,370	20 [19; 20]	20 [20; 20]	0,610
$\alpha$ 2-антиплазмин, %	100 [92; 127]	95 [82; 109]	0,17	92 [85; 96]	47 [30; 81]	0,000	79 [77; 83]	58 [50; 65]	0,008
Плазминоген, %	94 [82; 98]	93 [84; 102]	0,39	76 [69; 84]	65 [59,5; 71,0]	0,001	68 [55; 75]	67,5 [60; 76]	0,920
Д-димер, нг/мл	136 [91; 196]	169 [108; 238]	0,50	196 [129; 221]	353,5 [318; 582]	0,000	421 [366; 602]	437 [359; 574]	0,960
РФМК, мг%	11 [7; 13]	9,9 [7; 14]	0,67	8 [7; 10]	6 [6; 9]	0,03	20 [17; 21]	12 [9; 20]	0,001
Фибриноген, г/л	3,1 [2,8; 3,9]	3,4 [2,7; 4,4]	0,54	2,6 [2,2; 3,2]	2,1 [1,8; 2,8]	0,020	4,9 [3,9; 5,4]	3,9 [3,4; 4,6]	0,010
D, у.е.	30342 [26494; 30826]	27991 [24044; 29988]	0,14	27724 [24086; 29231]	22121 [21172; 25016]	0,000	31972 [28543; 33104]	30543 [27526; 32179]	0,190
CS, мкм	1454 [1352; 1500]	1366 [1222; 1500]	0,22	1287 [1212; 1330]	1197,5 [1095; 1299]	0,040	1426 [1397; 1500]	1500 [1438; 1500]	0,030
P-selectin, %	4,1 [2,9; 4,3]	4 [3,2; 4,8]	0,67	4 [3,6; 6,6]	6 [4,2; 8,0]	0,290	3,7 [2,5; 5,8]	4,4 [3,4; 6,7]	0,170

**Таблица 4**  
Система фибринолиза и показатели тромбодинамики

Показатели	T4			T5			T6		
	О	К	р	О	К	р	О	К	р
	n = 15	n = 35		n = 15	n = 35		n = 15	n = 35	
XII-а-зависимый фибринолиз, мин.	10 [8; 11]	20 [20; 20]	0,00	16 [12; 20]	20 [20; 20]	0,007	19 [12; 20]	20 [18; 20]	0,190
$\alpha$ 2-антиплазмин, %	112 [100; 135]	118 [113; 129]	0,47	122 [100; 129]	101 [86; 130]	0,260	125 [116; 132]	110 [100; 126]	0,005
Плазминоген, %	97 [85; 112]	101,5 [94; 109]	0,23	109 [102; 119]	103 [99; 112]	0,200	115,5 [107; 120]	108 [101; 114]	0,020
Д-димер, нг/мл	1220 [1071; 1534]	1966 [1151; 2627]	0,12	2018 [1678; 2509]	2157 [1130; 2612]	0,970	1004 [785; 1157]	606 [432; 1820]	0,090
РФМК, мг%	16 [15; 21]	21,5 [19; 26]	0,04	21 [16; 22]	16 [14; 20]	0,040	8 [6; 12]	21 [16; 25]	0,001
Фибриноген, г/л	6,9 [5,6; 8,4]	6,4 [4,4; 7,8]	0,31	5,6 [4,6; 6,2]	5,8 [4,9; 6,4]	0,820	4,7 [3,99; 5,20]	4,89 [3,93; 5,50]	0,870
D, у.е.	32610 [31651; 34654]	34234 [32822; 35204]	0,48	34109 [31523; 36027]	31342 [29848; 33169]	0,012	30896 [26930; 35127]	30526 [28329; 31997]	0,800
CS, мкм	1305 [1271; 1512]	1440 [1202; 1500]	0,85	1349 [1309; 1500]	1355,5 [1299; 1500]	0,460	1432 [1399; 1541]	1500 [1439; 1518]	0,660
P-selectin, %	4,1 [2,9; 4,3]	4 [3,2; 4,8]	0,64	3,1 [2,5; 3,5]	5,5 [4,0; 8,5]	0,000	2,3 [1,7; 2,8]	4,5 [3,7; 5,8]	0,000

активного выброса tPA во время ИК и в первые сутки после ИК отмечается снижение уровня плазминогена независимо от используемого контура. Значимый рост РФМК на данном этапе исследования получен в основной группе ( $p = 0,001$ ), статистически незначимый рост D-димера — в обеих исследуемых группах. Размер сгустка (CS) больше в контрольной группе ( $p = 0,03$ ). На фоне незначимого между группами роста плотности сгустка (D) отмечаются значительно

меньший уровень фибриногена ( $p = 0,01$ ) и уровень РФМК ( $p = 0,001$ ) в контрольной группе.

На седьмые сутки (T4) после операции (табл. 4) восстановление уровня ингибитора и активатора фибринолиза приводит к нормализации фибринолитической активности (XII-а-зависимый фибринолиз;  $p = 0,00$ ) в основной группе, значительно меньшим уровням РФМК ( $p = 0,04$ ), статистически незначимым снижениям D и CS и незначимым повышениям D-димера ( $p = 0,12$ ).

Оценка системы фибринолиза при выписке пациентов (T5) демонстрирует значимое угнетение фибринолиза в контрольной группе ( $p = 0,007$ ). В обеих группах на данном этапе исследования выявлен пик подъема уровня D-димера с последующим снижением через месяц после операции. РФМК и D значимо выше в основной группе ( $p = 0,040$  и  $p = 0,012$  соответственно).

Спустя месяц после открытой реваскуляризации миокарда сохра-

нялось статистически незначимое угнетение XII-а-зависимого фибринолиза в контрольной группе с более высокой тромбинемией (РФМК с медианой 21 мг;  $p = 0,001$ ), гиперфибриногенемией, увеличением размера сгустка, по данным тромбодинамики (медиана 1500;  $p = 0,66$ ). Количество активированных тромбоцитов при выписке и спустя месяц значимо ниже в основной группе ( $p \leq 0,001$ ).

При использовании ранговой корреляции Спирмена установили значимую положительную связь XII-а-зависимого фибринолиза и CS в T5 ( $rS = 0,456$ ) в контрольной группе и XII-а-зависимого фибринолиза и D в T4 и T5 ( $rS = 0,693$ ;  $rS = 0,545$ ) в основной группе. При анализе зависимости состояния фибринолитической системы и кровопотери за первые 12 часов (T3) после операции выявлена отрицательная взаимосвязь средней степени выраженности в основной группе ( $rS = -0,53$ ). При анализе показателей тромбодинамики выявлена следующая положительная корреляция: D и D-димер в основной группе T2 ( $rS = 0,729$ ); в контрольной группе T2 ( $rS = 0,418$ ), T3 ( $rS = 0,602$ ), T6 ( $rS = 0,488$ ). Разнонаправленная корреляционная связь между CS и D-димером в контрольной группе T2 ( $rS = -0,458$ ) и T4 ( $rS = 0,466$ ). Положительная корреляционная связь между D и фибриногеном в основной (T2  $rS = 0,664$ , T3  $rS = 0,727$ , T4  $rS = 0,807$ , T6  $rS = 0,696$ ) и контрольной группах (T1  $rS = 0,717$ , T2  $rS = 0,607$ , T3  $rS = 0,540$ , T4  $rS = 0,425$ , T5  $rS = 0,588$ , T6  $rS = 0,724$ ). Корреляции между XII-а-зависимым фибринолизом и балансом ИК в T2, T3, а также интраоперационной кровопотерей и объемом прайма не найдено.

Таким образом, сбалансированное состояние системы фибринолиза в дооперационном периоде у пациентов обеих групп претерпевает изменения в виде ее угнетения в раннем послеоперационном периоде с потреблением основных факторов фибринолиза (потребление плазминогена на плазмин и  $\alpha_2AP$  на инактивацию уже образованного плазмина). Однако на седьмые сутки,

при выписке и через месяц у пациентов, оперированных в условиях MiECC, происходит восстановление фибринолитической активности плазмы.

Структурные характеристики фибринового сгустка (CS, D), по данным теста тромбодинамики, значимо коррелируют с уровнем фибриногена и степенью угнетения фибринолиза в обеих группах.

РФМК, как маркер тромбинемии, на всех этапах нашего исследования выше референтных значений, с более низкими значениями в основной группе спустя месяц после операции, что свидетельствует о более низких рисках тромботических событий.

В послеоперационном периоде отмечается рост уровня D-димера в обеих группах, что может свидетельствовать об отсроченном фибринолитическом ответе на клинически незначимое тромбообразование, а также о системной воспалительной реакции на обширную хирургическую травму.

Количество активированных тромбоцитов, экспрессирующих P-селектин, значительно меньше в группе с использованием MiECC, с меньшим ингибирующим влиянием на фибринолиз высвобождаемых ими TAFI и PAI-1.

## Выводы

1. Система фибринолиза при использовании экстракорпорального контура MiECC системы с покрытием Bioline угнетается, но значительно меньше в сравнении с операциями, выполненными с использованием обычного контура.
2. Приобретенная депрессия фибринолиза связана с активацией тромбоцитов при проведении экстракорпорального кровообращения.
3. Структурные показатели фибринового сгустка (CS, D), исследуемые тестом, тромбодинамика коррелируют с маркерами фибринолиза и должны использоваться в комплексной оценке фибринолитической активности плазмы у кардиохирургических больных.
4. Уровень тромбинемии, а следовательно, и риски тромбогенных

осложнений в отдаленном периоде после кардиохирургических операций ниже при использовании MiECC-системы.

## Список литературы

1. Chapin JC, Hajjar KA. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood Rev*. 2015; 29 (1): 17–24.
2. Longstaff C, Kolev K. Basic mechanisms and regulation of fibrinolysis. *J Thromb Haemost* 2015; 13 (Suppl. 1): S98–S105.
3. Longstaff C, Kolev K. Basic mechanisms and regulation of fibrinolysis. *J Thromb Haemost* 2015; 13 (Suppl. 1): S98–S105.
4. Saes JL, Schols SEM, van Heerde WL, Nijziel MR. Hemorrhagic disorders of fibrinolysis: a clinical review. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 1498–509.
5. Lord ST. Molecular mechanisms affecting fibrin structure and stability. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011; 31: 494–499.
6. Sniecinski R. M., Chandler W. L. (2011) Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 113: 1319–1333.
7. Cesarman-Maus G, Hajjar KA. Molecular mechanisms of fibrinolysis. *Br J Haematol*. 2005; 129: 307–321.
8. Ilich, A, Bokarev, I, Key, NS. Global assays of fibrinolysis. *Int J Lab Hematol*. 2017; 39: 441–7.
9. Schmaier AH. Extracorporeal circulation without bleeding. *Sci Transl Med* 2014; 6: 222fs7.
10. Paparella D., Brister S. & Buchanan M. (2004) Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Medicine* 30, 1873–1881.
11. Levy JH, Koster A, Quinones QJ, et al. Antifibrinolytic Therapy and Perioperative Considerations. *Anesthesiology* 2018; 128: 657.
12. Rijken DC, Hoegge-De Nobel E, Jie AFH, Atsma DE, Schallij MJ, Nieuwenhuizen W. Development of a new test for the global fibrinolytic capacity in whole blood. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 151–7.
13. Palatianos GM, Foroulis CN, Vassili MI, et al. A prospective, double-blind study on the efficacy of the bioline surface-heparinized extracorporeal perfusion circuit. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76: 129–135.
14. Атауллаханов Ф. И., Баландина А. Н., Варданян Д. М. и др. Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза: Учебно-методические рекомендации / Под ред. д-ра мед. наук, проф. А. М. Шулуток. — М. — 2015. — 72 с.

**Для цитирования.** Корнев В. И., Калинина Н. М., Шелухин Д. А., Старцева О. Н. Показатели системы фибринолиза при аортокоронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения минимизированным контуром // Медицинский алфавит. Серия «Современная лаборатория». — 2019. — Т. 1. — 4 (379). — С. 58–62.



ВСЕ ПОДРОБНОСТИ НА САЙТЕ  
[WWW.UNCIA.RU](http://WWW.UNCIA.RU)



**18 АПРЕЛЯ**  
**ПЛАТИНОВАЯ**  
**УНЦИЯ 2018**

ГОЛОСОВАНИЕ ВТОРОГО ЭТАПА ПРОЙДЕТ В ПЕРИОД  
**С 25 ФЕВРАЛЯ 2019 ПО 29 МАРТА 2019 ГОДА**

РЕКЛАМА



КОНТРОЛЬ СООТВЕТСТВИЯ ПРОЦЕДУРЫ  
ПРОВЕДЕНИЯ ГОЛОСОВАНИЯ РЕГЛАМЕНТУ  
КОНКУРСА ОСУЩЕСТВЛЯЕТ:



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ  
ИНФОРМАЦИОННЫЙ  
ПАРТНЕР:



ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ



ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ



В рамках направления:  
«Внедрение новых медицинских технологий,  
методик лечения и профилактики заболеваний  
в практическое здравоохранение»



**XV** Московский  
городской съезд  
эндокринологов

**Эндокринология  
столицы 2019**

**29-31 марта  
2019**

**Уважаемые коллеги!**  
Приглашаем Вас принять участие в работе XV Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы – 2019», который состоится 29-31 марта 2019 г. в здании Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, 36

**Мероприятие проводится под патронатом** **Московская ассоциация эндокринологов**  
**Медицинская секция МООИ «Московская диабетическая ассоциация»**  
**ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России**

В программе Съезда доклады ведущих отечественных и зарубежных эндокринологов, симпозиумы, семинары, дискуссии по наиболее актуальным вопросам лечения, диагностики и профилактики сахарного диабета и его осложнений; заболеваний щитовидной железы, надпочечников, гипоталамо-гипофизарной системы; перспективам развития городской эндокринологической службы.

В мероприятиях XV Московского городского съезда эндокринологов (30 марта – 1 апреля 2018 г.) участвовало более 1 500 специалистов из разных регионов России и стран ближнего и дальнего зарубежья. В выставочной экспозиции Съезда были представлены 32 компании, информационную поддержку оказывали 19 изданий и электронных средств массовой информации.

В 2019 году планируется расширение состава участников, которые уже сейчас проявляют большой интерес к Съезду и его тематике. В работе Съезда предполагается участие около 1600 медицинских специалистов.

В рамках Съезда организована тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов лекарственных средств, медицинской техники, продукции профилактического и лечебного назначения, специализированной литературы.

Организована **online-трансляция заседаний съезда** | **Посещение заседаний Съезда по пригласительным билетам**  
Подробная информация на сайте [www.imfd.ru](http://www.imfd.ru)

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»  
127055, Москва, ул. Сущевская, дом 25, корп. 1  
Тел./факс: (495) 797-62-92, (499) 750-07-27



E-mail: [info@imfd.ru](mailto:info@imfd.ru)  
Сайт: [www.imfd.ru](http://www.imfd.ru)

# XI Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням с международным участием

«Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы»

## 1–3 апреля 2019 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, Площадь Европы, 2)

### Соорганизаторы

- Национальное научное общество инфекционистов
- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Национальная Ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

### Технический Организатор

ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство»

### Научная программа

- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии
- Демографическая и социально-экономическая оценка инфекционных болезней. Заболеваемость и смертность от инфекционных болезней
- Новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых
- Новые и возвращающиеся инфекции
- Диагностика инфекционных болезней: лабораторная, клиническая, эпидемиологическая
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Инфекционные болезни и коморбидность. Сочетанные инфекции
- Противовирусная и антибактериальная терапия
- Заболевания, связанные с оказанием медицинской помощи. Заболеваемость инфекционными болезнями медицинского персонала
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Профилактика инфекционных болезней
- Роль общественных организаций и СМИ в борьбе с инфекционными болезнями

Для участия в научной программе Конгресса необходимо до 1 декабря 2018 г. направить заявку в Оргкомитет на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru) Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе Конгресса.

### Регистрация участников

Для участия в работе Конгресса необходимо пройти предварительную электронную регистрацию на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru) до 26 марта 2019 г. (подробная информация о вариантах регистрации размещена на сайте).

Для зарегистрированных участников предусмотрена возможность посещения образовательных мероприятий, проводимых в рамках Конгресса и запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ.

### Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство». Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru) не позднее 10 февраля 2019 г. (правила оформления тезисов размещены на сайте).

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Реквизиты для оплаты публикации тезисов представлены на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru) Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте Конгресса.

### Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до 1 марта 2019 г. прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы (оформление см. на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)).

Постерная сессия принятых работ пройдет в фойе гостиницы Рэдиссон Славянская 1–3 апреля 2019 г. Постеры размером 120 x 80 см должны быть выставлены авторами на стендах 1 апреля с 10.00 до 14.00. Подведение итогов конкурса состоится 3 апреля 2019 года.

### Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

### Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская». Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

[www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)

### Дополнительная информация

#### Оплата регистрационного взноса и тезисов

Шамова Елена Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: [infection@mm-agency.ru](mailto:infection@mm-agency.ru)

#### Участие компаний в выставке и научной программе

Макарова Татьяна Владимировна Тел.: (495) 517-7055; (906) 750-6377; e-mail: [mtv@mm-agency.ru](mailto:mtv@mm-agency.ru)

Усенко Денис Валерьевич Тел.: (925) 518-4791; e-mail: [congress-infection@pcr.ru](mailto:congress-infection@pcr.ru)

Шеметова Елена Альбертовна Тел.: (916) 993-6576; e-mail: [infection@med-congress.ru](mailto:infection@med-congress.ru)

#### Участие в конкурсе молодых ученых

Тел./факс: (925) 518-4791; e-mail: [konkurs@nnoi.ru](mailto:konkurs@nnoi.ru)

### Технический организатор

Медицинское маркетинговое агентство  
Medical Marketing Agency

Генеральный  
информационный спонсор

ФАРМАЦИОНАЛ  
ДИНАСТИЯ  
[www.phdynasty.ru](http://www.phdynasty.ru)



## XVII Научно-практическая конференция

# ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ, РИСКА, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

## Тематическая выставочная экспозиция

3-4 апреля  
2019 года

Здание Правительства Москвы ул. Новый Арбат, д. 36

### Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе XVII Научно-практической конференции «Внутрибольничные инфекции в медицинских учреждениях различного профиля, риска, профилактика, лечение осложнений», которая проводится 3 – 4 апреля 2019 года, в здании Правительства Москвы.

Конференция проводится в рамках направления «Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение города Москвы».

### Цель конференции

- Внедрение новых современных медицинских технологий в практическое здравоохранение, обмен достижениями, результатами;
- Повышение профессионального уровня и квалификации врачей эпидемиологов и специалистов смежных специальностей;
- Повышение качества оказываемых услуг медицинских организаций;
- Эффективное использование возможностей и средств медицинских организаций;
- Обмен опытом по санитарно-противоэпидемическим (профилактическим) мероприятиям в части контроля за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи на всех уровнях;
- Своевременная диагностика и мониторинг инфекций, связанными с оказанием медицинской помощи;
- Улучшение качества жизни пациента, профилактика и лечение осложнений.

### Основные направления

- Эпидемиология и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) на современном этапе в мире, Российской Федерации, в городе Москве;
- Организация санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в части контроля за (ИСМП) на всех уровнях оказания медицинской помощи. Требования к организации этих мероприятий в операционных, отделениях анестезиологии и реанимации и других отделениях групп риска и асептического профиля;
- Эпидемиология в акушерстве, гинекологии и неонатологии;
- Методы и технологии в диагностике и лечении пациентов по всем направлениям оказания медицинской помощи в части профилактики (ИСМП). Инфекционный контроль и эпидемиологическая безопасность;
- Внедрение современных достижений в части дезинфекции, стерилизации в медицинских организациях;
- Мониторинг возбудителей ИСМП, циркулирующих в медицинских организациях, современные методы их диагностики и тактика персонала при их выявлении;
- Лекарственная устойчивость возбудителей ИСМП. Антибиотикорезистентность, контроль и профилактика;
- Безопасность среды пребывания пациентов. Обеспечение безопасной воздушной среды;
- Безопасность медицинских изделий, дезинфицирующих препаратов, кожных антисептиков и методы оценки их эффективности;
- Взаимодействие и ответственность медицинской организации и производителя;
- Защита медицинского персонала от ИСМП. Гигиена рук медицинского персонала;
- Организация биологической безопасности при работе лабораторий медицинских организаций, при обращении с медицинскими отходами;
- Аутсорсинг в организациях, осуществляющих медицинскую помощь. Обеспечение биологической безопасности при введении этой технологии в деятельность медицинской организации: экономические аспекты в проблеме ИСМП;
- Эпидемиология и вакцинопрофилактика;
- Проведение противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больных, подозрительных на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, а также социально значимых инфекционных заболеваний.

### Докладчики и аудитория

В работе конференции примут участие руководители и врачи учреждений здравоохранения Москвы, Московской области и других регионов (по статистике, в 2018г. в конгрессно-выставочном мероприятии приняло участие 750 человек, on-line – около 550 человек).

Возглавят заседания и выступят с докладами главные специалисты и врачи учреждений Министерства здравоохранения РФ, Департамента здравоохранения города Москвы, руководители кафедр и медицинских центров, ведущие ученые и практики.

### Выставочная экспозиция

**В рамках конференции организуется тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов:**

- Современных средств дезинфекции и стерилизации;
- Кожных антисептиков;
- Антибиотиков, антимикробных препаратов;
- Стерилизационных упаковочных материалов;
- Современных расходных материалов для дезинфекции и стерилизации;
- Моющих средств;
- Индикаторов контроля параметров процесса стерилизации, контроля концентраций растворов дезинфицирующих средств;
- Стерилизационного оборудования, автоклавов, сухожаровых шкафов, дистилляторов, моечно-дезинфекционных машин;
- Ультразвуковых моек;
- УФ-обеззараживателей воздуха и поверхностей в помещении;
- Установок для обеззараживания воздуха;
- Одноразовых медицинских материалов;
- Машинок для упаковки инструмента;
- Камер для стерильного хранения инструмента;
- Асептических материалов и одноразового белья для операционных;
- Приборов и реактивов для клинической лабораторной диагностики инфекционных заболеваний;
- Средств контроля и оборудования для «холодовой цепи».

**Организатор:** Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

**Время проведения:** 3-4 апреля 2019 г., с 9:00 до 18:00.

**Адрес проведения:** здание Правительства Москвы (г. Москва, ул. Новый Арбат, 36).

Вход на мероприятие свободный, по пригласительным билетам.

Материалы конференции, пакет участника предоставляется при регистрации.

По окончании конференции выдается свидетельство участника.

Организована on-line трансляция конференции.

**Координатор проекта:** Желтякова Ольга Александровна

**E-mail:** zh.olga@imfd.ru

**Менеджер проекта:** Носова Дарья Дмитриевна

**E-mail:** n.daria@imfd.ru



**Информационно-выставочное агентство  
«ИнфоМедФарм Диалог»**

127055, Москва, ул. Суцневская, д. 25, корп. 1

Т/ф: 8 (495) 797-62-92, 8 (499) 750-07-27 (многоканальные)

**E-mail:** info@imfd.ru

**Сайт:** www.imfd.ru