

На правах рукописи



Бернс Ангелина Сергеевна

**Клиническое значение нарушений плазменного звена гемостаза у больных хроническим
гломерулонефритом с нефротическим синдромом**

3.1.32. Нефрология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерство здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Чеботарева Наталья Викторовна

Официальные оппоненты:

Прокопенко Елена Ивановна - доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кафедра трансплантологии, нефрологии и искусственных органов, профессор кафедры

Батюшин Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра внутренних болезней № 2, профессор кафедры

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «14» апреля 2026 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>
Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор



Брагина Анна Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В настоящее время известно, что у пациентов с нефротическим синдромом (НС) риск развития тромбозов в 2 раза выше, чем в популяции. Тромбозы - одно из самых тяжелых осложнений НС (Л. А. Боброва, Н. Л. Козловская, 2020). Изменения затрагивают многие этапы свертывания крови, но, пожалуй, наиболее значимы повышение уровней факторов свертывания в сыворотке (в особенности факторов V, VIII и фибриногена) (В. А. Kerlin, R. Ayoob, W. E. Smoyer, 2012; C. Roy, Y. Deschaintre, R. Sabbagh, et al., 2017).

Потеря с мочой низкомолекулярных факторов - антитромбина III (АТ III), протеина С, протеина S и увеличение уровня в крови высокомолекулярных прокоагулянтных молекул – фибриногена, фактора V и фактора VIII сопровождается активацией плазменного звена гемостаза. С другой стороны, при НС установлено повышение агрегационной функции тромбоцитов и подавление процессов фибринолиза, что способствует значительному увеличению прокоагулянтного потенциала у этой категории больных (В.А. Kerlin, R. Ayoob, W.E. Smoyer, 2012).

Наиболее частыми тромботическими осложнениями НС являются венозные тромбозы, которые выявляются приблизительно у 35% пациентов, часть из них протекает бессимптомно и остаются недиагностированными (L.J. Zhang, Z. Zhang, S.J. Li, 2014). Предикторами развития венозных тромбозов по данным различных исследований являются уровень альбумина сыворотки, однако его величина по данным разных авторов различается и варьируется от 25 до 28 г/л (S. Lionaki, 2012; S. J. Li, Y. M. Tu, C. S. Zhou, 2016).

Факторы риска развития тромбозов при других вариантах хронического гломерулонефрита (ХГН) с НС не установлены, но предполагают, что играет роль уровень альбумина сыворотки менее 20 г/л, возраст и длительность НС (S. Lionaki, 2012). Так, например при фокально-сегментарном гломерулосклерозе (ФСГС) существуют лишь единичные исследования по оценке предикторов тромботических осложнений (S.J. Li, Y.M. Tu, C.S. Zhou, 2016).

Точные патофизиологические механизмы гиперкоагуляции не до конца охарактеризованы. В частности, активность АТ III, концентрация фактора X, VIII могут варьироваться у больных НС (R. Lin, 2019). Также не разработаны предикторы риска развития тромботических осложнений на основе рутинных методов исследования гемостаза у этой категории больных. Так, лишь единичные исследования посвящены оценке нарушений гемостаза у больных ХГН с НС с помощью интегральных методов оценки плазменного звена

гемостаза, что диктует необходимость дальнейших исследований лабораторных маркеров, направленных на оценку риска тромботических осложнений.

Степень разработанности темы исследования

Развитие венозных тромбозов (ВТЭ) является одним из жизнеугрожающих осложнений НС, поэтому проблема гиперкоагуляции и риска развития тромбозов изучается в течение достаточно длительного времени. Многие исследования продемонстрировали, что локальные тесты оценки гемостаза не изменяются у большинства больных НС и, следовательно, не могут быть информативны для оценки риска ВТЭ (C.S. Wang, 2019). Изучалось влияние отдельных звеньев гемостаза – потеря с мочой антикоагулянтов (АТ III, протеина С и S), нарушение процессов фибринолиза, влияние тромбоцитарного звена гемостаза (В. А. Kerlin, 2012; А. Artoni, 2016). Однако нельзя выделить единственный фактор/патогенетическое звено, приводящее к развитию ВТЭ. Роль глобальных тестов в оценке гемостаза и риска тромбозов у больных с НС обсуждают в последние годы, однако их информативность в оценке риска ВТЭ изучена недостаточно. Например, Huang и соавт. (2015) применили тромбоэластографию (ТЭГ) у больных ХГН с НС и показали, что у больных с НС обнаруживаются изменения, свидетельствующие о гиперкоагуляции. Наиболее значимые нарушения гемостаза по сравнению со здоровыми лицами были отмечены у больных с мембранозной нефропатией (МН). Alsharidah A.S. и соавт. (2016), применив тест генерации тромбина, также продемонстрировали наиболее значимые изменения свертывания крови у больных с НС. Тест тромбодинамики (ТТД) также изучался при разных нозологиях у больных, получающих антикоагулянтную терапию (Sinauridze E.I. и соавт, 2018; Balandina A.N. и соавт., 2018), однако у пациентов с НС для оценки системы гемостаза ТТД применяется впервые.

Цель и задачи исследования

Цель: изучить нарушения в системе плазменного звена гемостаза и выделить факторы риска тромботических осложнений у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом.

Задачи :

1. Оценить выраженность нарушений плазменного звена гемостаза, частоту гиперкоагуляции и тромботических осложнений у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом в сопоставлении с группой больных без нефротического синдрома с помощью рутинных тестов оценки гемостаза и теста тромбодинамики;

2. У больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом, не получающих антикоагулянтную терапию, охарактеризовать нарушения плазменного звена

гемостаза с помощью теста тромбодинамики в зависимости от особенностей клинического течения и морфологического варианта хронического гломерулонефрита;

3. Оценить вклад различных факторов в развитие гиперкоагуляции по тесту тромбодинамики и определить изменение активности антитромбина III, протеина С, концентрации фактора X в плазме крови, а также времени XIIIa-зависимого фибринолиза у больных хроническим гломерулонефритом с наличием или отсутствием нефротического синдрома;

4. На основании полученных результатов у больных хроническим гломерулонефритом выделить факторы риска тромботических осложнений.

Научная новизна

Впервые для оценки нарушений плазменного звена гемостаза у больных различными морфологическими вариантами хронического гломерулонефрита применен тест тромбодинамики в сопоставлении с рутинными тестами оценки свертывания крови и определены нарушения гемостаза, характерные для этой категории больных. Установлено, что наиболее важными показателями теста тромбодинамики, которые отражают наличие гиперкоагуляции у больных с нефротическим синдромом и риск тромбоэмболических осложнений, являются инициальная скорость образования сгустка и размер сгустка. На нашей когорте больных с нефротическим синдромом установлено удлинение времени фибринолиза, компенсаторное повышение активности протеина С и отсутствие изменения активности антитромбина III. Отсутствие значимой активации антикоагулянтных механизмов, а именно протеина С, выявлено у больных мембранозной нефропатией с повышенным риском развития венозных тромбоэмболий. Однако наиболее значимыми факторами риска тромбообразования были возраст, гипоальбуминемия и образование спонтанных сгустков по тесту тромбодинамики, которые связаны с присутствием в крови тканевого фактора и повышенной концентрацией микровезикул.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установлено, что у 58,3% больных с НС отмечается гиперкоагуляция по ТТД, однако у 14 (28,6%) из 49 больных с гиперкоагуляцией реализуется риск тромботических осложнений. Показатели рутинных тестов оценки гемостаза не отражали риск тромбозов у больных ХГН. Показано, что у больных с НС происходит компенсаторная активация протеина С, удлинение времени фибринолиза.

Повышенный риск тромбозов установлен у пациентов старше 45 лет, имеющих мембранозную нефропатию. Наиболее значимыми лабораторными факторами риска ВТЭ является уровень альбумина менее 25 г/л и образование спонтанных сгустков по ТТД, которые

связаны с присутствием в крови тканевого фактора (ТФ) и повышенной концентрации микровезикул.

Установленные в нашей когорте больных ХГН факторы риска тромботических осложнений позволят выделить группы пациентов, которым показана профилактическая антикоагулянтная терапия.

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении для определения пациентов с ХГН с высоким риском развития тромботических осложнений для более тщательного мониторинга и исключения бессимптомных тромбозов.

Результаты диссертационного исследования расширяют теоретические представления о факторах риска тромботических осложнений у пациентов с ХГН с наличием НС.

Методология и методы исследования

Систематизирован и проанализирован комплекс данных, включающий клинические, инструментальные и молекулярные аспекты нарушений плазменного звена гемостаза у 152 пациентов с ХГН, клинически протекающего преимущественно с протеинурией и НС. Исследование является когортным проспективным. Для оценки нарушений в системе гемостаза применяли локальные лабораторные тесты и интегральный ТТД. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью IBM SPSS Statistics v. 23.

Положения, выносимые на защиту

1. У больных хроническим гломерулонефритом обнаруживаются нарушения гемостаза различной степени выраженности, при этом по данным рутинных лабораторных тестов гиперкоагуляция выявлена у 5 (5,2%) из 96 больных с нефротическим синдромом и у 6 (7,24%) из 56 больных без нефротического синдрома, а с помощью теста тромбодинамики - у 56 (58,3%) из 96 больных с нефротическим синдромом и у 25 (45%) из 56 больных без нефротического синдрома; у 14 (9,2%) из 152 больных хроническим гломерулонефритом и у 13 (13,5%) из 96 больных с нефротическим синдромом диагностированы тромбоэмболические осложнения.

2. У больных с нефротическим синдромом до назначения антикоагулянтной терапии, гиперкоагуляция по тесту тромбодинамики характеризовалась значимо более высокими показателями инициальной скорости образования фибринового сгустка V_i (мкм/мин) и размера CS (мкм) фибринового сгустка через 30 мин после контакта плазмы с активатором, а также более частым (34%) обнаружением спонтанных сгустков, чем у больных без нефротического синдрома (16,3%). Среди морфологических форм хронического гломерулонефрита наиболее высокие показатели V_i и C_s отмечены у больных с фокальным сегментарным гломерулосклерозом и мембранозной нефропатией.

3. В общей группе больных хроническим гломерулонефритом гиперкоагуляцию по тесту тромбодинамики выявляли у больных более старшего возраста, со снижением альбумина менее 25 г/л, гиперфибриногенемией, повышением концентрации фактора X в плазме крови. Кроме того, гиперкоагуляция чаще отмечалась у больных, принимающих диуретики. Степень снижения функции почек значимо не влияла на параметры тромбодинамики.

4. У больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом отмечается удлинение времени XIIIa-зависимого фибринолиза, повышение активности протеина С и отсутствие изменения активности антитромбина III в плазме по сравнению с группой пациентов без нефротического синдрома. Компенсаторное повышение активности протеина С в плазме крови не определялось у больных мембранозной нефропатией.

5. По данным монофакторного регрессионного анализа риск тромбоэмболических осложнений у больных хроническим гломерулонефритом был значимо выше у больных старшего возраста, с наличием нефротического синдрома и снижением альбумина сыворотки менее 25 г/л, повышением Д-димера, мембранозной нефропатией, а также наличием признаков гиперкоагуляции по тесту тромбодинамики. В многофакторном регрессионном анализе независимыми факторами риска венозных тромбоэмболий оказались возраст, уровень альбумина сыворотки и наличие спонтанных сгустков по тесту тромбодинамики.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.32. Нефрология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пункту 3 (Направление исследований) паспорта научной специальности Нефрология – «Клиническая патофизиология: иммунные механизмы возникновения и прогрессирования заболеваний почек, неиммунные механизмы прогрессирования (обменные, гемодинамические, коагуляционные, гормональные)», пункту 4 «Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с патологией почек» и пункту 7 «Этиология, патогенез, клинические особенности, методы диагностики и лечения гломерулонефритов».

Степень достоверности и апробация результатов

Апробация работы состоялась 18 июня 2025 года на заседании кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Материалы диссертации доложены на международном конгрессе «Человек и лекарство» - Москва, апрель 2023; научно-

практической конференции «Russia Prevent 2024: Кардиология» - Москва, 30 сентября 2024; международном конгрессе «Терапия и профилактическая медицина» - Москва, 19 декабря 2024.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Бернс Ангелины Сергеевны на тему «Клиническое значение нарушений плазменного звена гемостаза у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом» внедрены в учебный процесс кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин «Пропедевтика внутренних болезней», «Внутренние болезни», читаемых студентам по направлению подготовки 31.05.01. Лечебное дело, 32.06.01. Медико-профилактическое дело, ординаторам по специальности «Нефрология» (акт № 511 от 01.10.2024), а также внедрены в лечебный процесс отделения нефрологии Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева Университетской клинической больницы № 3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (акт № 512 от 01.10.2024).

Личный вклад автора

Автором самостоятельно разработан дизайн клинического исследования, включая формирование его методологической основы. Лично автором были сформулированы гипотеза, цель, научные задачи и определено направление работы, что заложило фундамент для всего последующего исследования. Автор непосредственно проводила сбор первичного материала, забор биоматериала и выполняла исследование образцов методом тромбодинамики, обеспечивая стандартизацию преаналитического и аналитического этапов, включая клиническую и лабораторную интерпретацию результатов ТТД в контексте данных пациентов. Автором самостоятельно для целей данного исследования создана и структурирована оригинальная электронная база данных, включающая клинические, лабораторные (включая параметры ТТД) и анамнестические показатели. Весь статистический анализ полученных данных выполнен автором лично с использованием современных программных пакетов. На основе проведенного анализа автором сформулированы ключевые выводы и научные положения, выносимые на защиту. Написание всех глав диссертационной работы, а также подготовка тезисов и статей по теме исследования осуществлены автором самостоятельно. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 4 научных статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 иная публикация по результатам исследования; 2 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 145 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы и методы исследования», «Результаты собственного исследования», «Обсуждение результатов исследования», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы содержит 155 источников, из которых 51 отечественный и 104 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 32 рисунками, содержит 32 таблицы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В Университетской клинической больнице №3 «Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е. М. Тареева» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2020 по 2022 годы обследовано 152 больных ХГН, клинически протекающего преимущественно с протеинурией и НС (протеинурические формы ХГН).

В соответствии принципам этики Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), № протокола 30-20 от 21.10.2020. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Перечень критериев включения и невключения пациентов

Критерии включения:

1. Пациенты с активным течением ХГН: протеинурией более 1 г/сут, нефротическим или нефритическим синдромами;
2. Возраст пациента \geq 18лет;
3. Подписанное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

1. Отказ от участия в исследовании;
2. Воспалительные заболевания в активной фазе.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Обследование пациентов на этапе включения в исследование проводилось по стандартной диагностической схеме, принятой в учреждении: сбор анамнеза и жалоб, осмотр, запись электрокардиографии в 12 отведениях, забор крови для проведения биохимического и клинического анализа крови, коагулограммы. Для оценки нарушений гемостаза применяли рутинные лабораторные тесты – количество тромбоцитов периферической крови, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), уровень фибриногена, Д-димер и интегральный тест оценки гемостаза – ТТД. Также выполнялся клинический анализ мочи, определение суточной протеинурии.

В исследование вошли 67 (44,08%) мужчин и 85 (55,92%) – женщин, медиана возраста [интерквартильный размах] составила 42 [30,0; 55,0] года.

Артериальная гипертензия (АГ) выявлялась у 98 (64,5%) больных, сахарный диабет (СД) - 10 (6,58%), ожирение – 35 (23,0%), анемия - 39 (25,66%), гиперхолестеринемия – 80 (52,66%), НС имели более половины обследуемых - 83 (54,61%). Медиана длительности ХГН в общей группе составила 2,0 [1,0; 4,0] года. Нефробиопсия проведена 104 (68,42%) больным. У 25 (16,78%) верифицирована мембранозная нефропатия (МН), 11 (7,38%) – болезнь минимальных

изменений (БМИ), 31 (20,81%) – ФСГС, 19 (12,75%) пациентов – идиопатический иммунокомплексный мембранопрлиферативный гломерулонефрит. У 18 (12,08%) больных выявлена IgA нефропатия. Биопсия почки не выполнялась 48 (31,58%) пациентам в связи с наличием противопоказаний, диагноз ХГН был установлен на основании клинической картины заболевания без морфологической верификации. В группу контроля вошли 20 практически здоровых лиц – (10 женщин и 10 мужчин) от 20 до 41 года (в среднем 31 [28-37] лет) без протеинурии, с нормальным уровнем артериального давления (АД) и сохранной функцией почек.

Более, чем у половины пациентов были назначены глюкокортикостероиды, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы принимали 63,2% пациентов, антикоагулянты (АК) - 38,8%. Цитостатики (ингибиторы кальциневрина, микофенолата мофетил, циклофосфамид, азатиоприн) получали 17,1% пациентов. Более трети пациентов принимали статины (38,8%). Профилактическую антикоагулянтную терапию на момент исследования получали 59 больных с ХГН: преимущественно (n=46) больные с НС, 13 больным – без НС. У 56 (58,3%) из 96 больных с НС и у 25 (45%) из 56 больных без НС регистрировалась гиперкоагуляция по ТТД. Для дальнейшего анализа больные ХГН были разделены на группы с НС и без НС, и далее - на подгруппы: получающие и не получающие антикоагулянтную терапию на момент исследования (Рисунок 2).

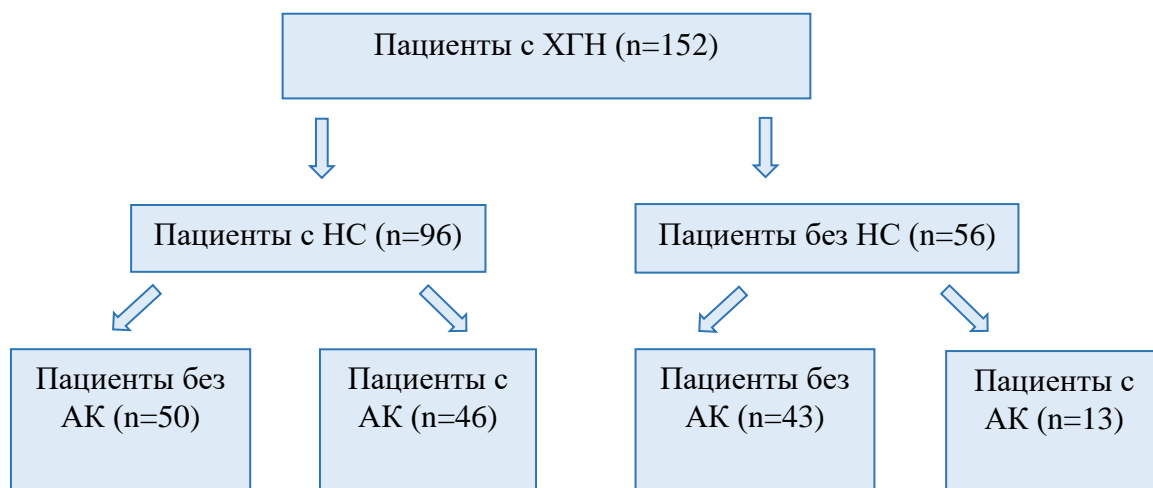


Рисунок 2 - Разделение пациентов с ХГН по наличию НС и факту приема АК

Конечной точкой в исследовании являлись тромботические осложнения, для оценки риска которых была проанализирована выборка пациентов, не получавших на момент исследования АК и у которых за месяц до или после включения в исследование отмечалось развитие тромбозов. Тромбоэмболические осложнения были диагностированы у 14 больных с НС: 3 артериальных тромбоза (нижних конечностей и центральной артерии сетчатки) и 11

венозных (2 – тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), 8 – тромбозы глубоких вен нижних конечностей, 1 – тромбоз глубоких вен нижних конечностей+почечных вен+ТЭЛА).

Показатели глобальных тестов гемостаза оценивали в зависимости от наличия и тяжести НС, функции почек, сопоставляли с данными рутинных тестов оценки гемостаза (числом тромбоцитов, показателями АЧТВ, ПТВ, ПТИ, МНО, Д-димера), с уровнями суточной протеинурии, альбумина, креатинина, холестерина, фибриногена сыворотки, расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) по формуле СКД-ЕРІ.

Статистические методы исследования

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью IBM SPSS Statistics v. 23. Оценена медиана и интерквартильный размах. Применяли непараметрические методы статистического анализа, метод Манна-Уитни, коэффициент корреляции Спирмена (r_s), учитывая неправильное распределение параметров. Для выявления и оценки связей между исследуемыми показателями - непараметрический метод ранговой корреляции. Для определения наиболее значимых факторов, влияющих на вероятность развития тромботических событий, выполнен логистический регрессионный анализ и применен метод дискриминантного анализа. Клинические факторы, вошедшие в заключительный дискриминантный анализ, определялись исходя из наличия статистически значимых связей с тромбозом, выявленных в ходе сравнения двух групп (с тромбозами и без тромбозов) по методу Манна-Уитни. При оценке зависимости факта тромбоза от значения дискриминантной модели с помощью Receiver Operating Characteristic (ROC)-анализа была получена характеристическая кривая с оценкой площади под кривой. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

На первом этапе исследования охарактеризованы две группы больных ХГН в зависимости от наличия/ отсутствия НС (Таблица 1). Анализируемые группы пациентов значимо не различались по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), частоте АГ, СД, ожирения, гиперхолестеринемии, уровням систолического и диастолического АД. В то же время у пациентов с наличием НС значимо чаще наблюдались спонтанные сгустки по ТТД (35,4% против 17,9%; $p = 0,03$), тромбоземболические события (13,5% против 1,8%; $p = 0,05$) и анемия (27,1% против 12,5%; $p = 0,02$ по сравнению с пациентами без НС).

Таблица 1 - Клиническая характеристика общей группы пациентов с ХГН с наличием и отсутствием НС

Показатели	Пациенты без НС n = 56	Пациенты с НС n = 96	p
Мужчины, n (%)	25 (44,64)	46 (47,91)	0,38
Женщины, n (%)	31 (55,35)	50 (52,08)	
Возраст, годы, Med (25; 75)	41,5 [30,0; 55,0]	43,0 [29,5; 55,0]	0,65
Длительность ХГН, годы, Med (25;75)	2,0 [1,0; 4,0]	1,0 [1,0; 3,0]	0,22
АГ, n (%)	28 (50,00)	70 (72,91)	0,14
СД, n (%)	3 (5,35)	7 (7,29)	0,89
ИМТ, кг/м ² , Med (25; 75)	26,9 [22,9;31,7]	27,5 [23,2;32,4]	0,35
Избыточная масса тела, n (%)	12 (21,42)	17 (17,70)	0,35
Ожирение, n (%)	10 (17,85)	25 (26,04)	0,15
Ожирение 1 ст (ИМТ = 30-34,9 кг/м ²), n (%)	5 (8,92)	15 (15,62)	0,47
Ожирение 2 ст (ИМТ = 35-39,9 кг/м ²), n (%)	3 (5,35)	8 (8,33)	0,73
Ожирение 3 ст (ИМТ > 40 кг/м ²), n (%)	2 (3,57)	2 (2,08)	0,43
Анемия, n (%)	7 (12,50)	26 (27,08)	0,02
Тромбозы/тромбоэмболии, n (%)	1 (1,78)	13 (13,54)	0,05
Хроническая болезнь почек			
С1, n (%)	23 (41,07)	32 (33,33)	0,93
С2, n (%)	9 (16,07)	28 (29,16)	
С3, n (%)	18 (32,14)	21 (21,87)	
С4, n (%)	4 (7,14)	13 (13,54)	
С5 (додиализная), n (%)	2 (3,57)	2 (2,08)	
Гиперхолестеринемия, n (%)	23 (41,07)	54 (56,25)	0,53
Гиперкоагуляция по ТТД, n (%)	25 (44,64)	56 (58,33)	0,10
Спонтанные сгустки, n (%)	10 (17,85)	34 (35,41)	0,03
Систолическое АД, мм рт.ст., Med (25; 75)	125,0 [120,0;140,0]	130,0 [120,0;145,0]	0,19
Диастолическое АД, мм рт.ст., Med (25; 75)	80,0 [76,0; 90,0]	80,0 [75,0; 90,0]	0,62

Пациенты с наличием НС закономерно характеризовались достоверно более низкими уровнями эритроцитов ($4,2 \times 10^{12}/л$ против $4,5 \times 10^{12}/л$; $p = 0,0035$), гемоглобина (121,0 против 132,0 г/л; $p = 0,0006$), гематокрита (36,0% против 39,7%; $p = 0,0009$) по сравнению с аналогичными показателями у пациентов без НС. Наряду с этим отмечались значимо более высокие уровни общего холестерина (ХС) - 8,7 ммоль/л; $p < 0,0001$, ХС липопротеидов низкой плотности (5,3 ммоль/л; $p = 0,034$) и суточной протеинурии (5,8 г/л; $p < 0,0001$) у пациентов с наличием НС по сравнению с таковыми показателями у пациентов без НС (6,3 ммоль/л, 3,8 ммоль/л и 1,6 г/л соответственно). Количество пациентов с уровнем альбумина < 25 г/л при наличии НС составляло 53,12%.

Анализ морфологических форм поражения почек продемонстрировал большую частоту БМИ, ФСГС и МН у пациентов с НС по сравнению с пациентами без НС ($p = 0,0051$). При анализе медикаментозной терапии выявлено более частое использование глюкокортикостероидов ($p = 0,001$), диуретиков ($p = 0,001$) и АК ($p < 0,003$) в группе пациентов с НС.

В отношении показателей гемостаза у больных с наличием и отсутствием НС также были получены достоверные различия: уровни Д-димера (1,46 мкг/мл; $p = 0,002$) и фибриногена (5,3 г/л; $p < 0,001$) были выше, а активность АТ III (123,5%; $p = 0,007$) ниже в группе пациентов с НС по сравнению с аналогичными показателями пациентов без НС (0,61 мкг/мл, 4,0 г/л и 143,0% соответственно). Активность протеина С, концентрация фактора X в плазме крови и время фибринолиза значимо не различались в группах с НС и без НС (Таблица 2).

Таблица 2 - Показатели гемостаза у пациентов с ХГН в зависимости от наличия НС (Med (25; 75))

Показатели в плазме крови	Пациенты без НС n =56	Пациенты с НС n =96	p
Д-димер, мкг/мл	0,61 [0,4; 1,2]	1,46 [0,8; 2,7]	0,002
Фибриноген, г/л	4,0 [3,0; 5,2]	5,3 [4,2; 6,8]	<0,001
Антитромбин III, %	143,0 [125,0; 160,0]	123,5 [110,2; 140,7]	0,007
Протеин С, %	160,0 [90,0; 207,0]	142,0 [112,50;194,3]	0,802
Фактор X, нг/мл	10,9 [9,5; 13,3]	9,1 [6,8; 10,8]	0,095
Фибринолиз, минуты	9,8 [5,4; 18,0]	19,4 [9,4; 26,5]	0,218

С целью анализа особенностей плазменного гемостаза было проведено сравнение параметров ТТД (Таблица 3), продемонстрировавшее достоверное уменьшение времени задержки начала образования сгустка после контакта плазмы крови со вставкой-активатором (Ttag) ($p = 0,038$), увеличение плотности сгустка (D) ($p = 0,018$) и большее количество пациентов с наличием спонтанных сгустков по ТТД ($p = 0,033$) в группе больных с НС по сравнению с аналогичными показателями у пациентов без НС.

Отмечался достоверно ($p = 0,050$) больший процент пациентов с наличием гиперкоагуляции по ТТД в группе с уровнем альбумина сыворотки крови < 25 г/л по сравнению с пациентами с уровнем альбумина сыворотки >25 г/л: 70,6% против 44,6% соответственно. Установлено, что в подгруппе пациентов с ХГН с уровнем альбумина сыворотки крови < 25 г/л, несмотря на отсутствие значимых различий в уровнях ПТИ, ПТВ, МНО, АЧТВ, отмечались меньшие значения активности АТ III (113,0% против 142,0%, $p = 0,0005$), большие – времени фибринолиза (23,30 минут против 10,10 минут, $p = 0,0086$), уровня Д-димера (1,47 мкг/мл против 0,98 мкг/мл, $p = 0,0211$) и фибриногена (6,34 г/л против 4,28 г/л, $p < 0,0001$),

свидетельствующие в пользу более выраженной гиперкоагуляции, по сравнению с группой пациентов с уровнем альбумина сыворотки >25 г/л (Таблица 4).

Таблица 3 - Показатели ТТД у пациентов с ХГН с наличием и отсутствием НС (Med (25; 75))

Показатели	Пациенты без НС n =56	Пациенты с НС n =96	p
Tlag, мин	0,90 [0,80; 1,00]	0,80 [0,80; 1,00]	0,038
Vi, мкм/мин	53,65 [47,6; 58,7]	55,25 [50,3; 59,7]	0,141
V, мкм/мин	28,0 [25,4; 31,70]	27,7 [24,45; 32,55]	0,976
D, усл.ед.	25248,0 [23704,3; 29496,2]	28049,0 [23645,7; 31279,7]	0,018
Tsp, мин	22,7 [16,65; 25,25]	23,1 [16,37; 26,025]	0,684
CS, мкм	1141,5 [1030,1; 1263,7]	1152,0 [1032,5; 1327,5]	0,261
Количество пациентов с наличием спонтанных сгустков, n (%)	10 (17,85)	34 (35,41)	0,033

Таблица 4 - Показатели гемостаза у пациентов с ХГН в зависимости от уровня альбумина сыворотки крови (Med (25; 75))

Показатели	Пациенты с уровнем альбумина сыворотки <25 г/л n=51	Пациенты с уровнем альбумина сыворотки >25 г/л n=101	p
Антитромбин III, %	113,0 [104,0; 126,0]	142,0 [122,0; 153,0]	0,0005
Протеин С, %	154,0 [114,0; 183,0]	145,0 [113,2; 191,7]	0,9247
Фактор X, нг/мл	8,95 [6,47; 9,81]	10,55 [7,29; 12,08]	0,1525
XIIIa-зависимый фибринолиз, минуты	23,30 [14,78; 29,40]	10,10 [7,10; 18,90]	0,0086
D-димер, мкг/мл	1,47 [0,94; 3,91]	0,98 [0,49; 1,42]	0,0211
Фибриноген, г/л	6,34 [5,20; 7,46]	4,28 [3,42; 5,26]	<0,0001
AЧТВ, сек	1,04 [0,95; 1,15]	1,02 [0,91; 1,13]	0,6031
MHO, ед.	0,96 [0,91; 1,02]	0,97 [0,93; 1,04]	0,2808
ПТВ, сек	10,50 [9,90; 11,40]	10,75 [10,12; 11,50]	0,3742
ПТИ, %	107,00 [94,00; 118,00]	105,00 [93,00; 114,50]	0,5992

Параметры ТТД подтверждают наличие гиперкоагуляции у больных с уровнем альбумина < 25 г/л. Так, в подгруппе пациентов с ХГН с уровнем альбумина сыворотки крови < 25 г/л зафиксированы значимо большая величина начальной скорости образования сгустка (Vi) - 56,30 мкм/мин, p = 0,0349 (Рисунок 3), более высокая плотность сгустка D (29 861,96 усл.ед., p = 0,0316) и укорочение Tlag (0,80 мин, p = 0,0302) по сравнению с аналогичными параметрами с группой пациентов с уровнем альбумина сыворотки > 25 г/л (53,75 мкм/мин, 25 707,50. усл.ед. и 0,90 мин соответственно). Кроме того, при снижении уровня альбумина плазмы < 25 г/л отмечалось значимо большее количество пациентов, имеющих спонтанные сгустки по ТТД (41,2% против 25,6%, p = 0,050) по сравнению с пациентами, у которых уровень альбумина составлял > 25 г/л.

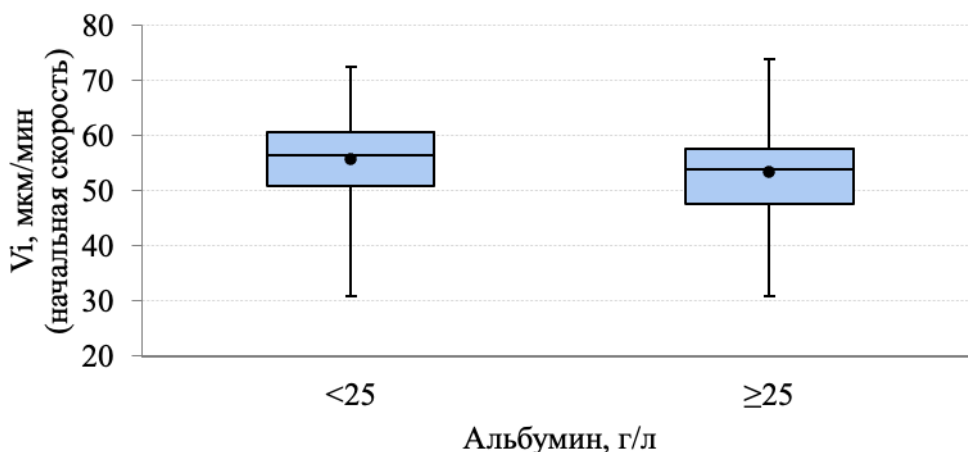


Рисунок 3 – Уровень V_i (мкм/мин) у пациентов с ХГН в зависимости от уровня альбумина сыворотки крови, $p = 0,0349$

У больных ХГН, не получающих антикоагулянтную терапию, отмечены значимо более высокие показатели начальной скорости роста сгустка (V_i) и размера сгустка (CS) при МН и ФСГС. Другие показатели – T_{lag} и плотность сгустка (D) достоверно не различались, и у большинства больных с ХГН находились в пределах референсных значений (Рисунок 4).

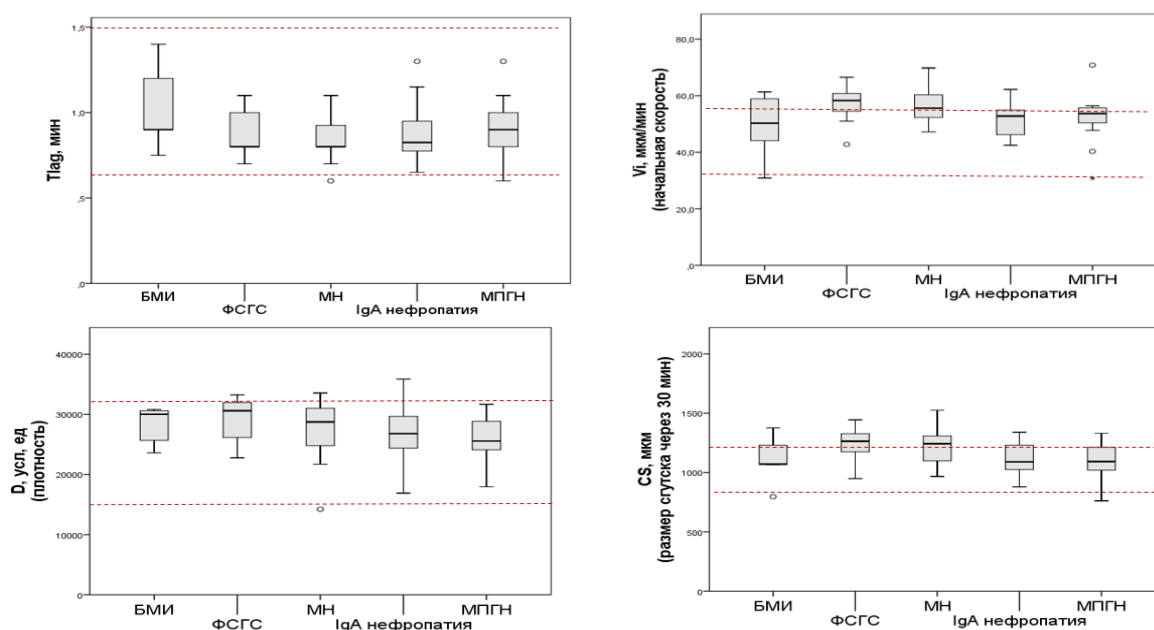


Рисунок 4 – Показатели тромбодинамики у больных с различными морфологическими вариантами ХГН до начала антикоагулянтной терапии

Продемонстрировано, что величина расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) была наименьшая ($p = 0,029$) у пациентов при IgA нефропатии (38,0 мл/мин) и максимальная – при БМИ (81,0 мл/мин). НС наиболее часто выявлялся при ФСГС (80,6%) по

сравнению с IgA нефропатией (27,7%, $p = 0,0003$) и с мембранопролиферативным гломерулонефритом (42,1%, $p = 0,005$). В уровнях Д-димера, ПТИ, ПТВ, МНО достоверных различий между исследуемыми подгруппами пациентов получено не было.

У больных с МН была выявлена более низкая активность протеина С (105,5 [82,5-145,7]%) (у большинства - в пределах референсных значений) по сравнению с другими морфологическими вариантами ХГН (179 [139,5;213%]), $p = 0,034$, что может быть связано с отсутствием компенсаторной активации протеина С в этой морфологической подгруппе больных.

В Таблице 5 представлены интегральные показатели плазменного гемостаза, определенные посредством ТТД, у пациентов, не получающих антикоагулянтную терапию и разделенных на подгруппы в зависимости от наличия, либо отсутствия НС.

Таблица 5 – Параметры ТТД в зависимости от наличия/отсутствия НС у пациентов с ХГН, не принимающих антикоагулянты (n=93) (Med (25; 75))

Показатели	Пациенты без НС n=43	Пациенты с НС n=50	p
Тлаг, мин	0,90 [0,80; 1,00]	0,80 [0,80; 1,00]	0,0417
Vi, мкм/мин	53,30 [47,20; 57,00]	55,90 [50,55; 60,05]	0,0302
V, мкм/мин (скорость)	27,40 [24,16; 30,40]	27,70 [25,02; 33,41]	0,3922
D, усл. ед. (плотность)	25 518,00 [23 178,00;29 450,94]	28 118,00 [23 992,23;31 306,00]	0,0183
Тсп, мин	22,70 [20,10; 24,20]	22,80 [16,55; 25,55]	0,9639
CS, мкм (размер сгустка через 30 мин)	1063 [983-1168]	1176 [1067;1308]	0,052
Гиперкоагуляция по ТТД, n (%)	21 (48,83)	28 (56,00)	0,472
Спонтанные сгустки, n (%)	7 (16,27)	17 (34,00)	0,050
Тромбозы/тромбоземболии, n (%)	1 (2,32)	13 (26,00)	0,002

Установлено, что в подгруппе пациентов с наличием НС регистрируется достоверно меньшая величина Тлаг (0,80 мин против 0,90 мин, $p = 0,0417$), большая – Vi (55,90 мкм/мин против 53,30 мкм/мин, $p = 0,0302$), Cs (1176 мкм против 1063 мкм, $p=0,052$) и D (28 118,00 усл. ед. против 25 518,00 усл. ед., $p = 0,0183$). Кроме того, спонтанные сгустки (34,0% против 16,3%, $p = 0,050$) по ТТД наряду с ВТЭ (26,0% против 2,3%, $p = 0,002$) также значимо чаще выявлялись у пациентов с НС по сравнению с пациентами без НС. В Таблице 6 представлена клиническая характеристика пациентов, которые не получали на момент начала исследования АК. Тромбоземболические осложнения были диагностированы у 14 больных с НС. Пациенты с ХГН и наличием тромбозов были достоверно старше ($p = 0,005$), чаще имели СД 2го типа ($p = 0,033$) и НС ($p = 0,004$) по сравнению с пациентами без тромбозов.

Таблица 6 – Клиническая характеристика пациентов с ХГН с наличием тромбозов, ближайших к исследованию (за месяц до или после исследования)

Параметры	Пациенты без тромбозов n=79	Пациенты с тромбозами n=14	p
Возраст, лет, Med (25; 75)	39,0 [28,0; 50,0]	50,0 [42,0; 67,0]	0,005
Артериальная гипертензия, n (%)	52 (65,82)	9 (64,28)	0,912
САД, мм рт.ст., Med (25; 75)	127,0 [120,0; 140,0]	140,0 [117,5; 140,8]	0,6673
Сахарный диабет, n (%)	4 (5,06)	3 (21,42)	0,033
ИМТ, кг/м ² , Med (25; 75)	27,04 [23,10; 31,70]	29,46 [24,63; 34,29]	0,4977
Гиперхолестеринемия, n (%)	42 (53,16)	6 (42,85)	0,477
Нефротический синдром, n (%)	40 (50,63)	13 (92,85)	0,004

Лабораторно отмечались логичные закономерности в виде более высокого уровня Д-димера (4,55 мкг/мл против 0,95 мкг/мл, $p = 0,037$) и более низкого уровня альбумина (22,0 г/л против 31,0 г/л, $p = 0,001$) у пациентов с наличием тромбозов по сравнению с лицами, у которых тромбозы не регистрировались. Остальные уровни лабораторных показателей, в том числе фибриноген, ПТВ, фактор свертывания X, ПТИ, АТ III, фибринолиз и протеин С, достоверно не различались. Далее был проведен анализ плазменного гемостаза с оценкой параметров ТТД (Таблица 7). Значимые различия были получены в отношении начальной скорости (V_i) образования сгустка ($p=0,006$) и размера сгустка через 30 минут (C_s) после контакта с активатором ($p=0,035$), а также спонтанных сгустков, которые значимо чаще регистрировались у пациентов с тромбозами по сравнению с теми, у кого тромбозы отсутствовали.

Таблица 7 - Показатели ТТД у пациентов с ХГН с наличием и отсутствием тромбозов ближайших к исследованию (за месяц до или после исследования), (Med (25; 75))

Показатели	Пациенты без тромбозов n=79	Пациенты с тромбозами n=14	p
Тлаг, мин	0,90 [0,80; 1,00]	0,90 [0,80; 1,00]	0,636
V_i , мкм/мин	53,35 [48,00; 56,7]	60,3 [53,4; 65,00]	0,006
V_s , мкм/мин	27,40 [25,1; 29,9]	31,8 [24,6; 36,8]	0,146
V , мкм/мин	27,50 [25,1; 29,9]	31,8 [23,6; 36,8]	0,196
D, усл.ед.	26 678,0 [23 448,0; 29 760,2]	27 981,0 [21 719; 31 003]	0,826
T_{sp} , мин	25 [17,50; 28,4]	22,7 [15,80; 23,40]	0,202
C_s , мкм (размер сгустка через 30 мин)	1 129 [1 041; 1248]	1334 [1060; 1394]	0,035
Спонтанные сгустки, n (%)	17 (21,5)	12 (85,7)	<0,0001

Факторы, ассоциированные с развитием тромбозов у пациентов с хроническим гломерулонефритом

Однофакторная регрессионная модель, связанная с тромбозами у пациентов с ХГН, представлена на Рисунке 5.

Риск развития тромбозов у больных ХГН был ассоциирован с более старшим возрастом (> 45 лет, наличием НС, МН, снижением уровня альбумина менее 25 г/л, повышением Д-димера >1,44 мкг/мл, и следующими параметрами гиперкоагуляции при проведении ТТД: увеличение инициальной скорости роста сгустка (V_i) более 58,7 мкм/мин, размер сгустка (C_s) более 1306 мкм через 30 мин и формирование спонтанных сгустков.

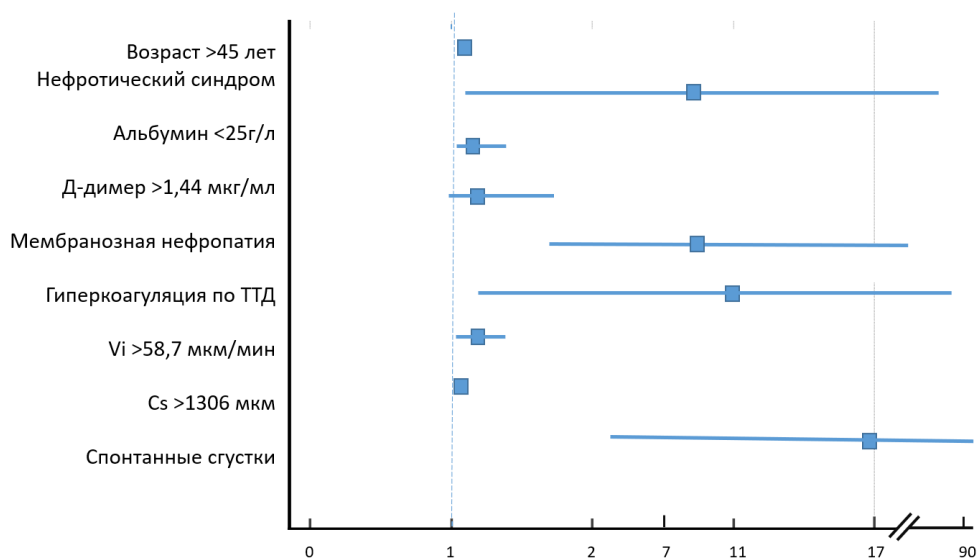


Рисунок 5 – Факторы, имевшие значимость/тенденцию к значимости в однофакторной регрессионной модели ($p < 0,05$) в отношении риска развития тромбоза у пациентов с ХГН

Многофакторная регрессионная модель, связанная с тромбозами у пациентов с ХГН, представлена на Рисунке 6.

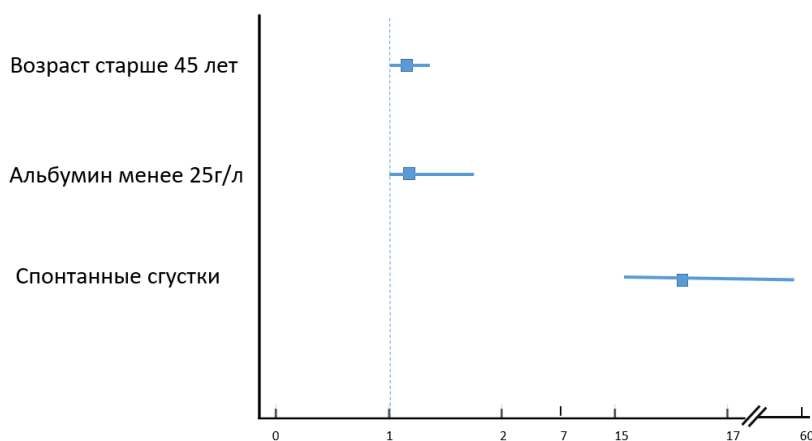


Рисунок 6 – Факторы, проявившие значимость в многофакторной регрессионной модели ($p < 0,05$) в отношении риска развития тромбоза у пациентов с ХГН

При оценке зависимости факта тромбоза от значения логистической модели с помощью ROC-анализа была получена следующая характеристическая кривая (Рисунок 7). Площадь под ROC-кривой составила 0,941 с 95%-м ДИ 0,889 – 0,992. Таким образом, полученная модель, включающая возраст пациента, уровень альбумина сыворотки крови и наличие/отсутствие спонтанных сгустков по результатам ТТД обладала высокими прогностическими характеристиками. Чувствительность и специфичность модели составила 90,91 % и 90,67% соответственно .

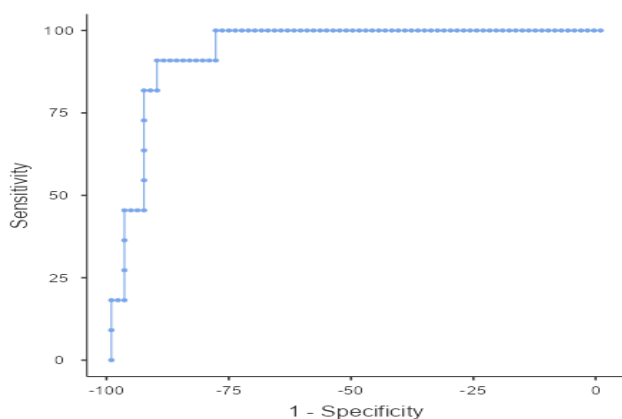


Рисунок 7 – ROC-кривая, характеризующая зависимость классификации тромбоза от значения

ВЫВОДЫ

1. У больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) обнаруживаются нарушения гемостаза различной степени выраженности, при этом по результатам рутинных тестов гиперкоагуляция выявлена у 5 (5,2%) из 96 больных с нефротическим синдромом (НС) и у 6 (7,24%) из 56 больных без НС; а с помощью теста тромбодинамики - у 56 (58,3%) из 96 больных с НС и у 25 (45%) из 56 больных без НС; у 14 (9,2%) из 152 больных ХГН диагностированы тромбозэмболические осложнения, из них 13 (92,9%) имели НС.

2. В группе больных ХГН с НС до назначения антикоагулянтной терапии отмечается значимое увеличение начальной скорости образования фибринового сгустка Vi [55,90 [50,55; 60,05] мкм/мин], плотности сгустка D [28 118 [23 992;31 306] отн.ед] и размера сгустка CS (мкм) [1176 [1067-1308] мкм] через 30 мин после контакта плазмы с активатором, по сравнению с группой больных без НС ([Vi 53,3[47,2;57] мкм/мин; D 25 518 [23 178;29 451] отн. ед и Cs 1063[983-1168] мкм, $p < 0,05$), а также более частое образование спонтанных сгустков в ТТД (34% vs 16,3% случаев с/без НС соответственно), $p < 0,05$. Наиболее высокие показатели Vi и Cs ТТД установлены у больных ФСГС и мембранозной нефропатией.

3. Больные ХГН с признаками гиперкоагуляции и формированием спонтанных сгустков по ТТД были старше ($p = 0,02$), имели более тяжелый НС с уровнем альбумина менее 25 г/л

($p=0,05$), более высокий уровень фибриногена сыворотки ($p=0,028$) и фактора свертывания X в плазме ($p=0,048$), чаще получали диуретическую терапию (56% vs 35% пациентов, $p=0,002$).

4. В группе больных ХГН с НС отмечается удлинение времени XIIa-зависимого фибринолиза (19,4 [9,4-26,5] мин) и повышение активности протеина С (142 [112,5;194,25]%) в плазме крови, в то время как активность антитромбина III в плазме значимо не меняется 123 [110;140]% по сравнению с референсными значениями. Отсутствие компенсаторного повышения активности протеина С в плазме (105,5 [82,5-145,7]%) выявлено у больных мембранозной нефропатией по сравнению с другими морфологическими формами ХГН (179 [139,5;213%]), $p=0,034$.

5. Риск тромбозных осложнений у больных ХГН был выше в возрасте старше 45 лет (ОШ 1,100 [1,016;1,190], $p=0,018$), с нефротическим синдромом со снижением альбумина менее 25 г/л (ОШ 1,163 [1,027; 1,316], $p=0,017$) и наличием спонтанных сгустков по ТТД (ОШ 15,88[2,346; 57,603], $p=0,005$). Среди морфологических вариантов наличие МН повышало риск тромботических осложнений [ОШ 5,97[1,46;24,42], $p=0,013$]. Прогностическая регрессионная модель риска тромбозных осложнений у больных ХГН обладает высокими показателями чувствительности (90,91%) и специфичности (90,67%), АUC 0,941 [95% ДИ 0,889 – 0,992].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с нефротическим синдромом на фоне хронического гломерулонефрита определение риска тромбозов должно включать не только локальные коагуляционные тесты, но и параметры, оцениваемые с помощью тромбодинамики.

2. Выявленная гиперкоагуляция с помощью метода тромбодинамики может являться дополнительным обоснованием для инициации/продолжения антикоагулянтной терапии у пациентов с нефротическим синдромом на фоне хронического гломерулонефрита.

3. С целью стратификации риска тромбозов при нефротическом синдроме на фоне хронического гломерулонефрита может быть использована прогностическая модель, включающая такие факторы, как: возраст (>45 лет), уровень альбумина сыворотки менее 25 г/л, наличие спонтанных сгустков по тесту тромбодинамики.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клиническое значение нарушений плазменного звена гемостаза и методы их коррекции у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом / Н.В.

Чеботарева, **А.С. Бернс**, М.В. Лебедева, С.В. Моисеев // Гематология и трансфузиология. – 2020. – Т. 65. – № 4. – С. 473-482. – DOI 10.35754/0234-5730-2020-65-4-473-482.

2. Оценка нарушений гемостаза методом тромбозластографии у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом / **А. С. Бернс**, Н. В. Чеботарева, Е. Н. Советников // **Профилактическая медицина**. – 2022. – Т. 25. – № 1. – С. 84-90. – DOI: 10.17116/profmed20222501184 [**Scopus**]

3. Оценка нарушений гемостаза с использованием теста тромбодинамики у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом / **А. С. Бернс**, Е. Н. Советников, Н. В. Чеботарева // **Терапевтический архив**. – 2022. – Т. 94. – № 6. – С. 738-742. – DOI: 10.26442/00403660.2022.06.201558 [**Scopus**]

4. Нарушения гемостаза, оцененные с помощью глобальных тестов, у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом / Н. В. Чеботарева, Е. Н. Советников, **А. С. Бернс** // **Профилактическая медицина**. – 2022. – Т. 25. – № 12. – С. 119-126. DOI: 10.17116/profmed202225121119 [**Scopus**]

5. Trombodynamics as a tool for monitoring hemostatic disorders in patients with chronic glomerulonephritis complicated by nephrotic syndrome / N. Chebotareva, **A. Berns**, V. McDonnell // **Clinical Hemorheology and Microcirculation**. – 2022. – Vol. 82. – № 2. – P. 141-148. – DOI: 10.3233/CH-221391 [**Scopus**]

6. Чеботарева, Н.В. Тромбодинамика – инструмент мониторинга нарушений плазменного гемостаза у пациентов с хроническим гломерулонефритом, осложненным нефротическим синдромом / Н. В. Чеботарева, **А. С. Бернс**, Е. Н. Советников // Сборник тезисов XXX Российского национального конгресса «Человек и лекарство» / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 10-13 апреля 2023, г. Москва – Т. 22 (6S). С. 113. –DOI: 10.15829/1728-8800.

7. Бернс, А. С. Сравнительная оценка гиперкоагуляционного синдрома у пациентов с хроническим гломерулонефритом с помощью рутинных тестов гемостаза и метода тромбодинамики / **А.С. Бернс**, Н. В. Чеботарева // Сборник тезисов XXXII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 14-17 апреля 2025, г. Москва – Т. 24 (6S). – С. 54-55. – DOI: 10.15829/1728-8800.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия	СД – сахарный диабет
АД – артериальное давление	ТТД – тест тромбодинамики
АК - антикоагулянты	ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
АТ III – антитромбин III	ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время	ХГН – хронический гломерулонефрит
БМИ – болезнь минимальных изменений	ХС – холестерин
ВТЭ – венозная тромбоэмболия	AUC – площадь под ROC-кривой
ДИ – доверительный интервал	CS – размер сгустка через 30 минут
ИМТ – индекс массы тела	D – плотность сгустка
МН – мембранозная нефропатия	T _{lag} – время задержки начала образования сгустка после контакта плазмы крови со вставкой-активатором
МНО – международное нормализованное отношение	T _{sp} – время появления спонтанных сгустков
НС – нефротический синдром	ROC – Receiver Operating Characteristic
ОШ – отношение шансов	V – скорость образования сгустка
ПТВ – протромбиновое время	V _i – начальная скорость образования сгустка
ПТИ – протромбиновый индекс	
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации	