



# Сравнение методов тромбодинамики и рутинных тестов гемостаза в оценке гиперкоагуляционного синдрома при хроническом гломерулонефрите

Н.В. Чеботарева<sup>✉1</sup>, Е.А. Харионовская<sup>1</sup>, Е.А. Бирюкова<sup>1</sup>, С.А. Бернс<sup>2</sup>, Т.А. Вуймо<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Нефротический синдром (НС) связан с высоким риском тромботических осложнений. У этой группы пациентов рутинные локальные тесты для оценки гемостаза не отражают точно состояние гиперкоагуляции. Перспективными для оценки нарушений в свертывающей системе крови этих больных считаются глобальные функциональные тесты оценки гемостаза, в том числе тромбодинамика (ТД). **Цель.** Сравнить частоту гиперкоагуляции по данным рутинных тестов оценки гемостаза и ТД и установить факторы риска тромботических осложнений у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН).

**Материалы и методы.** В исследование включены 94 больных активным ХГН, не получающих антикоагулянтную терапию. У 63 (80,3%) пациентов диагностирован НС, а у 31 (19,7%) – активный ХГН без НС. Параметры гемостаза оценивали с использованием локальных рутинных методов оценки и теста ТД. С помощью моно- и многофакторного логистического регрессионного анализа определены факторы, связанные с риском тромбообразования.

**Результаты.** Из 94 больных ХГН у 63 без профилактической антикоагулянтной терапии гиперкоагуляция по рутинным тестам оценки гемостаза выявлена у 6 (9,5%) с НС и у 3 (9,7%) – без НС ( $p < 0,05$ ). Гиперкоагуляция по тесту ТД выявлена у 24 (53,9%) больных с НС и у 5 (32,2%) – без НС ( $p < 0,05$ ). Образование спонтанных сгустков отмечено у 29 (30,9%) больных ХГН, у большинства из них – 24 (83%) – с НС. У 10,6% больных в нашей когорте отмечались тромбозэмболические события. Риск развития тромбозэмболических событий по результатам монофакторного регрессионного анализа ассоциирован со старшим возрастом, более высоким уровнем липидов, приемом глюкокортикостероидов и выявлением спонтанных сгустков по тесту ТД. Достоверной связи тромбозэмболических событий с отклонениями в рутинных тестах гемостаза не получено.

**Заключение.** У больных ХГН с НС гиперкоагуляция выявляется в 9,5% случаев при выполнении рутинных тестов оценки гемостаза и в 53,9% случаев при выполнении теста ТД. Выявление спонтанных сгустков по тесту ТД сопряжено с риском тромбозэмболических событий.

**Ключевые слова:** нефротический синдром, гиперкоагуляция, рутинные тесты гемостаза, тест тромбодинамики, тромбозэмболические события

**Для цитирования:** Чеботарева Н.В., Харионовская Е.А., Бирюкова Е.А., Бернс С.А., Вуймо Т.А. Сравнение методов тромбодинамики и рутинных тестов гемостаза в оценке гиперкоагуляционного синдрома при хроническом гломерулонефрите. Терапевтический архив. 2024;96(6):565–570. DOI: 10.26442/00403660.2024.06.202723

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

## Введение

Нефротический синдром (НС) характеризуется потерей большого количества белка с мочой, в том числе низкомолекулярных белков системы гемостаза, прежде всего натуральных антикоагулянтов – антитромбина III, активной формы протейна S, плазминогена и др. [1, 2]. Усиление прокоагулянтных воздействий приводит к развитию дисбаланса в системе плазменного гемостаза и ги-

перкоагуляционному синдрому (ГКС). ГКС – коагулопатия, характеризующаяся повышенной готовностью организма к тромбозу, клинико-лабораторными признаками гиперкоагуляции, активации различных факторов и компонентов свертывания, снижением фибринолиза, но без наличия острого тромбоза [3]. Рутинные локальные тесты оценки гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ, международное нормализованное отноше-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉Чеботарева Наталья Викторовна – д-р мед. наук, проф., каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: natasha\_tcheb@mail.ru

Харионовская Евгения Александровна – клин. ординатор каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Бирюкова Евгения Андреевна – студентка фак-та педиатрии, каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Бернс Светлана Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и общей практики Института профессионального образования и аккредитации ФГБУ НМИЦ ТПМ

Вуймо Татьяна Алексеевна – канд. биол. наук, аналитик-исследователь лаб. молекулярных механизмов гемостаза ФГБУН ЦТГП ФХФ

✉Natalia V. Chebotareva. E-mail: natasha\_tcheb@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2128-8560

Evgenia A. Kharionovskaya. ORCID: 0009-0008-8777-5007

Evgenia A. Biryukova. ORCID: 0009-0005-8284-3136

Svetlana A. Berns. ORCID: 0000-0003-1002-1895

Tatiana A. Vuimo. ORCID: 0000-0003-3491-1884

## Comparison of thrombodynamic methods and routine hemostasis tests in the evaluation of hypercoagulable syndrome in chronic glomerulonephritis

Natalia V. Chebotareva<sup>✉1</sup>, Evgenia A. Kharionovskaya<sup>1</sup>, Evgenia A. Biryukova<sup>1</sup>, Svetlana A. Berns<sup>2</sup>, Tatiana A. Vuimo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology, Moscow, Russia

### Abstract

**Background.** Nephrotic syndrome (NS) is associated with a high risk of thrombotic complications. In this group of patients, routine local tests for assessing hemostasis do not accurately reflect hypercoagulable state. Global functional tests for assessing hemostasis, including thrombodynamics (TD), are considered promising for assessing disorders in the blood coagulation system of these patients.

**Aim.** To compare the rate of hypercoagulability according to routine hemostatic tests and TD and to evaluate the factors associated with increased risk of thrombotic complications in patients with chronic glomerulonephritis (CGN).

**Materials and methods.** The study included 94 patients with active CGN who were not receiving anticoagulant therapy; 63 (80.3%) patients had NS, and 31 (19.7%) had active CGN without NS. Hemostasis parameters were assessed using local coagulation tests and TD test. Using logistic regression analysis, factors associated with the risk of thrombosis were assessed.

**Results.** Of the 94 patients with active CGN in 63 without preventive anticoagulant therapy, hypercoagulability according to routine tests was detected in 6 (9.5%) patients with NS and in 3 (9.7%) patients without NS ( $p < 0.05$ ). Hypercoagulability according to the TD test was detected in 24 (53.9%) patients with NS and in 5 (32.2%) without NS ( $p < 0.05$ ). The formation of spontaneous clots was observed in 29 (30.9%) of patients with CGN, most of them 24 (83%) with NS. 10.6% of patients in our cohort experienced thromboembolic events. The risk of thromboembolic events according to the univariate regression analysis was associated with older age, higher lipid levels, use of glucocorticosteroids and detection of spontaneous clots by the TD test. No association of thromboembolic events with abnormalities in routine hemostasis tests was obtained.

**Conclusion.** In patients with CGN with nephrotic syndrome, hypercoagulability is detected in 9.5% of cases with routine coagulation tests and in 53.9% of cases with TD test. Detection of spontaneous clots by TD test is associated with a risk of thromboembolic events.

**Keywords:** nephrotic syndrome, hypercoagulability, routine hemostasis tests, thrombodynamic test, thromboembolic events

**For citation:** Chebotareva NV, Kharionovskaya EA, Biryukova EA, Berns SA, Vuimo TA. Comparison of thrombodynamic methods and routine hemostasis tests in the evaluation of hypercoagulable syndrome in chronic glomerulonephritis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(6): 565–570. DOI: 10.26442/00403660.2024.06.202723

ние – МНО, протромбиновый индекс или протромбиновое время) не обладают достаточной чувствительностью для выявления гиперкоагуляции у больных с НС. В последние годы появляется все больше исследований, посвященных оценке нарушения свертывания крови с помощью интегральных тестов [4, 5], в том числе с помощью теста тромбодинамики (ТД). Этот метод оценивает плазменный гемостаз путем расчета численных параметров пространственно-временной динамики роста фибринового сгустка в гетерогенной *in vitro* системе без перемешивания [6]. Учитывая оценку плазменного гемостаза в целом, интегральный тест ТД может оказаться более информативным, чем рутинные тесты для выявления гиперкоагуляции. Однако возможность применения интегральных тестов оценки гемостаза в рутинной клинической практике у больных гломерулонефритом с НС требует дальнейших исследований. Цель исследования – сравнить информативность теста ТД и рутинных тестов оценки гемостаза в диагностике гиперкоагуляции и риска тромбозных осложнений у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН).

### Материалы и методы

В исследование включены больные ХГН, которые находились на лечении в отделении нефрологии Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) с января 2021 по декабрь 2023 г. Критерии исключения: заболевания печени, злокачественные новообразования, ревматические системные заболевания, хроническая болезнь почек V стадии, беременные женщины, наличие антикоагулянтной терапии на момент проведения исследования. Исследование одобрено Этическим комите-

том ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); протокол 30-20 от 21 октября 2020 г. Все участники предоставили информированное письменное согласие на участие в исследовании. Оценку показателей коагуляции проводили при поступлении пациентов в стационар. Оценивали рутинные тесты коагуляции, включающие показатели АЧТВ, протромбина по Квику, МНО, фибриногена сыворотки, уровень D-димера. В том случае, если МНО или АЧТВ оказывались ниже нормы, а протромбин по Квику – выше нормы, состояние рассценивали как ГКС. Учитывали отклонение одного или нескольких показателей. Принцип теста ТД, параметры, протокол выполнения теста и воспроизводимость подробно описаны ранее [6]. Рассчитаны следующие показатели:  $T_{lag}$  (мин) – время задержки начала образования сгустка после контакта плазмы со вставкой-активатором;  $V$  (мкм/мин) – средняя скорость роста сгустка, рассчитанная на интервале 15–25 мин после начала роста сгустка;  $CS$  (мкм) – размер фибринового сгустка через 30 мин после контакта плазмы со вставкой-активатором;  $D$  (y.e.) – плотность сгустка, измеряется как оптический показатель, равный интенсивности рассеяния света фибриновым сгустком. Показатель пропорционален плотности фибриновой сети. Зависит от концентрации фибриногена в совокупности с активностью XIII фактора свертывания. Гиперкоагуляцией по данным теста ТД считали изменение одного или совокупности параметров: повышение скорости образования ( $V$ ), размера сгустка ( $CS$ ) через 30 мин после активации свертывания, а также образование спонтанных сгустков без контакта со вставкой-активатором.

Анализ полученных результатов проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью

**Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов****Table 1. Characteristics of the examined patients**

Параметры/группы	Общая группа (n=94)	Пациенты с НС (n=63)	Пациенты без НС (n=31)	p
Возраст, лет	38 [27,7–51,25]	42 [28–57]	35 [27–44]	0,068
Пол мужской, абс. (%)	39 (41,49)	23 (36,5)	16 (51,6)	0,161
Морфологический вариант, абс. (%)	77 (81,9)	57 (90,48)	20 (64,52)	–
БМИ, абс. (%)	10 (10,64)	8 (12,7)	2 (6,45)	0,356
ФСГС, абс. (%)	18 (19)	15 (23,8)	3 (9,68)	0,102
МН, абс. (%)	20 (21,28)	17 (27)	3 (9,68)	0,054
МПГН, абс. (%)	10 (10,64)	10 (15,87)	0	0,019
IgA-нефропатия, абс. (%)	19 (20,2)	7 (11)	12 (38,7)	0,002
Артериальная гипертензия, абс. (%)	63 (67,0)	41 (65)	22 (70,9)	0,640
Протеинурия, г/сут	3,97 [1,68–6,15]	5,0 [3,18–7,88]	1,55 [1,1–2,53]	<0,001
Альбумин сыворотки, г/л	29,1 [22,3–36]	24,9 [19,0–29]	37,8 [35,4–41]	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	102 [73,4–146]	97 [72–130]	108 [82–182]	0,207
рСКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	65,5 [43,8–100]	69 [47–98,1]	60 [38–101]	0,452
Глюкокортикостероиды, абс. (%)	37 (39,3)	29 (46)	8 (25,8)	0,061

*Примечание.* БМИ – болезнь минимальных изменений, ФСГС – фокальный сегментарный гломерулосклероз, МН – мембранозная нефропатия, МПГН – мембранопротрофиеративный гломерулонефрит, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

программных пакетов SPSS 23. Для описания клинко-лабораторных данных рассчитывали медиану и межквартильный размах (IQR), включающий 25 и 75-й процентиля. При сравнении двух независимых групп использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Для определения достоверных различий между двумя категориальными переменными применяли метод Хи-квадрат. Факторы риска тромбоэмболических событий – отношение шансов (ОШ) [95% доверительный интервал – ДИ] в течение месяца до выполнения теста ТД рассчитывали в одно- и многофакторном регрессионном анализе. Различия считали достоверными при значении  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Клиническая характеристика

В исследование включены 94 больных активным ХГН в возрасте от 18 до 72 лет (медиана возраста – 38 лет), из них 55 (58,5%) женщин и 39 (41,5%) мужчин. У 63 (67%) больных отмечался НС, у 31 (33%) – ХГН без формирования НС. Группы с НС и без НС значимо не различались по возрасту, полу, наличию артериальной гипертензии, снижению функции почек и приему глюкокортикостероидов на момент исследования. Семидесяти семи пациентам проведено морфологическое исследование биоптата почки с приблизительно равным распределением по частоте выявления фокального сегментарного гломерулосклероза, мембранозной нефропатии и иммуноглобулин (Ig)A-нефропатии, меньший процент составили пациенты с диагнозом болезни минимальных изменений и мембранопротрофиеративного гломерулонефрита. В группе без НС значимо чаще диагностирована IgA-нефропатия (табл. 1).

### Сравнение частоты выявления ГКС с помощью рутинных тестов и теста ТД

Отклонения референсных значений в сторону гиперкоагуляции по результатам рутинных тестов установлены у 6 (9,52%) из 63 больных с НС и у 3 (9,68%) больных в группе

без НС. В целом в группах с НС и без НС не получено различия по непрерывным показателям АЧТВ, % протромбина по Квику, количеству тромбоцитов. Выявлены значимо большие показатели фибриногена в группе НС.

По результатам теста ТД у больных с НС отмечено значимое повышение скорости образования (V), размера сгустка (CS) через 30 мин после активации свертывания, а также более высокая частота выявления спонтанных сгустков. В итоге гиперкоагуляционный синдром по тесту ТД установлен у 34 (53,9%) из 63 больных с НС и у 10 (32,2%) из 31 больного без НС ( $p < 0,05$ ). В нашем исследовании у 10 пациентов выявлены тромбоэмболические события: у 7 – венозные, у 3 – артериальные. Девять из 10 пациентов имели НС на момент развития тромбоза (табл. 2).

### Рутинные тесты оценки гемостаза в сравнении с тестом ТД в оценке риска тромбоэмболических осложнений

По данным монофакторного регрессионного анализа с риском развития тромбоэмболических событий связаны возраст, более высокий уровень липидов (триглицеридов), прием глюкокортикостероидов и обнаружение спонтанных сгустков по тесту ТД. Значимой связи тромбозов с отклонениями в рутинных тестах гемостаза в нашем исследовании не получено.

В многофакторной регрессионной модели с риском развития тромбоэмболических событий у больных ХГН ассоциировано выявление спонтанных сгустков по тесту ТД: ОШ [95% ДИ] 4,054 [1,134–14,5] ( $p = 0,031$ ) и прием глюкокортикостероидов: 3,301 [0,92–11,84] ( $p = 0,067$ ; тенденция к достоверности).

## Обсуждение

Одним из показателей активности ХГН является НС, который проявляется высокой протеинурией, снижением альбумина сыворотки крови менее 30 г/л и гиперлипидемией. Развитие НС является одним из факторов риска

**Таблица 2. Сравнение показателей метода ТД и рутинных коагуляционных тестов у больных ХГН****Table 2. Comparison of parameters of the thrombodynamics method and routine coagulation tests in patients with chronic glomerulonephritis**

Параметры/группы	Референсные интервалы	НС (n=63)	Без НС (n=31)	p, 1-я группа vs 2-я группа
<i>Рутинные тесты</i>				
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	150–450	312 [272–369]	278 [243–332]	0,063
АЧТВ отношение	0,75–1,25	1,02 [0,91–1,16]	1,00 [0,9–1,08]	0,205
МНО	0,9–1,16	0,99 [0,92–1,02]	0,99 [0,93–1,06]	0,393
Протромбин по Квику, %	70–130	102 [97–114]	104 [97,5–115]	0,72
Фибриноген, г/л	1,8–4	4,7 [4,54–5,59]	4,03 [2,83–5,16]	0,018
D-димер, мкг/мл	<0,55	1,26 [0,61–2,84]	0,64 [0,36–3,5]	0,339
Гиперкоагуляция, абс. (%)	9 (9,6)	6 (9,52)	3 (9,68)	0,982
<i>Показатели ТД</i>				
T <sub>лаг</sub> , мин	0,6–1,5	0,8 [0,75–0,9]	0,875 [0,823–1,11]	0,014
V, мкм/мин	20–29	28,5 [25,3–34,3]	25,4 [22,5–28,6]	0,149
CS, мкм	800–1200	1176 [1067–1308]	1063 [983–1168]	0,052
D, плотность сгустка, отн. ед	15 000–32 000	27 570 [23 472–30 751]	24 986 [23 650–26 890]	0,039
Число больных со спонтанными сгустками, абс. (%)	29 (30,8)	24 (38)	5 (16)	0,031
Гиперкоагуляция, абс. (%)	44 (46,8)	34 (53,9)	10 (32,2)	0,048
Тромбозы, абс. (%)	10 (10,6)	9 (14,28)	1 (3)	–
Венозные	7 (7,4)	6 (9,8)	1 (3)	–
Артериальные	3 (3,2)	3 (4,9)	0	–

тромбозов, в том числе угрожающих жизни [7, 8]. Так, R. Lin и соавт. (2020 г.) показали, что, несмотря на активное использование антикоагулянтной терапии, тромбоэмболия легочной артерии остается по-прежнему распространенным осложнением НС у взрослых больных, частота этого осложнения составляет от 24 до 40% [9].

Причиной ГКС при НС считают потерю с мочой антикоагулянтных белков с малой молекулярной массой, таких как антитромбин III, плазминоген, протеин С и протеин S, что приводит к повышению свертываемости крови [10, 11]. Потеря альбумина и, как следствие, гипоальбуминемия приводят к увеличению синтеза фибриногена в печени, что также способствует тромбообразованию [12, 13]. Как правило, наблюдаются тромбозы глубоких вен голени, почечных вен, тромбоэмболия легочной артерии [14–17]. Тромбозы при НС опасны и тем, что у части больных могут они протекать без клинических симптомов [18, 19].

В настоящее время нет общепринятого метода, который с высокой достоверностью позволял бы оценивать риск развития тромбоза у больных с НС. Результаты рутинных тестов, таких как определение АЧТВ, протромбинового индекса, МНО, количества тромбоцитов, в нашем исследовании оказываются в норме у большинства больных ХГН и больных с НС, что согласуется с результатами других исследований [20]. Имеются противоречивые данные и по поводу прогностического значения D-димера у этой категории больных [21–23]. D-димер может неспецифически повышаться у больных с НС, не отражая наличие тромбов или риска тромбоза в ближайшее время [20]. В целом для больных с НС характерна гиперфибриногенемия, которую считают одним из основных факторов гиперкоагуляции [24].

Однако и уровень фибриногена не является оптимальным лабораторным показателем прогноза тромботических осложнений. Так, по нашим данным, показатели D-димера и фибриногена не обладали достаточной значимостью для прогнозирования риска тромбоэмболических событий.

Интегральные тесты оценки гемостаза могут стать более точными лабораторными методами для выявления гиперкоагуляции и риска тромбозов у больных с НС. В настоящее время опубликованы исследования по оценке гиперкоагуляции с использованием тромбоэластографии и метода генерации тромбина, которые с большей чувствительностью выявляют нарушения гемостаза при НС по сравнению с рутинными тестами [4, 5]. К новым интегральным тестам оценки коагуляции, информативность которого подтверждена у больных ишемической болезнью сердца, при плановых хирургических вмешательствах, при аутоиммунных заболеваниях, относится метод ТД [25–27]. Мы оценили метод ТД для определения ГКС и риска тромботических осложнений у больных ХГН в сравнении с рутинными показателями коагулограммы.

Согласно данным теста ТД гиперкоагуляция, которая заключается либо в увеличении скорости роста сгустка и размера сгустка через 30 мин после контакта с активатором, либо в появлении спонтанных сгустков вне контакта с вставкой-активатором, отмечается более чем у 1/2 больных с НС, достоверно чаще, чем у больных без НС. При этом величины АЧТВ, МНО, протромбиновый индекс в нашем исследовании выходили за пределы референсных значений только у 9,5% пациентов с НС. Однако наличие гиперкоагуляции по рутинным тестам достоверно не ассоциировано с развитием тромбоэмболических осложнений. Тромбоэм-

**Таблица 3. Факторы риска развития тромбоемболических событий у больных ХГН**  
**Table 3. Risk factors for the thromboembolic events in patients with chronic glomerulonephritis**

Параметр	ОШ [95% ДИ]	p
Возраст	1,048 [1,005–1,093]	0,029
Триглицериды сыворотки	1,658 [1,020–2,696]	0,041
Прием глюкокортикостероидов	3,25 [0,928–11,377]	0,065
Образование спонтанных сгустков по тесту ТД	4,0 [1,139–14,047]	0,031
Скорость образования сгустка (V)	0,914 [0,856–1,013]	0,100
Размер сгустка (CS)	0,997 [0,994–1,00]	0,077
Количество тромбоцитов	0,998 [0,992–1,05]	0,618
АЧТВ	0,994 [0,825–1,197]	0,947
МНО	18,5 [0,498–69,0]	0,084
Протромбиновое время	1,137 [0,896–1,442]	0,291
D-димер	1,079 [0,905–1,287]	0,398
Фибриноген	1,014 [0,748–1,374]	0,929

болические осложнения диагностированы у 14,28% больных с НС в нашем исследовании. По данным многофакторного анализа независимыми факторами риска тромбозов оказались формирование спонтанных сгустков в плазме по тесту ТД и прием глюкокортикостероидов (табл. 3).

Эти сгустки называют спонтанными, поскольку их появление происходит на удаленном расстоянии от активирующей поверхности. Образование спонтанных сгустков можно объяснить сохранением циркулирующих факторов активации тромбоцитов или микрочастиц в бестромбоцитарной плазме. Так, повышенное содержание микрочастиц и тромбоцитарных агрегатов наблюдалось у детей в течение первых недель после развития НС [28]. Источником микрочастиц как дополнительных прокоагулянтных фосфолипидных поверхностей могут быть различные клетки – тромбоциты, эритроциты, лейкоциты и эндотелиальные клетки [29]. По-видимому, выделение клетками этих микрочастиц может играть не менее важную роль при развитии тромбоемболических осложнений, чем изменения концентрации и активности плазменных факторов при НС. Таким образом, выявление спонтанного образования сгустков по тесту ТД, свидетельствующее о наличии циркулирующих микрочастиц в крови больных с НС, позволяет выделять больных с наиболее высоким риском тромбозов.

#### Список сокращений

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время  
 ГКС – гиперкоагуляционный синдром  
 ДИ – доверительный интервал  
 МНО – международное нормализованное отношение  
 НС – нефротический синдром

#### Заключение

Таким образом, у больных с НС гиперкоагуляция выявляется в 9,5% случаев с помощью рутинных тестов оценки гемостаза и в 53,8% случаев – с помощью теста ТД. В этой группе больных тест ТД позволяет оценивать риск тромботических осложнений на основании выявления гиперкоагуляции с образованием спонтанных сгустков.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) (протокол №30-20 от 21 октября 2020 г.). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), protocol №30-20 dated 21.10.2020. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

ОШ – отношение шансов  
 ТД – тромбодинамика  
 ХГН – хронический гломерулонефрит  
 Ig – иммуноглобулин

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gigante A, Barbano B, Sardo L, et al. Hypercoagulability and nephrotic syndrome. *Curr Vasc Pharmacol.* 2014;12:512-7. DOI:10.2174/157016111203140518172048
- Thomson C, Forbes CD, Prentice CRM, Kennedy AC. Changes in Blood Coagulation and Fibrinolysis in the Nephrotic Syndrome. *QJM: Int J Med.* 1974;43(3):399-407. DOI:10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067395

3. Воробьев А.И., Васильев С.А., Городецкий В.М., и др. Гиперкоагуляционный синдром: классификация, патогенез, диагностика, терапия. *Гематология и трансфузиология*. 2016;61(3):116-22 [Vorobiev AI, Vasiliev SA, Gorodetskiy VM, et al. Hypercoagulation syndrome: classification, pathogenesis, diagnostics, and therapy. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*. 2016;61(3):116-22 (in Russian)]. DOI:10.18821/0234-5730-2016-61-3-116-122
4. Alsharidah A, Bayoumy N, Alzogaibi M, et al. Thrombin generation and endothelial dysfunctional markers in different stages of nephrotic syndrome. *J Appl Hematol*. 2016;7(4):117. DOI:10.4103/1658-5127.198509
5. Huang M, Wei R, Wang Z, et al. Mechanisms of hypercoagulability in nephrotic syndrome associated with membranous nephropathy as assessed by thromboelastography. *Thromb Res*. 2015;136(3):663-8. DOI:10.1016/j.thromres.2015.06.031
6. Sinauridze EI, Vuimo TA, Tarandovskiy ID, et al. Thrombodynamics, a new global coagulation test: Measurement of heparin efficiency. *Talanta*. 2018;180:282-91. DOI:10.1016/j.talanta.2017.12.055
7. Kerlin BA, Ayoob R, Smoyer WE. Epidemiology and pathophysiology of nephrotic syndrome-associated thromboembolic disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:513-20. DOI:10.2215/CJN.10131011
8. Go AS, Tan TC, Chertow GM, et al. Primary Nephrotic Syndrome and Risks of ESKD, Cardiovascular Events, and Death: The Kaiser Permanente Nephrotic Syndrome Study. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(9):2303-14. DOI:10.1681/ASN.2020111583
9. Lin R, McDonald G, Jolly T, Batten A. A Systematic Review of Prophylactic Anticoagulation in Nephrotic Syndrome. *Kidney Int Rep*. 2020;5(4):435-47. DOI:10.1016/j.ekir.2019.12.001
10. Abdelghani E, Waller AP, Wolfgang KJ, Kerlin BA. Limited Role of Antithrombin Deficiency in Hypercoagulopathy Associated with Nephrotic Syndrome. *Blood*. 2021;138(Suppl. 1):294. DOI:10.1182/blood-2021-152677
11. Rostoker G, Pech MA, Lagrue G. Protéines C et S de la coagulation: des nouveaux marqueurs du risque thrombotique au cours des syndromes néphrotiques? *Pathol Biol (Paris)*. 1988;36(4):297-9.
12. Kanfer A. Coagulation factors in nephrotic syndrome. *Am J Nephrol*. 1990;10(Suppl. 1):63-8. DOI:10.1159/000168196
13. Loscalzo J. Venous Thrombosis in the Nephrotic Syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:956-8. DOI:10.1056/NEJMcibr1209459
14. Shinkawa K, Yoshida S, Seki T, et al. Risk factors of venous thromboembolism in patients with nephrotic syndrome: a retrospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;gfaa134. DOI:10.1093/ndt/gfaa134
15. Rankin AJ, McQuarrie EP, Fox JG, et al. Venous thromboembolism in primary nephrotic syndrome – is the risk high enough to justify prophylactic anticoagulation. *Nephron*. 2017;135(1):39-45. DOI:10.1159/000448628
16. Fahal IH, McClelland P, Hay CR, et al. Arterial thrombosis in the nephrotic syndrome. *Postgrad Med J*. 1994;70(830):905-9. DOI:10.1136/pgmj.70.830.905
17. Huang J, Lin C, Chang Y, et al. Nephrotic Syndrome is Associated with Increased Risk of Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(11):104322. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104322
18. Zhang LJ, Zhang Z, Li SJ, et al. Pulmonary Embolism and Renal Vein Thrombosis in Patients with Nephrotic Syndrome: Prospective Evaluation of Prevalence and Risk Factors with CT. *Radiology*. 2014;273(3):897-906. DOI:10.1148/radiol.14140121
19. Singhal R, Brimble KS. Thromboembolic complications in the nephrotic syndrome: Pathophysiology and clinical management. *Thromb Res*. 2006;118:397-407. DOI:10.1016/j.thromres.2005.03.030
20. Sexton DJ, Clarkson MR, Mazur MJ, et al. Serum D-dimer concentrations in nephrotic syndrome track with albuminuria, not estimated glomerular filtration rate. *Am J Nephrol*. 2012;36(6):554-60. DOI:10.1159/000345475
21. Hoseiny Nejad N, Sharif AS, Otukesh H, et al. Determination of the value of albumin, anti-thrombin III, fibrinogen and D-dimer factors in the diagnosis of asymptomatic pulmonary embolism in patients with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(7):1803-08. DOI:10.1007/s00467-020-04904-w
22. Tan X, Chen G, Liu Y, et al. Serum D-dimer is a potential predictor for thromboembolism complications in patients with renal biopsy. *Sci Rep*. 2017;7(1):4836. DOI:10.1038/s41598-017-05210-6
23. Li SJ, Guo JZ, Zuo K, et al. Thromboembolic complications in membranous nephropathy patients with nephrotic syndrome – a prospective study. *Thromb Res*. 2012;130(3):501-5. DOI:10.1016/j.thromres.2012.04.015
24. Huang MJ, Wei RB, Wang ZC, et al. Mechanisms of hypercoagulability in nephrotic syndrome associated with membranous nephropathy as assessed by thromboelastography. *Thromb Res*. 2015;136(3):663-8. DOI:10.1016/j.thromres.2015.06.031.
25. Шлык И.Ф. Информативность метода тромбодинамики в оценке состояния гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(2):48-54 [Shlyk IF. Informativeness of the thrombodynamic method in assessing the state of hemostasis in patients with coronary heart disease. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(2):48-54 (in Russian)]. DOI:10.21886/2219-8075-2019-10-2-48-54
26. Бабицкий А.А., Ткаченко А.Н., Давыденко В.В., и др. Возможности теста тромбодинамики в прогнозировании, диагностике и контроле эффективности лечения венозных тромбозных осложнений при плановых хирургических вмешательствах. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2023;22(4):17-24 [Babitsky AA, Tkachenko AN, Davydenko VV, et al. The possibilities of the thrombodynamics test in predicting, diagnosing and monitoring the effectiveness of the treatment of venous thromboembolic complications in planned surgical interventions. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2023;22(4):17-24 (in Russian)]. DOI:10.24884/1682-6655-2023-22-4-17-24
27. Пешкова А.Д., Евдокимова Т.А., Сибгатуллин Т.Б., и др. Изменения параметров тромбодинамики и контракции сгустков крови у пациентов с ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(3):294-303 [Peshkova AD, Evdokimova TA, Sibgatullin TB, et al. Changes in the parameters of thrombodynamics and blood clot contraction in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(3):294-303 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2020-294-303
28. Tkaczyk M, Baj Z. Surface markers of platelet function in idiopathic nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(8):673-7. DOI:10.1007/s00467-002-0865-7
29. Lipets EN, Antonova OA, Shustova ON, et al. Use of Thrombodynamics for revealing the participation of platelet, erythrocyte, endothelial, and monocyte microparticles in coagulation activation and propagation. *PLoS One*. 2020;15(5):e0227932. DOI:10.1371/journal.pone.0227932

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.03.2024



OMNIDOCTOR.RU