

49. Favaloro E.J., Soltani S., McDonald J., Grezchnik E., Easton L., Favaloro J.W.C. Reassessment of ABO blood group, sex, and age on laboratory parameters used to diagnose von Willebrand disorder: potential influence on the diagnosis vs the potential association with risk of thrombosis. *Am J Clin Pathol.* 2006; 125 (5): 796. PMID: 16416741
50. James P.D., Connell N.T., Ameer B., Paola J.D., Eikenboom J., Giraud N., Haberichter S., Jacobs-Pratt V., Konkle B., McLintock C., McRae S., Montgomery R.R., O'Donnell J.S., Scappe N., Sidonio R., Flood V.H., Husainat N., Mohamad A.K., Mustafa R.A. ASH ISTH NHF WFFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood Adv.* 2021; 5(1): 280–300 DOI: 10.1182/bloodadvances.202003265
51. Kitchen S., Jennings I., Woods T.A., Kitchen D.P., Walker I.D., Preston F.E. Laboratory tests for measurement of von Willebrand factor show poor agreement among different centers: results from the United Kingdom National External Quality Assessment Scheme for Blood Coagulation. *Semin Thromb Hemost.* 2006; 32: 492–8. DOI: 10.1055/s-2006-947863
52. Chandler W.L., Peerschke E.I., Castellone D.D., Meijer P. Von Willebrand factor assay proficiency testing. *The North American Specialized Coagulation Laboratory Association experience.* *Am J Clin Path.* 2011; 135: 862–9. DOI: 10.1309/AJCPH5JK4ONENPAE
53. Hayes T.E., Brandt J.T., Chandler W.L., Eby C.S., Kottke-Marchant K., Krishnan J., Lefkowitz J.B., Olson J.D., Rund C.R., Van Cott E.M., Cunningham M.T. External peerreview quality assurance testing in von Willebrand disease: the recent experience of the United States College of American Pathologists proficiency testing program. *Semin Thromb Hemost* 2006; 32: 499–504. DOI: 10.1055/s-2006-947864
54. Sadler J.E., Budde U., Eikenboom J.C., Favaloro E.J., Hill F.G., Holmberg L., et al. Update on the pathophysiology and classification of von Willebrand disease: a report of the Subcommittee on von Willebrand Factor. *J Thromb Haemost.* 2006; 4: 2103–14. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2006.02146.x
55. Gadisseur A., Hermans C., Bememan Z., Schroyens W., Deckmyn H., Michiels J.J. Laboratory diagnosis and molecular classification of von Willebrand disease. *Acta Haematol.* 2009; 121: 71–84. DOI: 10.1159/000214846
56. Flood V.H., Gill J.C., Morateck P.A., Christopherson P.A., Friedman K.D., Haberichter S.L., et al. Common VWF exon 28 polymorphisms in African Americans affecting the VWF activity assay by ristocetin cofactor. *Blood.* 2010; 116: 280–6. DOI: 10.1182/blood-2009-10-249102
57. Lawrie A.S., Stufano F., Canciani M.T., Mackie I.J., Machin S.J., Peyvandi F.A. comparative evaluation of a new automated assay for von Willebrand factor activity. *Haemophilia.* 2013; 19: 338–42. DOI: 10.1111/hae.12064
58. Горидзе Л.А., Мамлеева С.Ю., Пименов М.С., Смирнова А.В., Булгаков А.В., Галстян Г.М. Референсные интервалы для активированного частичного тромбопластинового времени, протромбина по Квику, ИНО, тромбинового времени, фибриногена, антитромбина и II, V, VII, VIII, IX, X, XI и XII факторов свертывания, определяемых на автоматическом анализаторе гемостаза Sysmex CS2000i. *Медицинский алфавит.* 2023; (4): 13–17. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-4-13-17
59. Gorgidze L.A., Mamleeva S. Yu., Pimenov M. S., Smirnova A. V., Bulgakov A. V., Galstyan G. M. Reference values of activated partial thromboplastin time, quicks value, INR, thrombin time, fibrinogen, antithrombin and II, V, VII, VIII, IX, X, XI and XII coagulation factors determined with automated Sysmex CS-2000i analyzer. *The Medical Alphabet.* 2023; (4): 13–17. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2023-4-13-17
59. Peyvandi F., Oldenburg J., Friedman K.D. A critical appraisal of one-stage and chromogenic assays of factor VIII activity. *J Thromb Haemost.* 2016; 14: 248–2617. DOI: 10.1111/jth.13215
60. Potgieter J.J., Damgaard M., Hillarp A. One stage vs. chromogenic assays in haemophilia A. *Eur J Haematol.* 2015; 94: 38–44. DOI: 10.1111/ejh.12500
61. Giardina EG, Chen HJ, Sciacca RR, Rabbani LE. Dynamic Variability of Haemostatic and Fibrinolytic Factors in Young Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:6 (179–84). DOI: 10.1210/jc.2004-0598
62. Yildiz S.Y., P. Kuru P., Oner E.T., Agirbasil M. Functional Stability of Plasminogen Activator Inhibitor-1. *The Scientific World Journal.* 2014; 11 pages. DOI: 10.1155/2014/858293
63. Mehta R., Shapiro A.D. Plasminogen activator inhibitor type 1 deficiency. *Review Haemophilia.* 2008; 14 (6): 1255–60. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2008.01834.x

Статья поступила / Received 10.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 19.02.2026
Принята в печать / Accepted 25.02.2026

Сведения об авторах

Горидзе Лана Анзоровна, к.б.н., биолог в экспресс-лаборатории отдела реанимации и интенсивной терапии с дневным стационаром и группой гемодиализа. E-mail: lana380@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5235-2356

Мамлеева Светлана Юрьевна, врач клинко-лабораторной диагностики, зав. экспресс-лабораторией отдела реанимации и интенсивной терапии с дневным стационаром и группой гемодиализа. E-mail: maml.s-yur@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1492-1735

Камельских Денис Владимирович, врач-трансфузиолог, зав. отделением организации и обеспечения безопасности трансфузиологии. E-mail: kamelskikh.d@blood.ru. ORCID: 0000-0002-1118-6969

Галстян Геннадий Мартинович, д.м.н., зав. отделом реанимации и интенсивной терапии. E-mail: gengalst@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8818-8949

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия

Автор для переписки: Горидзе Лана Анзоровна. E-mail: lana380@mail.ru

About authors

Gorgidze Lana A., PhD Bio Sci, biologist at express laboratory of Intensive Care Dept with a Day Hospital and a Hemodialysis Group. E-mail: lana380@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5235-2356

Mamleeva Svetlana Yu., clinical laboratory diagnostics specialist, head of Express Laboratory of Intensive Care Dept with a Day Hospital and a Hemodialysis Group. E-mail: maml.s-yur@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1492-1735

Kamelskikh Denis V., transfusion specialist, head of Transfusiology Organization and Safety Dept. E-mail: kamelskikh.d@blood.ru. ORCID: 0000-0002-1118-6969

Galstyan Gennady M., Dr Med Sci (habil.), head of Dept of Resuscitation and Intensive Care. Email: gengalst@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8818-8949

National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russia

Corresponding author: Gorgidze Lana A. E-mail: lana380@mail.ru

Для цитирования: Горидзе Л.А., Мамлеева С.Ю., Камельских Д.В., Галстян Г.М. Референсные интервалы для специфических параметров гемостаза, определяемых на автоматическом коагулометре. *Медицинский алфавит.* 2026; (7): 37–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-7-37-43>

For citation: Gorgidze L.A., Mamleeva S. Yu., Kamel'skikh D. V., Galstyan G.M. Reference values for specific parameters of hemostasis determined with the automated analyzer. *Medical alphabet.* 2026; (7): 37–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-7-37-43>

DOI: 10.33667/2078-5631-2026-7-43-48

Функциональные особенности тромбоцитов у пациентов с острыми экзогенными отравлениями в реабилитационном периоде

М. С. Макаров¹, Ю. С. Гольдфарб^{1,2}, А. В. Бадалян^{1,2}, М. М. Поцхверия^{1,2}, Е. Е. Биткова¹

¹ ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени

Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Восстановление нормальной функциональной активности тромбоцитов является важным в реабилитационном периоде лечения острых отравлений. Для детального исследования морфофункционального статуса тромбоцитов эффективны методики микроскопии с использованием флуоресцентных красителей.

Цель работы. Оценить функциональные особенности тромбоцитов при острых экзогенных отравлениях в реабилитационном периоде, а также изучить взаимосвязь между морфофункциональными параметрами тромбоцитов и другими параметрами крови при данной патологии.

Материалы и методы. Исследование проводили в реабилитационном периоде у 38 больных с отравлением психофармакологическими средствами (оПФС) и нейротоксикантами (оНТ), у 19 человек помимо базовой терапии применяли виброакустическую терапию (ВАТ).

Определяли общую концентрацию тромбоцитов и лейкоцитов в крови, вязкость и вязкоэластичность крови, коллаген-индуцированную агрегационную активность тромбоцитов, параллельно оценивали морфофункциональные свойства тромбоцитов с использованием витального окрашивания и флуоресцентной микроскопии.

Результаты. У обследованных пациентов с ОПФС и ОНТ до лечения наблюдались нормальные значения основных морфофункциональных параметров тромбоцитов. В то же время у многих пациентов тромбоциты с гранулами имели выраженную склонность к спонтанной активации или гиперактивации. Наличие спонтанной активации или гиперактивации не коррелировало с уровнем тромбоцитов с гранулами и содержанием поврежденных тромбоцитов. Использование VAT позволяло заметно снизить склонность тромбоцитов к спонтанной активации и гиперактивации. У пациентов с ОПФС и ОНТ до лечения и после лечения выявлена прямая корреляционная связь между параметрами импедансной агрегометрии (амплитуда, Ом) и морфофункциональными параметрами тромбоцитов. Подобная корреляция сохранялась и после лечения в группах, где использовали VAT.

Выводы. У пациентов с ОПФС и ОНТ до лечения наблюдается повышенная склонность тромбоцитов к спонтанной активации и гиперактивации, при этом измененные формы тромбоцитов заметно не влияют на развитие этих процессов. Выявлена прямая статистически значимая корреляционная связь между параметрами импедансной агрегометрии и морфофункциональными параметрами тромбоцитов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тромбоциты, адгезия, агрегация, спонтанная активация, гранулы тромбоцитов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Functional features of platelets in patients with acute exogenous poisoning at rehabilitation period

M. S. Makarov¹, Yu. S. Goldfarb^{1,2}, A. V. Badalyan^{1,2}, M. M. Potskhveriya^{1,2}, E. E. Bitkova¹

¹ N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

Background. Restoration of normal platelet functional activity is important in the rehabilitation period of acute poisoning treatment. Microscopy techniques, using fluorescent dyes, are effective for detailed study of morphofunctional status platelet rate.

The aim of work. To study the functional features of platelets in patients with acute exogenous poisoning in the rehabilitation period and to evaluate the relationship between morphofunctional parameters of platelets and other blood parameters in this pathology.

Materials and methods. The study was conducted in 38 patients with psychopharmacological agents poisoning (PsP) and neurotoxicants poisoning (NiP) in the rehabilitation period, 19 patients received vibroacoustic therapy (VAT) in addition to basic therapy. Total concentration of platelets and leukocytes in the blood, blood viscosity and viscoelasticity, collagen-induced platelet aggregation activity were evaluated, using standard laboratory techniques. To determine the morphofunctional parameters of platelets, we used vital staining and fluorescence microscopy.

Results. In examined patients with PsP and NiP before treatment we observed normal values basic morphofunctional parameters of platelets. At the same time, in many patients platelets with granules had a pronounced tendency to spontaneous activation or hyperactivation. The presence of spontaneous platelet activation or hyperactivation did not correlate with level of platelets with granules and content of damaged platelets. The use of VAT significantly reduced the tendency of platelets to spontaneous activation and hyperactivation. In patients with PsP and NiP before and after treatment there was a direct correlation between parameters of impedance aggregometry (amplitude, Ohms) and morphofunctional parameters of platelets. A similar correlation persisted after treatment in the groups where VAT was used.

Conclusions. Patients with PsP and NiP had increased tendency of platelets to spontaneous activation and hyperactivation before treatment, while altered platelet forms do not noticeably affect the development of these processes. Statistically significant correlation was revealed between parameters of impedance aggregometry and morphofunctional parameters of platelets.

KEYWORDS: platelets, adhesion, aggregation, spontaneous activation, platelet granules.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Актуальность

Реабилитационный период является завершающим этапом лечения пациентов с острыми экзогенными отравлениями, на котором продолжается коррекция параметров гомеостаза [1]. Актуальной задачей является оптимизация и усовершенствование лечебных методик реабилитационного периода с учетом функциональных параметров клеток и тканей пациента, включая циркулирующие тромбоциты. Тромбоциты человека играют значительную роль в системе гемостаза, обладают полифункциональным действием, способным стимулировать как физиологические, так и патофизиологические процессы [2]. При острых экзогенных отравлениях структурно-функциональная организация тромбоцитов может претерпевать значительные изменения, связанные с их повреждением, потерей ими гемостатического потенциала или, напротив, проявлением различных форм спонтанной тромбоцитарной активности [3–5]. Восстановление нормальной функциональной активности тромбоцитов является важным в реабилитационном периоде лечения острых отравлений. По нашим данным, у пациентов

с экзогенными отравлениями в реабилитационном периоде наблюдается нормализация многих морфофункциональных параметров тромбоцитов, однако вместе с тем среди тромбоцитарной популяции присутствуют клетки измененной формы, тромбоциты часто проявляют склонность к спонтанной активации или гиперактивации [6]. Функциональные особенности тромбоцитов могут быть обусловлены многими факторами, в первую очередь теми, которые присутствуют в циркулирующей крови. Широкий спектр лабораторных подходов к исследованию крови и возможность подробной оценки морфофункционального статуса тромбоцитов с помощью витального окрашивания позволяют определить возможные причины изменения функциональной активности тромбоцитов, в том числе при острых отравлениях.

Целью данного исследования была оценка функциональных особенностей тромбоцитов при острых экзогенных отравлениях в реабилитационном периоде, а также изучение взаимосвязи морфофункциональных параметров тромбоцитов и других параметров крови при данной патологии.

Материалы и методы

Исследование проводили у 38 больных в реабилитационном периоде, которые поступили в токсикологическое отделение НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского из отделения реанимации и интенсивной терапии в 2022–2024 гг. У 26 больных отмечено отравление психофармакологическими средствами (оПФС), у 12 – отравление нейротоксикантами (оНТ). Пациенты были разделены на 2 группы: основная группа – 19 человек (12 с оПФС, 7 с оНТ), у которых помимо базовой терапии применяли виброакустическую терапию (ВАТ); группа сравнения – 19 человек (14 с оПФС, 5 с оНТ), получавших только базовую терапию. Для исследования у всех пациентов забирали образцы венозной крови в стандартные пробирки с консервантом цитратом натрия или гепарином. Исследование проводили до лечения и после лечения (перед выпиской). Коллаген-индуцированную агрегационную активность тромбоцитов оценивали на приборе «Chrono-log 590» (Chrono-Log, США), в качестве параметра агрегационной активности определяли амплитуду агрегационной кривой, АмпАгр (Ом). В процессе лабораторного исследования оценивали общую концентрацию тромбоцитов и лейкоцитов в крови (тыс/мкл), вязкость и вязкоэластичность крови в режиме скорости сдвига 62,8, 12,5 и 2,5 с⁻¹ на капиллярном вискозиметре BioProfiler (BioProfiler, США). Анализ морфофункциональных параметров тромбоцитов проводили с использованием витальных красителей и флуоресцентной микроскопии [7]. Оценивали общую морфологию и структурную целостность тромбоцитов, определяли долю тромбоцитов с гранулами, Дтр. гр., в% (норма 35–75 %); концентрацию тромбоцитов с гранулами в крови, тыс/мкл (норма 60–190 тыс/мкл); адгезивную активность тромбоцитов (ААТ), в баллах (норма 30–75 баллов); содержание тромбоцитов с поврежденными мембранами (ТПМ), в% (норма 2–3 %); содержание тромбоцитов веретеновидной формы (ТВФ), в% (в норме ТВФ отсутствуют в циркулирующей крови); склонность тромбоцитов к спонтанной активации и гиперактивации при контакте со стеклом. При спонтанной активации тромбоциты в течение 1–3 мин контактируют со стеклом и дегранулируют как при температуре 37 °С, так и при 20–22 °С. При гиперактивации быстрая адгезия тромбоцитов *in vitro* сопровождается образованием на стекле мелких уплотненных тромбоцитарных агрегатов.

В процессе статистической обработки данных вычисляли медиану (Me), 1-й и 3-й квартили (Q₁; Q₃), для оценки различий между группами использовали критерий Манна–Уитни, для оценки различий между связанными показателями использовали критерий Вилкоксона. Для оценки корреляционной связи между параметрами вычисляли коэффициент корреляции Спирмена *r*. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости более 95 % (*p* < 0,05).

Результаты и обсуждение

У обследованных пациентов с оПФС и оНТ до лечения уровень Дтр.гр. составил 48 (42; 56)%, ААТ – 44 (40; 53) балла, что соответствовало нормальным значениям [7]. Уровень ТПМ составлял 5 (3;6)%, уровень ТВФ – 1 (1;4)%, что лишь незначительно превышало норму. Таким образом, у пациентов с оПФС и оНТ до лечения не наблюдалось резкого повышения числа измененных и патологических форм тромбоцитов в циркулирующей крови. В то же время у 58 % пациентов с оПФС и у 50 % с оНТ тромбоциты с гранулами имели выраженную склонность к спонтанной активации или гиперактивации, которую можно было отчетливо видеть во флуоресцентном микроскопе (рис. 1 А). Наличие спонтанной активации или гиперактивации не коррелировало с уровнем Дтр.гр., ТПМ и ТВФ. Необходимо отметить, что в условиях гиперактивации при образовании мелких агрегатов на стекле тромбоциты с гранулами контактировали с дисковидными тромбоцитами, не содержащими гранул, а также с тромбоцитами веретеновидной формы (рис. 1 Б). При температуре 37 °С наблюдалась очень быстрая дегрануляция тромбоцитов в составе таких агрегатов. Отдельно от тромбоцитарных агрегатов тромбоциты веретеновидной формы на стекле не адгезировали (рис. 2 А). Тромбоциты с поврежденными мембранами не участвовали в образовании агрегатов на стекле, с другой стороны в крови пациентов со склонностью тромбоцитов к спонтанной активации выявлялись тромбоциты со сниженной яркостью без выраженных повреждений мембран, которые также могли быстро адгезировать на стекле (рис. 2 Б). Как правило, такие тромбоциты имели уплощенную «блинообразную» форму и увеличенный диаметр, характерный для поздней стадии адгезии тромбоцитов (большие округлые тромбоциты). При этом у всех пациентов доля таких тромбоцитов не превышала 1,0–1,5 % от всей тромбоцитарной популяции. В большинстве случаев спонтанная активация и гиперактивация тромбоцитов *in vitro* не сопровождалась ускоренным ростом тромбоцитарной ламеллы у адгезирующих тромбоцитов. Образование агрегатов на стекле не сопровождалось контактом тромбоцитов с лейкоцитами, которое наблюдается в условиях выраженной воспалительной реакции или других тяжелых патологий [8, 9].

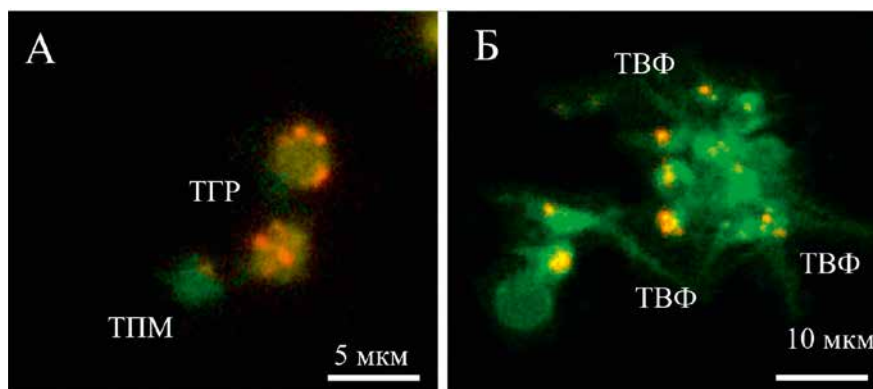


Рисунок 1. Спонтанная активация (А) и гиперактивация (Б) тромбоцитов у пациентов с оПФС до лечения. Витальное окрашивание трипафлавином и акридиновым оранжевым. Условные обозначения: ТГР – тромбоциты с гранулами, ТВФ – тромбоциты веретеновидной формы, ТПМ – тромбоциты с поврежденными мембранами.

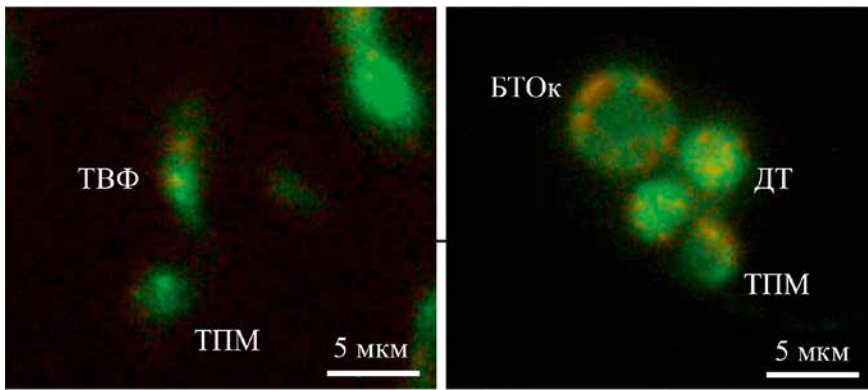


Рисунок 2. Измененные формы тромбоцитов при оПФС до лечения. Витальное окрашивание трипафлавином и акридиновым оранжевым
Условные обозначения: ДТ – тромбоциты нормальной дисковидной формы, ТВФ – тромбоциты веретеновидной формы, ТПМ – тромбоциты с поврежденными мембранами, БТОк – большие тромбоциты округлой формы.

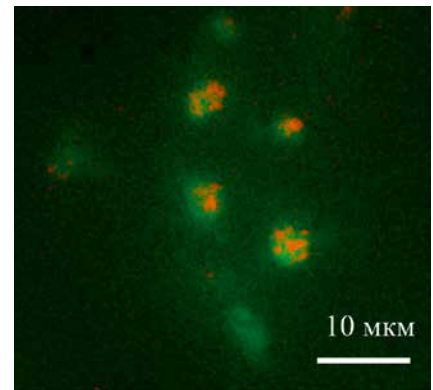


Рисунок 3. Тромбоциты при оПФС после лечения с использованием VAT. Витальное окрашивание трипафлавином и акридиновым оранжевым. Спонтанная активация или гиперактивация отсутствует

В циркулирующей крови пациентов тромбоцит-лейкоцитарные конгломераты также отсутствовали. После лечения у пациентов с оПФС и оНТ значения Дтр.гр., ААТ и ТВФ не претерпевали статистически значимых изменений, значения ТПМ достоверно снижались в 1,3 раза ($p < 0,05$) в группе, где использовали VAT, в то время как в группе без VAT значения ТПМ не менялись. Использование VAT позволяло заметно снизить склонность тромбоцитов к спонтанной активации и гиперактивации: после лечения в группе с VAT спонтанная активация гиперактивации тромбоцитов отмечалась только у 1 из 12 пациентов с оПФС и у 1 из 7 с оНТ, гиперактивация отсутствовала (рис. 3). В то же время в группе без VAT среди пациентов с оПФС спонтанная активация тромбоцитов отмечалась у 4 пациентов, гиперактивация – у 2 пациентов из 14, среди пациентов с оНТ – у 2 пациентов и 1 пациента из 5 соответственно. После лечения VAT веретеновидные тромбоциты и большие округлые тромбоциты не контактировали с биологически полноценными тромбоцитами, образования агрегатов на стекле не наблюдалось (рис. 3). Можно заключить, что применение VAT сопровождается упорядочиванием процессов восстановления морфофункциональных свойств тромбоцитов, что, в частности, выражалось в заметном снижении склонности тромбоцитов к спонтанной активации и гиперактивации после VAT. В то же время у пациентов без лечения VAT склонность тромбоцитов к спонтанной активации сохранялась, процесс восстановления морфофункционального статуса тромбоцитов был менее упорядочен.

На сегодняшний день методика агрегометрии считается «золотым стандартом» оценки функциональной активности тромбоцитов *in vitro* [10, 11]. Тем не менее, трактовка данных агрегометрии не позволяет подробно оценить структуру популяции тромбоцитов и наличие клеток с разным морфофункциональным статусом. В связи с этим для детального исследования функциональной активности тромбоцитов необходимо совмещать агрегометрию с другими методами анализа тромбоцитов. Изменение многих параметров крови способно влиять на функциональную активность тромбоцитов. Проведенное исследование показало, что у пациентов с оПФС и оНТ до лечения

и после лечения значения агрегационной активности тромбоцитов не коррелировали с параметрами вязкости и вязкоэластичности крови, а также с общей концентрацией тромбоцитов и лейкоцитов в крови. Также не выявлено взаимосвязи между параметрами вязкости и вязкоэластичности крови и морфофункциональными параметрами тромбоцитов. Напротив, во всех группах выявлена прямая корреляционная связь между параметрами импедансной агрегометрии (амплитуда, Ом) и морфофункциональными параметрами тромбоцитов (Дтр.гр. и ААТ) до лечения. У пациентов с оПФС в основной группе коэффициент корреляции между АмпаАгр и Дтр.гр. составил $r=0,582$ ($p=0,045$), между АмпаАгр и ААТ – $r=0,562$ ($p=0,040$), в группе сравнения – $r=0,576$ ($p=0,044$) и $r=0,568$ ($p=0,040$) соответственно. У пациентов с оНТ в основной группе коэффициент корреляции между АмпаАгр и Дтр.гр. составил $r=0,549$ ($p=0,045$), между АмпаАгр и ААТ – $r=0,525$ ($p=0,042$), а в группе сравнения – $r=0,516$ ($p=0,034$) и $r=0,531$ ($p=0,029$) соответственно. Все найденные корреляции оказались статистически значимыми.

После лечения у пациентов с оПФС и оНТ в основной группе (использование VAT) корреляция между АмпаАгр и Дтр.гр. и ААТ сохранялась, однако была несколько менее выраженной: значения коэффициента корреляции между АмпаАгр и Дтр.гр. составили $r=0,517$ ($p=0,038$), между АмпаАгр и ААТ – $r=0,386$ ($p=0,020$). В группе сравнения (без лечения VAT) уже не выявлялось статистически значимой корреляции между АмпаАгр и морфофункциональными параметрами тромбоцитов. Необходимо отметить, что у пациентов с VAT на фоне статистически значимой корреляции между АмпаАгр и Дтр.гр. до и после лечения не удалось выявить корреляционную взаимосвязь между АмпаАгр и концентрацией тромбоцитов с гранулами. У пациентов без VAT корреляция между АмпаАгр и концентрацией тромбоцитов с гранулами также отсутствовала. В обеих группах пациентов – с оПФС и оНТ – содержание измененных тромбоцитов (ТПМ, ТВФ) не коррелировало с АмпаАгр, также не выявлено взаимосвязи между АмпаАгр и склонностью тромбоцитов к спонтанной активации и гиперактивации. Можно

заклЮчить, что изменение морфофункционального статуса тромбоцитов при острых отравлениях обусловлено разными биологическими процессами, которые не всегда связаны с агрегационной активностью тромбоцитов.

Морфофункциональные особенности тромбоцитов могут проявляться в разных формах в зависимости от физиологического состояния человека, типа патологии или проводимой терапии. В частности, использование препаратов-антиагрегантов заметно снижает способность тромбоцитов к агрегации под действием стандартных индукторов, но не исключает их активацию неканоническим путем [11, 12]. В связи с этим представляется весьма актуальным мониторинг склонности тромбоцитов к спонтанной активации или гиперактивации. У обследованных пациентов до и после лечения тромбоцитарные осложнения не выявлялись, тем не менее, повышенная реактивность тромбоцитов создает риск их неконтролируемой активации даже в условиях низкого морфофункционального статуса всей тромбоцитарной популяции. Наше исследование показало, что у пациентов с оПФС и оНТ спонтанная активация тромбоцитов наблюдается на фоне нормального уровня биологических полноценных тромбоцитов и низкого содержания измененных тромбоцитов в циркулирующей крови. Это указывает на то, что спонтанная активация и гиперактивация в данном случае обусловлены более тонкими механизмами, которые нельзя выявить только с помощью витального окрашивания. По всей видимости, склонность тромбоцитов к спонтанной активации связана с активацией внутриклеточных сигнальных путей, которые могут быть запущены присутствием повреждающего агента, но и изменением физиологии крови на фоне острых отравлений. Не исключено, что причиной спонтанной активации и гиперактивации тромбоцитов при оПФС и оНТ в реабилитационном периоде выступают одни и те же факторы, которые в значительной степени устраняются под действием ВАТ. В настоящее время отсутствуют детальные исследования влияния ВАТ на содержание в крови различных индукторов активации тромбоцитов. С другой стороны, показано, что ВАТ обладает определенным противовоспалительным действием, нормализует газовый состав крови [13, 14]. Эти процессы оказывают позитивное воздействие на морфофункциональный статус тромбоцитов, в частности, благодаря устранению факторов, повреждающих мембраны тромбоцитов и вызывающих изменение мембран-ассоциированных рецепторов. С учетом того, что чувствительность тромбоцитов к индукторам активации заметно варьирует даже у здоровых людей, не исключено, что эффективность воздействия ВАТ на тромбоциты пациентов с острыми отравлениями носит индивидуальный характер, и для нормализации морфофункционального статуса тромбоцитов разным пациентам требуются разные режимы лечения с помощью ВАТ. Изучение подробных механизмов проявления тромбоцитами их функциональной активности при острых отравлениях представляется важным для оптимизации проводимой терапии, в том числе в реабилитационном периоде.

ЗаклЮчение

У пациентов с оПФС и оНТ до лечения наблюдается повышенная склонность тромбоцитов к спонтанной активации и гиперактивации, при этом измененные формы тромбоцитов заметно не влияют на развитие этих процессов. Выявлена прямая статистически значимая корреляционная связь между параметрами импедансной агрегометрии и морфофункциональными параметрами тромбоцитов Dтр.гр. и ААТ до лечения, которая в условиях использования ВАТ сохраняется и после лечения. Значения агрегационной активности тромбоцитов, определяемые с помощью импедансной агрегометрии, не коррелируют с общей концентрацией тромбоцитов в крови и концентрацией тромбоцитов с гранулами.

В связи с этим целесообразно комплексное исследование функциональной активности тромбоцитов с использованием известных аппаратных методик и микроскопии.

Список литературы / References

1. Бадалян А. В., Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Годков М. А., Хватов В. Б., Биткова Е. Е., Ельков А. Н., Ильашенко К. К., Никулина В. П., Матвеев С. Б. Изменения показателей гемостаза в реабилитационном периоде при острых отравлениях химической этиологии. *Анестезиология и реаниматология*. 2013; (3): 43–50.
2. Badalyan A. B., Luzhnikov E. A., Goldfarb Yu. S., Godkov M. A., Khvatov V. B., Bitkova E. E., Elkov A. N., Ilyashenko K. K., Nikulina V. P., Matveev S. B. Homeostasis changes during rehabilitation period after acute chemical poisoning. *Anesteziol Reanimatol*. 2013; (3): 43–50. (In Russ.).
3. Golebiewska E. M., Poole A. W. Secrets of platelet exocytosis – what do we really know about platelet secretion mechanisms? *Br. J. Haematol*. 2014; 165 (2): 204–216. <https://doi.org/10.1111/bjh.12682>.
4. Соколова Н. А. Патогенетическое значение изменений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в развитии нарушений микроциркуляции у больных с острым отравлением уксусной кислотой. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2011; 106 (7): 64–67.
5. Sokolova N. A. Pathogenetic significance of changes in vascular thrombocyte hemostasis in development of disturbance of microcirculation in patients with acute poisoning with acetic acid. *Sibirsky medicinskiy Zhurnal (Irkutsk)*. 2011; 106 (7): 64–67. (In Russ.).
6. Thyagarajan A., Travers J. B., Sahu R. P. Relevance of the Platelet-activating factor system in chemical warfare agents-induced effects. *Free Radic Biol Med*. 2025; 228: 62–67. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.12.037.
7. Хватов В. Б., Макаров М. С., Боровкова Н. В. Морфологическая оценка адгезивной активности тромбоцитов с помощью витального окрашивания. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013; (7): 58–61.
8. Khvatov V. B., Makarov M. S., Borovkova N. V. The morphological evaluation of adhesive activity of human thrombocytes using vital dye. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2013; (7): 58–61. (In Russ.).
9. Макаров М. С., Гольдфарб Ю. С., Бадалян А. В., Симонова А. Ю., Потхверия М. М. Влияние виброакустической терапии на структурную целостность эритроцитов и тромбоцитов у пациентов с острыми экзогенными отравлениями. *Трансплантология*. 2024; 16 (3): 303–312. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-303-312>
10. Makarov M. S., Goldfarb Yu. S., Badalyan A. V., Simonova A. Yu., Potshkveriya M. M. The effect of vibroacoustic therapy on the structural integrity of erythrocytes and platelets in patients with acute exogenous poisoning. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2024; 16 (3): 303–312. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-303-312>
11. Makarov M. S., Kobzeva E. N., Vysochin I. V., Borovkova N. V., Khvatov V. B. Morphofunctional analysis of human platelets by vital staining. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2014; 156(3): 409–412.
12. Fu G., Deng M., Neal M. D., Billiar T. R., Scott M. J. Platelet-Monocyte Aggregates: Understanding Mechanisms and Functions in Sepsis. *Shock*. 2021; 55(2): 156–166. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001619>.
13. Lam F. W., Vijayan K. V., Rumbaut R. E. Platelets and their interactions with other immune cells. *Compr. Physiol*. 2015; 5(3): 1265–1280. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140074>.
14. Шабалина А. А., Ройтман Е. В., Танашян М. М. Сравнение двух методов лабораторной оценки агрегации тромбоцитов и резистентности к антиагрегантной терапии. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2019; (3): 64–71.
15. Shabalina A. A., Roitman E. V., Tanashyan M. M. The comparison between two methods of laboratory evaluation for platelet aggregation and for resistance to antiplatelet therapy. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2019; (3): 64–71. (In Russ.).
16. Крохалева Ю. А., Страмовская Н. Н., Кузник Б. И. Агрегационная активность тромбоцитов у больных ишемическим инсультом – носителей генетического полиморфизма некоторых толл-подобных рецепторов. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2019; 63 (1): 15–23. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2019.01.15-23>
17. Krokhalava J. A., Stambovskaya N. N., Kuznik B. I. Platelet aggregation activity in patients with ischemic stroke, carriers of a genetic polymorphism of some toll-like receptors. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya (Pathological physiology and experimental therapy)*. 2019; 63 (1): 15–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2019.01.15-23>
18. Макаров М. С., Хватов В. Б., Боровкова Н. В. Стабилизации тромбоцитов человека на адгезивном субстрате с помощью тикагрелора. *Молекулярная медицина*. 2015; (6): 57–60.

- Makarov M. S., Khvatov V. B., Borovkova N. V. Stabilization of human platelets on the adhesive substrate with use of ficagrelor. *Molekularnaya medicina*. 2015; (6): 57–60. (In Russ.).
13. Гарус Я. Н., Антошкиева Р. М. Эффективность лечения хронического генерализованного катарального гингивита с применением антисептика октенисепт, виброакустической и антиоксидантной терапии. *Астраханский медицинский журнал*. 2011; 6 (4): 119–121. Garus Y. N., Antoshkueva R. M. The effectiveness of treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis with mild antiseptic octenisept, vibroacoustic and antioxidant therapy. *Astrakhansky meditsinsky zhurnal*. 2011; 6 (4): 119–121. (In Russ.).
14. Нуралиева Г. С., Шмидт А. Е., Неклюдова Г. В., Гайнитдинова В. В., Царева Н. А., Мерзоева З. М., Чикина С. Ю., Трушенко Н. В., Берикханов З. М., Суворова О. А., Куркиева Ф. Т., Авдеев И. С., Болотская А. А., Авдеев С. Н. Применение виброакустической терапии в лечении пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией. *Медицинский совет*. 2024; 18 (5): 50–57. <https://doi.org/10.21518/ms2024-036>

кустической терапии в лечении пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией. *Медицинский совет*. 2024; 18 (5): 50–57. <https://doi.org/10.21518/ms2024-036>

Статья поступила / Received 15.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 5 03.2026
Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Макаров Максим Сергеевич, д.б.н., старший научный сотрудник¹.
E-mail: MakarovMS@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-2184-2982

Гольдфарб Юрий Семенович, проф., д.м.н., заведующий отделом внешних научных связей, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств¹, профессор кафедры клинической токсикологии². E-mail: GoldfarbJS@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-0485-2353

Бадальян Амаяк Вагенович, д.м.н., заведующий отделением острых отравлений для психических больных, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств¹, доцент кафедры клинической токсикологии². E-mail: badalyanav@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-4429-2503

Потхверия Михаил Михайлович, д.м.н., заведующий научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств¹, профессор кафедры клинической токсикологии². E-mail: PotkhveriyaMM@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-0117-8663

Биткова Елена Евгеньевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии¹. E-mail: BitkovaEE@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0001-6066-830X

About authors

Makarov Maksim S., Dr Bio Sci (habil.), senior researcher at Scientific Dept of Biotechnologies and Transfusiology¹. E-mail: MakarovMS@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-2184-2982

Goldfarb Yuri S., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of External Scientific Relations, leading researcher at Dept of Acute Poisoning and Somatopsychiatric Disorders¹, professor at Dept of Clinical Toxicology². E-mail: GoldfarbJS@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-0485-2353

Badalyan Amayak V., Dr Med Sci (habil.), head of Dept of Acute Poisonings for psychic patients, leading researcher at Dept of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders¹; associate professor at Dept of Clinical Toxicology². E-mail: badalyanav@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-4429-2503

Potkhveriya Mikhail M., PhD Med Sci, chief of Scientific Dept of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders¹, professor at Dept of Clinical Toxicology². E-mail: PotkhveriyaMM@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-0117-8663

Bitkova Elena E., PhD Med Sci, senior researcher at Scientific Dept of Biotechnologies and Transfusiology¹. E-mail: BitkovaEE@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0001-6066-830X

¹ ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹ N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Автор для переписки: Макаров Максим Сергеевич.
E-mail: MakarovMS@sklif.mos.ru

Corresponding author: Makarov Maksim S. E-mail: MakarovMS@sklif.mos.ru

Для цитирования: Макаров М.С., Гольдфарб Ю.С., Бадальян А.В., Потхверия М.М., Биткова Е.Е. Функциональные особенности тромбоцитов у пациентов с острыми экзогенными отравлениями в реабилитационном периоде. *Медицинский алфавит*. 2026; (7): 43–48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-7-43-48>

For citation: Makarov M.S., Goldfarb Yu. S., Badalyan A.V., Potkhveriya M.M., Bitkova E.E. Functional features of platelets in patients with acute exogenous poisoning at rehabilitation period. *Medical alphabet*. 2026; (7): 43–48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-7-43-48>

DOI: 10.33667/2078-5631-2026-7-48-55

Посерийный контроль медицинских изделий для диагностики *in vitro* третьего класса риска: международный опыт, обоснование и предложения по внедрению в Российской Федерации

К. Т. Момыналиев, И. В. Иванов

ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Росздравнадзора, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Проанализировать международные подходы к серийному контролю медицинских изделий для диагностики *in vitro* высокого риска и оценить возможность внедрения посерийного контроля в Российской Федерации. В рамках обзорного анализа рассматривается также межсерийная вариабельность как один из факторов, влияющих на достоверность лабораторных исследований.

Материалы и методы. Проведен аналитико-обзорный анализ научных публикаций, международных моделей посерийного контроля в различных регуляторных юрисдикциях, а также данных российского государственного контроля (надзора) по выявлению недоброкачественных серий изделий для диагностики *in vitro* за 2015–2025 годы. Сравнение международных моделей выполнено по критериям независимости экспертизы, организационной реализуемости, пропускной способности и способности предотвращать выпуск серий с отклоняющимися характеристиками.

Результаты. Посерийный контроль изделий для диагностики *in vitro* третьего класса риска является ключевым инструментом обеспечения достоверности лабораторных исследований и снижения вероятности диагностических ошибок. Международные и российские данные показывают, что межсерийная вариабельность является значимым фактором риска, способным снижать чувствительность и специфичность диагностических тестов. Несмотря на наличие механизмов государственной регистрации и пострегистрационного надзора, в Российской Федерации дефекты серий выявляются преимущественно на этапе клинического применения.

Вывод. Внедрение независимой посерийной проверки представляется обоснованным и необходимым механизмом повышения качества диагностических изделий и своевременного предотвращения клинически значимых отклонений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: посерийный контроль, межсерийная вариабельность, медицинские изделия для диагностики *in vitro*, регуляторный надзор, аналитические характеристики, качество медицинских изделий, независимая верификация серии, международные регуляторные модели.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы являются сотрудниками ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора. Настоящая работа выполнена в рамках научной деятельности и отражает исключительно позицию авторов. Статья не представляет официальную точку зрения Росздравнадзора или других государственных органов. Авторы не получили целевого финансирования или указаний для подготовки данной публикации.