

16+

ISSN 2078-1008

# ТРОМБОЗ ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ



EUROPEAN AND MEDITERRANEAN LEAGUE  
AGAINST THROMBOTIC DISEASES IS ASSOCIATED  
WITH RUSSIAN NATIONAL ASSOCIATION  
ON THROMBOSIS AND HEMOSTASIS

№ 1  
2018



[www.hemostas.ru](http://www.hemostas.ru)

### Национальная ассоциация специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии

Журнал ассоциирован с Европейской Средиземноморской Лигой против Тромбоэмболических расстройств

#### Главный редактор

**Самсонова Наталья Николаевна**

проф., д.м.н., руководитель отдела клинической лабораторной диагностики ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева», Москва, Россия  
Tel.: +7 (495) 414-76-91 E-mail: nsamsonova28@mail.ru

#### Члены редакционной коллегии

**Антонова Н.М.**, проф., д.б.н., Руководитель направления «Биомеханика», Институт механики Болгарской Академии Наук, София, Болгария

**Баев В.М.**, проф., д.м.н., зав. кафедрой скорой медицинской помощи факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный университет им. акад. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия

**Вавилова Т.В.**, проф., д.м.н., зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики и генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

**Васильев С.А.**, проф., д.м.н., зав. научно-клинической лабораторией коагулологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

**Воробьева Н.А.**, проф., д.м.н., директор Северного филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Россия

**Дагбашян С.С.**, проф., д.м.н., директор Гематологического центра им. проф. Р.О. Еоляна Министерства здравоохранения Республики Армения, Ереван, Республика Армения

**Константинова Е.Э.**, к.б.н., ведущий научный сотрудник ГИУ «Институт тепло- и массообмена им. А.В. Лыкова» Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

**Коршунов Г.В.**, проф., д.м.н., главный научный сотрудник ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия

**Кузник Б.И.**, проф., д.м.н., почетный зав. кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Россия

**Момот А.П.**, проф., д.м.н., директор Алтайского филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

**Муравьев А.В.**, проф., д.б.н., профессор кафедры медико-биологических основ спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», Ярославль, Россия

**Папаян Л.П.**, проф., д.м.н., руководитель лаборатории свертывания крови ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии» Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург, Россия

**Полушин Ю.С.**, академик РАН, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Президент Ассоциации анестезиологов-реаниматологов, Санкт-Петербург, Россия

**Румянцев А.Г.**, академик РАН, проф., д.м.н., генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

**Румянцев С.А.**, член-корр. РАН, проф., д.м.н., проректор по стратегическому развитию ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; директор Высшей школы молекулярной и экспериментальной медицины, Москва, Россия

**Струкова С.М.**, проф., д.б.н., ведущий научный сотрудник биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

**Танашян М.М.**, проф., д.м.н., заместитель директора по научной и лечебной работе, ФГБНУ «Научный Центр неврологии» Федерального агентства научных организаций, Москва, Россия

**Фирсов Н.Н.**, проф., д.м.н., профессор кафедры общей физики и медэлектроники ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

#### Editor-in-Chief

**Samsonova Natalia**

MD, Prof., Head of Department of clinical laboratory diagnostics, Scientific Center of Cardiovascular surgery n.a. A.N. Bakulev, Moscow, Russia  
Tel.: +7 (495) 414-76-91 E-mail: nsamsonova28@mail.ru

#### Editorial Board

**Antonova N.M.**, MD, Prof., Head of Biomechanics Department, Institute of Mechanics, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

**Baev V.M.**, MD, Prof., Head of Department of emergency medical aid, Faculty of additional professional education, Perm State University n.a. acad. E.A. Wagner, Health Ministry of Russian Federation, Perm, Russia

**Vavilova T.V.**, MD, Prof., Head of Department of clinical laboratory diagnostics and genetics, National Medical Research Centre named after V.A. Alimov, Health Ministry of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

**Vasiliev S.A.**, MD, Prof., Head of the research and clinical laboratory on coagulology, National Research Center for Hematology, Health Ministry of Russian Federation, Moscow, Russia

**Vorobyeva N.A.**, MD, Prof., Director of Northern Branch of National Research Center for Hematology, Health Ministry of Russian Federation, Arkhangelsk, Russia

**Daqbashyan S.S.**, MD, Prof., Director of Hematology Center n.a. Prof. R. O. Yeolyan, Health Ministry of Republic of Armenia, Yerevan, Republic of Armenia

**Konstantinova E.E.**, PhD, Leading Researcher, Institute of Heat and Mass Transfer n.a. A.V. Lykov, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

**Korshunov G.V.**, MD, Prof., Chief Researcher, Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, Health Ministry of Russian Federation, Saratov, Russia

**Kuznik B.I.**, MD, Prof., Honorary Head of Chair on Normal Physiology, Chita State Medical Academy, Health Ministry of Russian Federation, Chita, Russia

**Momot A.P.**, MD, Prof., Director of Altay Branch of National Research Center for Hematology, Health Ministry of Russian Federation, Barnaul, Russia

**Muravyov A.V.**, MD, Prof., Department of biomedical bases of sport, Yaroslavl State Pedagogical University n.a. K.D. Ushinsky, Yaroslavl, Russia

**Papayan L.P.**, MD, Prof., Head of the blood coagulation laboratory, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Federal Medical-Biological Agency of Russia, Saint Petersburg, Russia

**Polushin Yu.S.**, Academician of RAS, MD, Prof., Honored Doctor of Russia, Head of Department of anesthesiology and intensive care, First Saint Petersburg State Medical University n.a. acad. I.P. Pavlov, Health Ministry of Russian Federation; President of Association of Anesthesiologists and Reanimatologists, Saint Petersburg, Russia

**Rumyantsev A.G.**, Academician of RAS, MD, Prof., Director of National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev, Health Ministry of Russian Federation, Moscow, Russia

**Roumiantsev S.A.**, Corresponding Member of RAS, MD, Prof., Vice-Rector on strategic development of Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Health Ministry of Russian Federation; Director of the Higher School of Molecular and Experimental Medicine, Moscow, Russia

**Strukova S.M.**, MD, Prof., Leading Researcher, Biological Department, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

**Tanashyan M.M.**, MD, Prof., Deputy Director, Research Center for Neurology, The Federal Agency for Scientific Organizations, Moscow, Russia

**Firsov N.N.**, MD, Prof., Department of General physics and medical electronics, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Health Ministry of Russian Federation, Moscow, Russia

Журнал включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал «ТРОМБОЗ, ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЯ» зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия 24 августа 2001 года ПИ № 779636

Учредитель: ООО «Гемостаз и Реология»

Издатель: ООО «Гемостаз и Реология»

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Авторы, присылающие материалы для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация на сайте [www.thrj.ru](http://www.thrj.ru)

Плата за публикации не взимается.

Рукописи и иллюстрации не возвращаются

Подписные индексы по каталогу «Роспечать»

— для индивидуальных подписчиков 18362

— для организаций 18363

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены.

© ООО «Гемостаз и Реология»

Подписной индекс по каталогу «Пресса России»

— для индивидуальных подписчиков 83835

— для организаций 83837

Адрес редакции: Москва 123104 а/я 131

Телефон: +7 (903) 144-46-34

Факс: +7 (495) 699-33-73

E-mail: [hemostas@aha.ru](mailto:hemostas@aha.ru), [roitman@hemostas.ru](mailto:roitman@hemostas.ru)

Web: [www.thrj.ru](http://www.thrj.ru), [www.hemostas.ru](http://www.hemostas.ru)

Заведующий редакцией Р.В. Бойков

Редактор М.Ю. Андрианова

Дизайн и верстка К.А. Свищёв

Тираж 1500 экз.

Цена свободная.

## СОДЕРЖАНИЕ

**НОВОСТИ** 3

## ОБЗОР

А.С. Маслов, А.Е. Новиков, И.П. Основина,  
Н.В. Алексеева, О.А. Пахрова  
Низкоинтенсивное лазерное облучение крови в комплексной  
терапии пациентов с ишемическим инсультом ..... 5

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Т.Ю. Агафонова, П.В. Трусов, В.М. Баев, Д.А. Кирьянов,  
М.Р. Камалтдинов, О.А. Самсонова  
Связь вязкости крови и ремоделирования сердечно-сосудистой  
системы при артериальной гипотензии у молодых женщин ..... 16

Е.В. Гуськова, А.Л. Комаров, А.Н. Самко, Е.П. Панченко  
Геморрагические осложнения у больных ишемической болезнью  
сердца после плановых чрескожных коронарных вмешательств ..... 22

К.М. Морозов, А.С. Колбин, Т.Л. Галанкин  
Сетевой мета-анализ эффективности применения Парнапарина  
для профилактики венозных тромбозных осложнений  
при хирургических вмешательствах ..... 31

Б.И. Кузник, С.О. Давыдов, А.В. Степанов, Е.С. Гусева,  
Ю.Н. Смоляков, Н.Н. Цыбиков, И.В. Файн  
«Белок молодости» GDF11,  
состояние системы гемостаза и особенности кровотока у женщин,  
страдающих гипертонической болезнью ..... 39

М.Г. Николаева, А.П. Момот, [Г.В. Сердюк],  
В.А. Елькомов, К.А. Момот, Н.Н. Ясаfoва  
АПС-резистентность, связанная с мутацией  
гена фактор V лейден (генотип GA):  
клиническая реализация при беременности ..... 47

И.Н. Прохорова, С.В. Синьков, К.Д. Зыбин  
Гемостазиологические маркеры прогнозирования  
реокклюзии после тромболитической терапии  
у пациентов с кардиоэмболическим инсультом ..... 55

П.А. Жарков, Н.М. Ершов, А.В. Пшонкин  
Эффективность и безопасность применения низкомолекулярных  
гепаринов у детей с тромбозами правого предсердия ..... 61

З.С. Алекберова, Т.А. Лисицына, Р.Г. Голоева,  
А.В. Волков, Р.А. Осипянц, Т.В. Попкова  
Тромбозы при болезни Бехчета: от патогенеза к лечению ..... 66

Н.С. Лисутенко, Н.А. Морова,  
В.Н. Цеханович, М.Г. Ситников, Н.В. Киреева  
Волчаночный антикоагулянт у больных  
сахарным диабетом 2 типа после коронарного шунтирования ..... 71

Л.В. Борисова, С.И. Павлова, З.А. Качаева,  
Н.П. Прищела, Е.В. Преображенская  
Спонтанные сгустки на фоне приема  
дабигатрана этексилата как фактор гиперкоагуляции  
при эндопротезировании тазобедренного сустава ..... 75

Л.З. Бикташева, В.А. Мазурок, И.Н. Меньшугин, А.Е. Баутин, О.В. Сироткина  
Динамика количества тромбоцитов  
в послеоперационном периоде у детей раннего возраста  
с врожденными пороками сердца ..... 80

## РАЗНОЕ

Опубликовано в 2017 году ..... 88

## CONTENTS

**NEWS** 3

## REVIEW

Alexander S. Maslov, Alexander E. Novikov, Irina P. Osnovina,  
Natalia V. Alekseeva, Olga A. Pakhrova  
Low-intensive laser irradiation of blood  
in complex therapy of patients with ischemic stroke ..... 5

## ORIGINAL PAPERS

Tatiana Yu. Agafonova, Petr V. Trusov, Valeriy M. Baev, Dmitriy A. Kiryanov,  
Marat R. Kamaltdinov, Oksana A. Samsonova  
Relationship of blood viscosity and remodeling  
of cardiovascular system at arterial hypotension in young women ..... 16

Ekaterina V. Guskova, Andrey L. Komarov, Anatolij N. Samko, Elizaveta P. Panchenko  
Hemorrhagic complications in patients with ischemic heart disease  
after planned percutaneous coronary interventions ..... 22

Konstantin M. Morozov, Alexey S. Kolbin, Timofey L. Galankin  
Network meta-analysis  
for Parnaparine effectiveness  
in venous thromboembolic prevention in surgery ..... 31

Boris I. Kuznik, Sergey O. Davydov, Alexander V. Stepanov, Ekaterina S. Guseva,  
Yuri N. Smolyakov, Namzhil H. Tsybikov, Ilya V. Fine  
«Protein of youth» GDF11, hemostasis  
and blood flow peculiarities  
in women with essential hypertension ..... 39

Maria G. Nikolaeva, Andrey P. Momot, [Galina V. Serdyuk],  
Valeriy A. Elykomov, Xsenia A. Momot, Natalia N. Yasafova  
APC-resistance associated  
with factor V leiden gene mutation (genotype GA):  
clinical occurrence in pregnancy ..... 47

Irina N. Prokhorova, Sergey V. Sinkov, Konstantin D. Zybin  
Hemostasiological markers  
for reocclusion prediction after thrombolytic therapy  
in patients with cardioembolic stroke ..... 55

Pavel A. Zharkov, Nikolay M. Ershov, Alexey V. Pshonkin  
Effectiveness and safeness of low molecular weight heparins  
application in children with right atrium thromboses ..... 61

Zemfira A. Alekberova, Tatiana A. Lisitsyna, Regina G. Goloeva,  
Alexander V. Volkov, Rita A. Osipyants, Tatyana V. Popkova  
Thromboses in Behcet's disease: from pathogenesis to treatment ..... 66

Natalya S. Lisutenko, Natalia A. Morova,  
Valeriy N. Tsekanovich, Mikhail G. Sitnikov, Natalia V. Kireeva  
Lupus anticoagulant in patients  
with diabetes mellitus type 2 after coronary bypass ..... 71

Lyudmila V. Borisova, Svetlana I. Pavlova, Zoya A. Kachaeva,  
Nadezhda P. Prishchela, Elena V. Preobrazhenskaya  
Spontaneous clots as a hypercoagulability marker  
in patients anticoagulated with dabigatran etexilate  
after hip joint replacement ..... 75

Leyla Z. Biktasheva, Vadim A. Mazurok,  
Ivan N. Menshugin, Andrei E. Bautin, Olga V. Sirotkina  
Platelets count in early postoperative period  
in young children underwent congenital heart diseases surgery ..... 80

## MISCELLANEA

Published in 2017 ..... 88

## Tromboz, Gemostaz i Reologia, No. 1 (73) March 2018

Founder: Gemostaz I Reologia LLC

Publisher: Gemostaz I Reologia LLC

All rights reserved.

Instruction for authors is available at [www.thrj.ru](http://www.thrj.ru)

Publications are free of charge.

Manuscripts and illustrations are not returned.

The advertiser is responsible for the content of advertising publications.

The journal is a peer-reviewed journal.

Subscription is available at the editorial office and via the website. Subscription indices are available in catalogue "Rospechat": 18362, 18363 and in catalogue "Pressa Rossii": 83835, 83837

The journal was included in the Higher Attestation Commission  
list of periodicals which are recommended for publication of  
researches for applicants for scientific degrees.

The journal is indexed in Russ. science citation index (RSCI).

The journal is registered with the Federal Service for Supervision of  
Enforcement of Ligistation in the Shere of Mass Communications  
and Protection of Cultural Heritage (August 24, 2001). Certificate  
of registration of the journal "PI No.779 636".

Address: PO Box 131 Moscow 123104

Tel.: +7 (903) 144-46-34

Fax: +7 (495) 699-33-73

E-mail: [hemostas@aha.ru](mailto:hemostas@aha.ru), [roitman@hemostas.ru](mailto:roitman@hemostas.ru)

Web: [www.thrj.ru](http://www.thrj.ru), [www.hemostas.ru](http://www.hemostas.ru)

Chief editor R. V. Boikov

Editor M. Yu. Andrianova

Layout and prepress K. A. Svischv

1500 copies.

УДК 616-005.6:612.115.35:615.273.53

## СЕТЕВОЙ МЕТА-АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПАРНАПАРИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

К.М. Морозов<sup>1,2</sup>, А.С. Колбин<sup>3,4</sup>, Т.Л. Галанкин<sup>3</sup>

Научный клинический центр «Центральная клиническая больница 1» ОАО «Российские железные дороги»<sup>1</sup>, Москва; ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»<sup>2</sup>, Саратов; ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации<sup>3</sup>, Санкт-Петербург; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»<sup>4</sup>, Санкт-Петербург; Россия

**Цель исследования:** сетевой мета-анализ (СМА) рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) парнапарина, эноксапарина, надропарина и нефракционированного гепарина (НФГ) в режиме краткосрочных курсов в малых и средних дозах для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) при хирургических и ортопедических вмешательствах у пациентов с высоким риском тромбоза глубоких вен (ТГВ).

**Материалы и методы.** Выполнен смешанный СМА 21 РКИ парнапарина, эноксапарина, надропарина и НФГ у хирургических больных с кратковременной (1–2 недели) профилактикой ВТЭО.

**Результаты.** По сравнению с НФГ применение парнапарина статистически значимо снижало риск развития ТГВ (на 51%) и «больших» кровотечений (на 83%). Эноксапарин и надропарин подобных преимуществ по сравнению с НФГ не продемонстрировали, что вряд ли связано с недостаточной статистической мощностью исследования.

**Заключение.** При прочих равных условиях парнапарин может рассматриваться в качестве препарата выбора для профилактики ВТЭО в хирургии и ортопедии.

**Ключевые слова:** парнапарин, эноксапарин, надропарин, гепарин, профилактика венозных тромбоэмболических осложнений, сетевой мета-анализ.

DOI: 10.25555/THR.2018.1.0821

## NETWORK META-ANALYSIS FOR PARNAPARINE EFFECTIVENESS IN VENOUS THROMBOEMBOLIC PREVENTION IN SURGERY

Konstantin M. Morozov<sup>1,2</sup>, Alexey S. Kolbin<sup>3,4</sup>, Timofey L. Galankin<sup>3</sup>

Scientific Clinical Center «Central Clinical Hospital 1» JSC «Russian Railways»<sup>1</sup>, Moscow; Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky<sup>2</sup>, Saratov; I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Health Ministry of Russian Federation<sup>3</sup>, Saint Petersburg; Saint Petersburg State University<sup>4</sup>, Saint Petersburg; Russia

**Aim:** network meta-analysis (NMA) of randomized controlled trials (RCTs) of parnaparin, enoxaparin, supraparin, and unfractionated heparin (UFH) in the regime of short-term courses in small and medium doses for prophylaxis of venous thromboembolic complications (VTEC) at surgical and orthopedic interventions in patients with high risk of deep vein thrombosis (DVT).

**Materials and methods.** Mixed CMA of 21 RCTs of parnaparin, enoxaparin, supraparin and UFH was performed in surgical patients with short-term (1–2 weeks) prophylaxis of VTEC.

**Results.** Parnaparin reduced significantly the odds of DVT (by 51%), and the odds of «large» bleedings (by 83%) compared with UFH. Both enoxaparin and nadroparin did not demonstrate convincing advantages over UFH concerning the efficacy and the safety. This fact is hardly explained due to the insufficient statistical power of the study.

**Conclusion.** We conclude that when other things being equal, parnaparin exposes better therapeutic profile resulting parnaparin might to be considered first for VTEC prevention in surgery and orthopedics.

**Key words:** parnaparin, enoxaparin, nadroparin, heparin, prophylaxis of venous thromboembolic complications, network meta-analysis.

DOI: 10.25555/THR.2018.1.0821

### ВВЕДЕНИЕ

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) — одно из наиболее частых осложнений, развивающихся при общехирургических и ортопедических вмешательствах [1, 2]. Низкомолекулярные гепарины (НМГ) и нефракционированный гепарин (НФГ) чаще всего

применяются для периоперационной профилактики тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [3, 4], а их назначение в Российской Федерации (РФ) регулируется несколькими стандартами и локальными рекомендациями в зависимости от риска развития ВТЭО [1, 2, 5–7]. Известно несколько

ко мета-анализов, сравнивающих объединенные группы различных НМГ (надропарин, тинзапарин, далтепарин, эноксапарин, цертопарин и др.) с НФГ [8–10]. В одном из них результат (превосходство объединенной группы НМГ над НФГ в снижении риска ТГВ и ТЭЛА) авторы экстраполируют на все низкомолекулярные гепарины в равной степени [8]. Мета-анализы, сравнивающие эффективность и переносимость различных НМГ между собой, считаются невыполнимыми из-за недостаточного количества прямых сравнений этих препаратов друг с другом. Однако ни в зарубежной, ни в отечественной литературе нами также не выявлено ни одного сетевого мета-анализа (Network Meta-Analysis) различных НМГ, в котором публикационная выборка была увеличена за счет использования методики непрямых сравнений. Между тем, оценка эффективности отдельных НМГ является актуальной проблемой, поскольку, как отмечают специалисты, эта группа представлена различными препаратами с разными фармакокинетическими и фармакодинамическими профилями [4, 11–16].

**Целью** данного исследования явился смешанный сетевой мета-анализ (СМА) рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) парнапарина, эноксапарина, надропарина и НФГ, применяемых в режиме краткосрочных курсов в малых и средних дозах для профилактики ВТЭО при хирургических и ортопедических вмешательствах у пациентов с высоким риском ТГВ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В иерархии исследований в зависимости от их дизайна непрямое сравнение занимает промежуточное положение между рандомизированными клиническими исследованиями и нерандомизированными сравнительными исследованиями, что соответствует уровню доказательности III [17]. При проведении СМА нами использованы международные методические рекомендации Кокрановского сотрудничества [18], PRISMA [19] и ISPOR [20, 21], а также методические рекомендации по проведению непрямых сравнений лекарственных препаратов ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения РФ [22]. Поиск РКИ инициирован в поисковой системе PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), в качестве ключевых слов использовали названия НМГ в комбинации с терминами «deep vein thrombosis», «thromboembolism» и «surgery», а также «review» и «meta-analysis». Впоследствии значительная часть поиска представляла собой каскадное выявление релевантных РКИ при работе со списками литературы в обнаруженных публикациях. Первым звеном каскадного поиска послужили 7 крупных систематических обзоров НМГ [3, 8–10, 23–26]. Данная стратегия позволила выявить 21 оригинальное РКИ (табл. 1): среди них — 14 прямых сравнений парнапарина и НФГ в хирургии и ортопедии [26–39]; два прямых сравнения эноксапарина и НФГ [40, 41]; одно прямое сравнение эноксапарина и парнапарина [42]; три прямых сравне-

ния надропарина и НФГ [43–45]; одно прямое сравнение надропарина и эноксапарина [46].

Схема сетевого мета-анализа приведена на **рисунке 1**.



**Рис. 1.** Общая схема сетевого мета-анализа.

**Fig. 1.** General scheme of network meta-analysis.

Сведения о ТЭЛА имелись лишь в 13 из них, а сведения о «больших» кровотечениях — в 16. ТГВ в исследованиях определяли как наличие тромба в глубоких венах нижних конечностей, таза или в верхней полой вене, который мог вызвать их окклюзию. ТЭЛА определяли как тромбоэмболию легочных артерий вследствие ТГВ или тромбоза полостей правых отделов сердца. «Большое» кровотечение в РКИ имело различные диагностические критерии, общей характеристикой которых являлась его клиническая значимость. НМГ вводили подкожно с использованием разных схем и доз (1–2 раза в сутки) накануне оперативного вмешательства и в течение 1–2 недель после. Оценка случаев ТГВ, ТЭЛА и «больших» кровотечений проводили в первые 2 недели после операции. Байесовский сетевой мета-анализ выполнен в статистической программе R (версия 3.4.2, The R Foundation for Statistical Computing 2013) [47] с использованием пакета сетевого мета-анализа GeMTC [48, 49] и программы для иерархического Байесовского моделирования с использованием метода Монте-Карло с цепями Маркова JAGS (версия 4.2.0) [50].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты СМА шанса развития послеоперационных ТГВ, ТЭЛА и «больших» кровотечений приведены на **рисунках 2–4**. НФГ использован в качестве референтной стратегии лечения (эффективность равна единице).

Парнапарин статистически значимо снижал (на 51%) шанс развития ТГВ по сравнению с гепарином (отношение шансов (ОШ) — 0,49; 95% доверительный интервал (ДИ) — 0,29–0,80); эноксапарин снижал шанс развития ТГВ по сравнению с гепарином на 26%, и эти

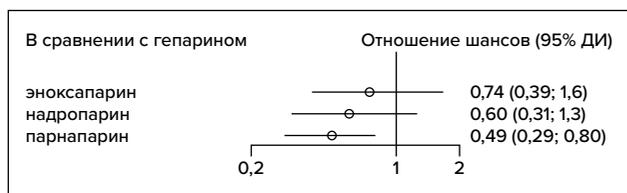
Таблица 1 / Table 1

**Рандомизированные клинические исследования, включенные в сетевой мета-анализ**  
**Randomized clinical trials included in network meta-analysis**

№	Первый автор	Вмешательство	Терапия	Суточная доза	Количество пациентов	Число ТГВ	Число ТЭЛА	Число БК
1	Chiaruzzo (1988)	Ортопедическая хирургия	парнапарин	6400	70	5	НД	НД
			гепарин	15000	70	7	НД	НД
2	Verardi (1988)	Общая хирургия	парнапарин	3200/6400	318	10	3	3
			гепарин	10000/15000	302	19	3	11
3	Catania (1988)	Общая хирургия	парнапарин	3200	86	1	0	0
			гепарин	15000	82	6	1	0
4	Salcuni (1988)	Абдоминальная хирургия	парнапарин	3200	73	4	1	0
			гепарин	15000	68	10	2	0
5	Garcea (1992)	Абдоминальная хирургия	парнапарин	3200	45	3	0	0
			гепарин	15000	40	6	0	5
6	Verardi (1989)	Общая хирургия, урология	парнапарин	3200	44	1	НД	0
			гепарин	10000	44	3	НД	0
7	Mascali (1988)	Ортопедическая хирургия	парнапарин	6400	68	1	НД	НД
			гепарин	15000	68	2	НД	НД
8	Pini (1989)	Ортопедическая хирургия	парнапарин	6400	25	5	0	0
			гепарин	15000	24	7	1	0
9	Legnani (1990)	Гинекологическая хирургия	парнапарин	3200/6400	24	5	НД	0
			гепарин	10000/15000	26	5	НД	0
10	Speziale (1988)	Сосудистая хирургия	парнапарин	6400	46	3	НД	НД
			гепарин	15000	46	4	НД	НД
11	Gruttadauria (1988)	Общая хирургия	парнапарин	3200	89	2	НД	3
			гепарин	10000	90	4	НД	11
12	Corrado (1988)	Урологическая хирургия	парнапарин	6400	29	0	0	0
			гепарин	10000	29	0	0	0
13	Beghi (1993)	Операции на сердце	парнапарин	3200	20	0	НД	НД
			гепарин	15000	19	0	НД	НД
14	Manopolo (2003)	Ортопедическая хирургия	парнапарин	индивидуальный подбор	31	1	0	НД
			эноксапарин	индивидуальный подбор	30	1	0	НД
15	Olson (2015)	Травматология	эноксапарин	6000	216	11	0	4
			гепарин	15000	220	18	1	0
16	Geerts (1996)	Травматология	эноксапарин	6000	129	40	1	5
			гепарин	10000	136	60	0	1
17	Bandiera (2003)	Ортопедическая хирургия	парнапарин	3200/4200	59	5	НД	1
			гепарин	15000	12	2	НД	1
18	Egger (2000)	Общая хирургия	надропарин	индивидуальный подбор	581	8	6	13
			гепарин	индивидуальный подбор	609	1	1	2
19	EFS Group (1988)	Общая хирургия	надропарин	индивидуальный подбор	960	27	1	47
			гепарин	индивидуальный подбор	936	42	3	42
20	Kakkar & Murray (1985)	Общая хирургия	надропарин	индивидуальный подбор	196	5	0	10
			гепарин	индивидуальный подбор	199	14	1	7
21	Simonneau (2006)	Онкологическая хирургия	надропарин	индивидуальный подбор	643	4	2	47
			эноксапарин	индивидуальный подбор	628	13	6	72

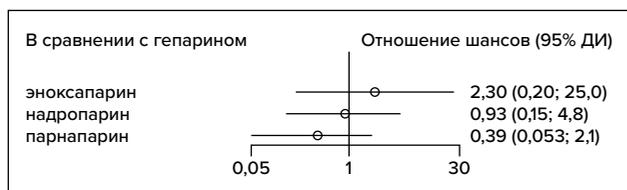
*Примечание:* во всех РКИ НМГ и НФГ вводились подкожно; суточная доза НФГ указана в международных единицах действия (МЕ), доза НМГ — в международных единицах анти-фактор Ха-активности (анти-Ха МЕ); БК — «большие» кровотечения; НД — нет данных (не оценивалось).

*Note:* in all RCTs, LMWH and UFH were administered subcutaneously; the daily dose of UFH is indicated in international units (IU), the dose of LMWH — in international units of anti-factor of Xa-activity (anti-Xa IU); БК — «large» bleedings; НД — no data (not yet estimated).



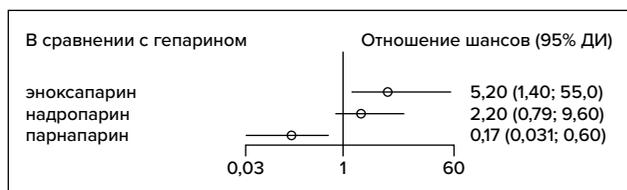
**Рис. 2.** Результаты сетевого мета-анализа частоты тромбоза глубоких вен при хирургических и ортопедических вмешательствах.

**Fig. 2.** Results of network meta-analysis of deep vein thrombosis frequency at surgical and orthopedic interventions.



**Рис. 3.** Результаты сетевого мета-анализа частоты тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и ортопедических вмешательствах.

**Fig. 3.** Results of network meta-analysis of pulmonary embolism frequency at surgical and orthopedic interventions.



**Рис. 4.** Результаты сетевого мета-анализа частоты «больших» кровотечений при хирургических и ортопедических вмешательствах.

**Fig. 4.** Results of network meta-analysis of «large» bleedings frequency at surgical and orthopedic interventions.

различия были статистически незначимы (ОШ — 0,74; 95% ДИ — 0,39–1,60); надропарин также статистически незначимо снижал шанс развития ТГВ на 40% (ОШ — 0,60; 95% ДИ — 0,31–1,30). В отношении ТЭЛА статистически значимых различий с НФГ не было достигнуто ни у одного НМГ. Так, парнапарин статистически незначимо снижал (на 61%) шанс развития ТЭЛА (ОШ — 0,39; 95% ДИ — 0,053–2,1); эноксапарин статистически незначимо (в 2,3 раза) повышал шанс развития ТЭЛА (ОШ — 2,3; 95% ДИ — 0,20–25,0); надропарин практически не отличался от НФГ (ОШ — 0,93; 95% ДИ — 0,15–4,8). Кроме снижения шанса ТГВ, парнапарин достигал статистической значимости в снижении (на 83%) шанса развития «больших» кровотечений (ОШ — 0,17; 95% ДИ — 0,031–0,60); эноксапарин статистически значимо (в 5,2 раза) повышал риск «больших» кровотечений (ОШ — 5,2; 95% ДИ — 1,4–55,0); надропарин статистически незначимо (в 2,2 раза) повышал риск «больших» кровотечений (ОШ — 2,2; 95% ДИ — 0,79–9,6). Таким образом, уровня статистической значимости  $p < 0,05$  достигли три эффекта: снижение шанса ТГВ парнапарином, снижение шанса «больших» кровотечений парнапарином, повышение шанса «больших» кровотечений эноксапарином.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В статье представлены данные смешанного сетевого мета-анализа использования парнапарина, эноксапарина и надропарина для профилактики ВТЭО при хирургических и ортопедических вмешательствах в сравнении с НФГ.

В качестве первичной конечной точки эффективности оценивали ТГВ. Дополнительными конечными точками служили ТЭЛА и «большие» (клинически значимые) кровотечения. Поправка на множественность сравнений при таком заранее спланированном иерархическом сравнении конечных точек не требуется [51].

Статистически значимое преимущество по первичной конечной точке по сравнению с референтной стратегией лечения (НФГ, эффект приравнен единице) было продемонстрировано лишь у одного НМГ — парнапарина. При этом парнапарин оказался и единственным НМГ, одновременно статистически значимо снижавшим шанс «больших» кровотечений. Таким образом, преимущество парнапарина в эффективном предотвращении ТГВ не может объясняться особенностью его дозирования, т. к. в противном случае необоснованно высокие дозы парнапарина привели бы не только к снижению шанса ТГВ, но и к увеличению шанса кровотечений. Продемонстрированное преимущество парнапарина по оценке эффективности и по оценке безопасности является важным аргументом, повышающим доверие к полученным результатам.

В то же время для других НМГ (эноксапарин и надропарин) не удалось продемонстрировать статистически значимых отличий от НФГ. Отрицательный результат в случае с эноксапарином и надропарином может объясняться недостаточной статистической мощностью анализа, так как в целом оба препарата продемонстрировали тенденцию к снижению шанса ТГВ. Однако это объяснение является маловероятным, т. к. надропарин одновременно продемонстрировал тенденцию к увеличению шанса «больших» кровотечений, а эноксапарин увеличивал риск кровотечений со статистической значимостью  $p < 0,05$ . Если допустить, что во включенных в сетевой мета-анализ РКИ были использованы неоптимальные схемы дозирования эноксапарина и надропарина, проявившиеся повышенной склонностью больных к кровотечениям, то следует сделать вывод о необходимости снижения доз данных НМГ. Но в случае снижения доз эноксапарина и надропарина логично ожидать снижения и их профилактического эффекта по отношению к ТГВ.

Ни один из включенных в сетевой мета-анализ НМГ не продемонстрировал превосходства над НФГ в плане снижения шанса ТЭЛА, однако парнапарин оказался единственным, у которого наблюдалась статистически незначимая тенденция в этом направлении.

Как известно, на мета-аналитические методы большое влияние может оказывать «публикационная ошибка», проявляющая себя в меньшей вероятности публикации исследований с «отрицательными» результатами, или в недостаточно добросовестном поиске опубликованных РКИ.

Авторами данного СМА проведен скрупулезный поиск зарубежной литературы по исследованиям НМГ; при этом большая часть публикаций была извлечена не с помощью поисковой программы (PubMed), а при каскадном детальном анализе референтных списков всех актуальных публикаций, как обзоров, так и оригинальных исследований. Только поиск по референтным спискам гарантировал обнаружение всех релевантных РКИ, так как значительная часть РКИ была выполнена в конце 80-х — начале 90-х годов прошлого века. Длительность поиска заняла несколько недель рабочего времени, и авторы убеждены, что извлекли все опубликованные РКИ по заявленной проблеме. Что же касается проблемы с низкой публикуемостью отрицательных результатов, то она в данном случае является маловероятной, т. к. с момента введения НМГ в хирургическую практику исследователям было в равной степени важно продемонстрировать не только превосходство НМГ над НФГ, но и, как минимум, их сопоставимую эффективность. Таким образом, любые РКИ, в которых была продемонстрирована сопоставимая эффективность НМГ и НФГ, не могли рассматриваться как «отрицательный результат».

Авторами данного СМА не выполнялся поиск отечественных исследований НМГ по причине того, что доступ к исходным публикациям в РФ до сих пор остается затрудненным. Таким образом, авторы убеждены в том, что «публикационная ошибка» в данном исследовании является минимальной.

Тем не менее одним из ограничений данного СМА является давность выполненных РКИ. Так как НМГ представляют из себя сложный биопрепарат, который нельзя охарактеризовать простой химической формулой, есть вероятность того, что партии НМГ, произведенные в конце 80-х — начале 90-х годов прошлого века, могли иметь некоторые отличия от партий, выпущенных в более позднее время. Ответить на данный вопрос могут лишь новые РКИ, которые в последующем можно будет объединить в очередной мета-анализ.

Еще одним ограничением исследования является включение в СМА чрезвычайно разнородной группы пациентов с различными исходными характеристиками, различными оперативными вмешательствами и даже с различными режимами дозирования НМГ и НФГ. Тем не менее в случае с НМГ и НФГ, объединение столь разных групп пациентов в одно исследование является неизбежным и практикуется различными группами ученых [3, 9, 11, 12], в том числе Кокрейновским сообществом [8]. Следует отметить, что критичность данного ограничения частично нивелируется наличием рандомизированной контрольной группы в каждом из включенных в СМА исследований. Кроме того, в данном СМА нами оценен не просто эффект от применения различных НМГ, но соотношение эффективности и безопасности, т. к. одновременно выполнена оценка риска «боль-

ших» кровотечений, являющихся прямым следствием передозировки данных препаратов. Оценка соотношения эффективности и безопасности, а не просто эффективности, является важным требованием к выполнению современных РКИ и мета-анализов и позволяет также частично нивелировать ограничения, вызванные исходной неоднородностью пациентов.

Еще одно ограничение данного СМА связано с тем, что диагностирование ТГВ и ТЭЛА в РКИ проводили с помощью методик с различными диапазонами чувствительности (тест с радиоактивным метрическим фибриногеном, плетизмография с тензометрией, импедансная плетизмография, венография, различные варианты доплерографии, ультразвуковая эхография, рентген грудной клетки и др.). Таким образом, вероятность выявления ТГВ и ТЭЛА в разных РКИ различалась. Однако эта разнородность в большей степени компенсируется наличием групп контроля, благодаря которым результатом данной предвзятости может явиться недооценка эффективности НМГ, но никак не переоценка.

Еще одним ограничением нашего СМА следует признать различие критериев для диагностики «большого» кровотечения в разных РКИ. Тем не менее в любом РКИ, включенном в СМА, под «большим» кровотечением подразумевалось клинически значимое кровотечение, которое имело выраженные отличия от «малого» кровотечения, то есть клинически незначимого. Кроме того, по мнению ряда авторов, эти различия в диагностических критериях также нельзя считать принципиальными с позиции проведения мета-анализа [8].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного СМА (уровень доказательности III [17]) были обнаружены свидетельства в пользу неравной эффективности НМГ, особенно при рассмотрении соотношения эффективность/безопасность. Так, по сравнению с НФГ парнапарин статистически значимо снижал шанс ТГВ при статистически значимом снижении шанса «больших» кровотечений, т. е. имел превосходящий профиль эффективности и безопасности. Подобный профиль эффективности и безопасности не выявлен ни у эноксапарина, ни у надропарина, более того, эноксапарин статистически значимо увеличивал шанс «больших» кровотечений. Отсутствие преимуществ эноксапарина и надропарина по профилю эффективности и безопасности перед НФГ в данном СМА вряд ли можно объяснить недостаточной статистической мощностью исследования.

Таким образом, при прочих равных условиях парнапарин способен демонстрировать лучший терапевтический профиль и должен рассматриваться в качестве первой линии антикоагулянтной терапии с целью профилактики ВТЭО при хирургических и ортопедических операциях.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare there is no conflict of interests.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*. 2015; 9 (2): 2–52.
2. Профилактика венозных тромбоемболических осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. *Травматология и ортопедия России (приложение)*. 2012; 1 (63): 24 с.
3. Costantino G., Ceriani E., Rusconi A.M. et al. Bleeding Risk during Treatment of Acute Thrombotic Events with Subcutaneous LMWH Compared to Intravenous Unfractionated Heparin; A Systematic Review. *PLoS One*. 2012; 7 (9): e44553.
4. Dettori A.G. Parnaparin: a review of its pharmacological profile and clinical application. *Drugs Today*. 1995; 31 (1): 19–35.
5. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 56377–2015 Клинические рекомендации (протоколы лечения). Профилактика тромбоемболических синдромов. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2015; 7–8: 28–68.
6. Румянцев А.Г., Мороз В.В., Плавунев Н.Ф. и др. Тромбоемболия легочной артерии: диагностика, клиника, лечение. Методические рекомендации для студентов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей (монография). М. 2012.
7. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний [Под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко]. М. 2016: 419 с. ISBN9785–4465–1286–7.
8. Erkens P.M., Prins M.H. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010: CD001100.
9. Quinlan D.J., McQuillan A., Eikelboom J.W. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2004; 140: 175–83.
10. Yoshida R.A., Yoshida W.B., Maffei F.H.A. et al. Systematic review of randomized controlled trials of new anticoagulants for venous thromboembolism prophylaxis in major orthopedic surgeries, compared with enoxaparin. *Ann Vasc Surg*. 2013; 27: 355–69.
11. Silvain J., Beygui F., Barthelemy O. et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012; 344: e553.
12. Murphy S.A., Gibson C.M., Morrow D.A. et al. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2007; 28: 2077–86.
13. Матюшкин А.И., Нуреев М.В., Ройтман Е.В., Андрианова М.Ю. Применение бемипарина натрия в хирургии (обзор литературы). *Consilium Medicum. Хирургия*. 2013; 1: 5–8.
14. Морозов К.М., Андрианова М.Ю., Ройтман Е.В., Румянцев С.А. Биоэквивалентность антитромботических препаратов Эниксум® и Клексан® (по результатам открытого сравнительного рандомизированного многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности препаратов Эниксум® и Клексан®). *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2014; 2: 69–73.
15. Ройтман Е.В. Факторы, определяющие выбор и применение низкомолекулярных гепаринов. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016; 67 (S3): 358–9.

## REFERENCES

1. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEO) [Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij (VTEO)]. *Flebologiya*. 2015; 9 (2): 2–52 (in Russ.).
2. Prophylaxis of venous thromboembolic complications in traumatology and orthopedics. Russian clinical guidelines [Profilaktika venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij v travmatologii i ortopedii. Rossijskie klinicheskie rekomendacii]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii (prilozhenie)*. 2012; 1 (63): 24 s (in Russ.).
3. Costantino G., Ceriani E., Rusconi A.M. et al. Bleeding Risk during Treatment of Acute Thrombotic Events with Subcutaneous LMWH Compared to Intravenous Unfractionated Heparin; A Systematic Review. *PLoS One*. 2012; 7 (9): e44553.
4. Dettori A.G. Parnaparin: a review of its pharmacological profile and clinical application. *Drugs Today*. 1995; 31 (1): 19–35.
5. National standard of Russian Federation GOST R56377–2015 Clinical recommendations (treatment protocols). Prevention of thromboembolic syndromes [Nacional'nyj standart Rossijskoj Federacii GOST R56377–2015 Klinicheskie rekomendacii (protokoly lecheniya). Profilaktika tromboembolicheskikh sindromov]. *Problemy standartizacii v zdravooxranenii*. 2015; 7–8: 28–68 (in Russ.).
6. Rumyantsev A.G., Moroz V.V., Plavunov N.F. et al. Thromboembolism of the pulmonary artery: diagnosis, clinic, treatment [Tromboemboliya legochnoj arterii: diagnostika, klinika, lechenie. Metodicheskie rekomendacii dlya studentov, klinicheskikh ordinatov, aspirantov i vrachej (monografiya)]. *Moskva*. 2012 (in Russ.).
7. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of lymphoproliferative diseases [Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu limfoproliferativnyh zabolevanij (Pod red. I.V. Poddubnoj, V.G. Savchenko)]. *Moskva*. 2016: 419 s. ISBN9785–4465–1286–7 (in Russ.).
8. Erkens P.M., Prins M.H. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010: CD001100.
9. Quinlan D.J., McQuillan A., Eikelboom J.W. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2004; 140: 175–83.
10. Yoshida R.A., Yoshida W.B., Maffei F.H.A. et al. Systematic review of randomized controlled trials of new anticoagulants for venous thromboembolism prophylaxis in major orthopedic surgeries, compared with enoxaparin. *Ann Vasc Surg*. 2013; 27: 355–69.
11. Silvain J., Beygui F., Barthelemy O. et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012; 344: e553.
12. Murphy S.A., Gibson C.M., Morrow D.A. et al. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2007; 28: 2077–86.
13. Matyushkin A.I., Nureev M.V., Roitman E.V., Andrianova M. Yu. The use of bemiparin sodium in surgery (literature review) [Primenenie bemiparina natriya v hirurgii (obzor literatury)]. *Consilium Medicum. Hirurgiya*. 2013; 1: 5–8 (in Russ.).
14. Morozov K.M., Andrianova M. Yu., Roitman E.V., Roumiantsev S.A. Enixum® is bioequivalent antithrombotics to Clexan® (by the results of open comparative randomized multicenter clinical trial of Enixum® and Clexane® efficacy and safety) [Bioekvivivalentnost' antitromboticheskikh preparatov Eniksum® i Kleksan® (po rezul'tatam otkrytogo sravnitel'nogo randomizirovannogo mnogocentrovogo klinicheskogo issledovaniya effektivnosti i bezopasnosti preparatov Eniksum® i Kleksan®)]. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2014; 2: 69–73 (in Russ.).
15. Roitman E.V. Factors determining the choice and use of low molecular weight heparins [Faktory, opredelyayushchie vybor i primeneniye nizkomolekulyarnykh geparinov]. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2016; 67 (S3): 358–9 (in Russ.).

16. Левшин Н.Ю., Ройтман Е.В., Колесникова И.М. Профилактика венозных тромбоемболических осложнений при лимфопролиферативных заболеваниях. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016; 67 (S3): 249–50.
17. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В. и др. Методические рекомендации по оценке сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата. ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, утверждены приказом ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России. URL: <http://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-E%60B-23.12.2016.pdf> [Дата обращения: 10.12.2017].
18. Higgins J.P.T., Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. *The Cochrane Collaboration*. 2011. URL: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org) [Accessed: 10.12.2017].
19. Hutton B., Salanti G., Caldwell D.M. et al. The PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-analyses of Health Care Interventions: Checklist and Explanations. *Ann Intern Med*. 2015; 162: 777–84. DOI: 10.7326/M14–2385.
20. Jansen J.P., Fleurence R., Devine B. et al. Interpreting Indirect Treatment Comparisons and Network Meta-Analysis for Health-Care Decision Making: Report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: Part 1. *Value Health*. 2011; 14: 417–28.
21. Hoaglin D.C., Hawkins N., Jansen J.P. et al. Conducting Indirect-Treatment-Comparison and Network-Meta-Analysis Studies: Report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: Part 2. *Value Health*. 2011; 14: 429–37.
22. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В. и др. Методические рекомендации по проведению не прямых сравнений лекарственных препаратов. ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, утверждены приказом ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России [в печати].
23. Bugamelli S., Zangheri E., Montebugnoli M., Guerra L. Clinical use of parnaparin in major and minor orthopedic surgery: a review. *Vasc Health Risk Manag*. 2008; 4 (5): 983–90.
24. Camporese G., Bernardi E., Noventa F. Update on the clinical use of the low-molecular weight heparin, parnaparin. *Vasc Health Risk Manag*. 2009; 5: 819–31.
25. Pradelli L., Eandi M. Parnaparin: comparison with other low molecular weight heparins. *Farmeconomia e percorsi terapeutici*. 2004; 5 (1): 33–45.
26. Bandiera S., Casalini D., Friemel P. et al. Clinical experience with parnaparin in orthopedic surgery. *Eur Bull Drug Res*. 2003; 11: 77–91.
27. Chiappuzzo E., Orengo G.B., Ottrida G. et al. The use of low molecular weight heparins for postsurgical deep vein thrombosis prevention in orthopaedic patients. *J Int Med Res*. 1988; 16 (5): 359–66.
28. Verardi S., Casciani C.U., Nicora E. et al. A multicentre study on LMW-heparin effectiveness in preventing postsurgical thrombosis. *Int Angiol*. 1998; 7 (3): 19–24.
29. Catania G., Salanitri G. Prevention of post-operative deep vein thrombosis by two different heparin types. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1998; 26: 304–9.
30. Salcuni P.F., Azzaronw M., Palazzini E. A new low molecular weight heparin for deep vein thrombosis prevention: Effectiveness in post-operative patients. *Curr Ther Res*. 1988; 43: 824–31.
31. Garcea D., Martuzzi F., Santelmo N. et al. Post-surgical deep vein thrombosis prevention: Evaluation of the risk/benefit ratio of fractionated and unfractionated heparin. *Curr Med Res Opin*. 1992; 12: 572–83.
32. Verardi S., Cortese F., Baroni B. et al. Deep vein thrombosis prevention in surgical patients: Effectiveness and safety of a new low molecular weight heparin. *Curr Ther Res*. 1989; 46: 366–72.
16. Levshin N. Yu., Roitman E.V., Kolesnikova I.M. Prevention of venous thromboembolic complications in lymphoproliferative diseases [Profilaktika venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenij pri limfoproliferativnyh zabolovaniyah]. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2016; 67 (S3): 249–50 (in Russ.).
17. Omelyanovskiy V.V., Avksentyeva M.V., Sura M.V. et al. Methodical recommendations for assessing the comparative clinical efficacy and safety of the drug [Metodicheskie rekomendacii po ocenke sravnitel'noj klinicheskoy effektivnosti i bezopasnosti lekarstvennogo preparata. FGBU «Centr ekspertizy i kontrolya kachestva medicinskoj pomoshchi» Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii, utverzhdeny prikazom FGBU «CEKKMP» Minzdrava Rossii]. URL: <http://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-E%60B-23.12.2016.pdf> [Accessed: 10.12.2017] (in Russ.).
18. Higgins J.P.T., Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. *The Cochrane Collaboration*. 2011. URL: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org) [Accessed: 10.12.2017].
19. Hutton B., Salanti G., Caldwell D.M. et al. The PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-analyses of Health Care Interventions: Checklist and Explanations. *Ann Intern Med*. 2015; 162: 777–84. DOI: 10.7326/M14–2385.
20. Jansen J.P., Fleurence R., Devine B. et al. Interpreting Indirect Treatment Comparisons and Network Meta-Analysis for Health-Care Decision Making: Report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: Part 1. *Value Health*. 2011; 14: 417–28.
21. Hoaglin D.C., Hawkins N., Jansen J.P. et al. Conducting Indirect-Treatment-Comparison and Network-Meta-Analysis Studies: Report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: Part 2. *Value Health*. 2011; 14: 429–37.
22. Omelyanovskiy V.V., Avksentyeva M.V., Sura M.V. et al. Methodical recommendations for conducting indirect comparisons of drugs [Metodicheskie rekomendacii po provedeniyu nepriamyh sravnenij lekarstvennyh preparatov. FGBU «Centr ekspertizy i kontrolya kachestva medicinskoj pomoshchi» Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii, utverzhdeny prikazom FGBU «CEKKMP» Minzdrava Rossii (in Russ.) [in press]].
23. Bugamelli S., Zangheri E., Montebugnoli M., Guerra L. Clinical use of parnaparin in major and minor orthopedic surgery: a review. *Vasc Health Risk Manag*. 2008; 4 (5): 983–90.
24. Camporese G., Bernardi E., Noventa F. Update on the clinical use of the low-molecular weight heparin, parnaparin. *Vasc Health Risk Manag*. 2009; 5: 819–31.
25. Pradelli L., Eandi M. Parnaparin: comparison with other low molecular weight heparins. *Farmeconomia e percorsi terapeutici*. 2004; 5 (1): 33–45.
26. Bandiera S., Casalini D., Friemel P. et al. Clinical experience with parnaparin in orthopedic surgery. *Eur Bull Drug Res*. 2003; 11: 77–91.
27. Chiappuzzo E., Orengo G.B., Ottrida G. et al. The use of low molecular weight heparins for postsurgical deep vein thrombosis prevention in orthopaedic patients. *J Int Med Res*. 1988; 16 (5): 359–66.
28. Verardi S., Casciani C.U., Nicora E. et al. A multicentre study on LMW-heparin effectiveness in preventing postsurgical thrombosis. *Int Angiol*. 1998; 7 (3): 19–24.
29. Catania G., Salanitri G. Prevention of post-operative deep vein thrombosis by two different heparin types. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1998; 26: 304–9.
30. Salcuni P.F., Azzaronw M., Palazzini E. A new low molecular weight heparin for deep vein thrombosis prevention: Effectiveness in post-operative patients. *Curr Ther Res*. 1988; 43: 824–31.
31. Garcea D., Martuzzi F., Santelmo N. et al. Post-surgical deep vein thrombosis prevention: Evaluation of the risk/benefit ratio of fractionated and unfractionated heparin. *Curr Med Res Opin*. 1992; 12: 572–83.
32. Verardi S., Cortese F., Baroni B. et al. Deep vein thrombosis prevention in surgical patients: Effectiveness and safety of a new low molecular weight heparin. *Curr Ther Res*. 1989; 46: 366–72.

33. Mascali F, Condorelli A., Salanitiri G. et al. Postsurgery thromboembolism prevention by LMW heparin subcutaneous administration. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 1988; 10: 135–41.
34. Pini M., Tagliaferri A., Manotti C. et al. Low molecular weight heparin (Alpha LMWH) compared with unfractionated heparin in prevention of deep vein thrombosis after hip fractures. *Int Angiol.* 1989; 8: 134–9.
35. Legnani C., Maccaferri M., Palareti G. et al. Perioperative prophylaxis with a low molecular weight heparin reduces late PAI-1 levels after gynaecological surgery. *Fibrinolysis.* 1990; 4: 241–5.
36. Speziale F., Verardi S., Taurino M. et al. Low molecular weight heparin prevention of post-operative deep vein thrombosis in vascular surgery. *Pharmacotherapeutica.* 1988; 5: 261–8.
37. Gruttadauria G., Ferrara C., Musumeci S. Subcutaneous low-molecular weight heparin for postsurgical thromboembolism prevention. *Med Praxis.* 1988; 9 (4): 1–9.
38. Corrado F., Fini M., Severini G. et al. Low-molecular weight heparin (Fluxum) prevention of post-operative thrombosis in urological surgery. A controlled study. *Clin Trials J.* 1988; 26: 138–48.
39. Beghi C., Fragnito C., Antonelli A. et al. Prevention of deep venous thrombosis by a new low molecular weight heparin (Fluxum) in cardiac surgery. *Int Angiol.* 1993; 12 (4): 383–6.
40. Olson E.J., Bandle J., Calvo R.Y. et al. Heparin versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after trauma: A randomized noninferiority trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015; 79 (6): 961–9.
41. Geerts W.H., Jay R.M., Code K.I. et al. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1996; 335: 701–7.
42. Manopolo R., Alfonso C., Giobbi G. et al. Parnaparina versus enoxaparina in the prophylaxis of deep venous thrombosis in orthopaedic surgery. XXXI Congresso Nazionale della Societa Italiana di Farmacologia. 2003. *Trieste.*
43. Egger B., Schmid S.W., Naef M. et al. Efficacy and Safety of Weight-Adapted Nadroparin Calcium vs. Heparin Sodium in Prevention of Clinically Evident Thromboembolic Complications in 1,190 General Surgical Patients. *Dig Surg.* 2000; 17: 602–9.
44. The European Fraxiparin Study (EFS) Group. Comparison of a low molecular weight heparin and unfractionated heparin for the prevention of deep vein thrombosis in patients undergoing abdominal surgery. *Br J Surg.* 1988; 75: 1058–63.
45. Kakkar V.V., Murray W.J.G. Efficacy and safety of low-molecular-weight heparin (CY216) in preventing postoperative venous thromboembolism: a co-operative study. *Br J Surg.* 1985; 72: 786–91.
46. Simonneau G., Laporte S., Mismetti P. et al. A randomized study comparing the efficacy and safety of nadroparin 2850 IU (0.3 mL) vs. enoxaparin 4000 IU (40 mg) in the prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery for cancer. *J Thromb Haemost.* 2006; 4: 1693–700.
47. Официальный сайт производителя статистического программного продукта R. URL: <http://cran.r-project.org/> [Дата обращения: 10.12.2017].
48. Van Valkenhoef G., Lu G., de Brock B. et al. Automating network meta-analysis. *Research Synthesis Methods.* 2012; 3 (4): 285–99.
49. Пакет для выполнения сетевого мета-анализа GeMTC в статистической программе R. URL: <https://cran.r-project.org/web/packages/gemtc/index.html> [Дата обращения: 10.12.2017].
50. Официальный сайт производителя статистического программного продукта JAGS. URL: <http://mcmc-jags.sourceforge.net/> [Дата обращения: 10.12.2017].
51. Hung H.M., Wang S.J., O'Neill R. Statistical considerations for testing multiple endpoints in group sequential or adaptive clinical trials. *J Biopharm Stat.* 2007; 17 (6): 1201–10.
33. Mascali F, Condorelli A., Salanitiri G. et al. Postsurgery thromboembolism prevention by LMW heparin subcutaneous administration. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 1988; 10: 135–41.
34. Pini M., Tagliaferri A., Manotti C. et al. Low molecular weight heparin (Alpha LMWH) compared with unfractionated heparin in prevention of deep vein thrombosis after hip fractures. *Int Angiol.* 1989; 8: 134–9.
35. Legnani C., Maccaferri M., Palareti G. et al. Perioperative prophylaxis with a low molecular weight heparin reduces late PAI-1 levels after gynaecological surgery. *Fibrinolysis.* 1990; 4: 241–5.
36. Speziale F., Verardi S., Taurino M. et al. Low molecular weight heparin prevention of post-operative deep vein thrombosis in vascular surgery. *Pharmacotherapeutica.* 1988; 5: 261–8.
37. Gruttadauria G., Ferrara C., Musumeci S. Subcutaneous low-molecular weight heparin for postsurgical thromboembolism prevention. *Med Praxis.* 1988; 9 (4): 1–9.
38. Corrado F., Fini M., Severini G. et al. Low-molecular weight heparin (Fluxum) prevention of post-operative thrombosis in urological surgery. A controlled study. *Clin Trials J.* 1988; 26: 138–48.
39. Beghi C., Fragnito C., Antonelli A. et al. Prevention of deep venous thrombosis by a new low molecular weight heparin (Fluxum) in cardiac surgery. *Int Angiol.* 1993; 12 (4): 383–6.
40. Olson E.J., Bandle J., Calvo R.Y. et al. Heparin versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after trauma: A randomized noninferiority trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015; 79 (6): 961–9.
41. Geerts W.H., Jay R.M., Code K.I. et al. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1996; 335: 701–7.
42. Manopolo R., Alfonso C., Giobbi G. et al. Parnaparina versus enoxaparina in the prophylaxis of deep venous thrombosis in orthopaedic surgery. XXXI Congresso Nazionale della Societa Italiana di Farmacologia. 2003. *Trieste.*
43. Egger B., Schmid S.W., Naef M. et al. Efficacy and Safety of Weight-Adapted Nadroparin Calcium vs. Heparin Sodium in Prevention of Clinically Evident Thromboembolic Complications in 1,190 General Surgical Patients. *Dig Surg.* 2000; 17: 602–9.
44. The European Fraxiparin Study (EFS) Group. Comparison of a low molecular weight heparin and unfractionated heparin for the prevention of deep vein thrombosis in patients undergoing abdominal surgery. *Br J Surg.* 1988; 75: 1058–63.
45. Kakkar V.V., Murray W.J.G. Efficacy and safety of low-molecular-weight heparin (CY216) in preventing postoperative venous thromboembolism: a co-operative study. *Br J Surg.* 1985; 72: 786–91.
46. Simonneau G., Laporte S., Mismetti P. et al. A randomized study comparing the efficacy and safety of nadroparin 2850 IU (0.3 mL) vs. enoxaparin 4000 IU (40 mg) in the prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery for cancer. *J Thromb Haemost.* 2006; 4: 1693–700.
47. The official website of the manufacturer of the statistical software R [Официальный сайт производителя статистического программного продукта R]. URL: <http://cran.r-project.org/> [Accessed: 10.12.2017] (in Russ.).
48. Van Valkenhoef G., Lu G., de Brock B. et al. Automating network meta-analysis. *Research Synthesis Methods.* 2012; 3 (4): 285–99.
49. The package for performing the network meta-analysis GeMTC in the statistical program R [Пакет для выполнения сетевого мета-анализа GeMTC в статистической программе R]. URL: <https://cran.r-project.org/web/packages/gemtc/index.html> [Accessed: 10.12.2017] (in Russ.).
50. The official website of the manufacturer of the statistical software product JAGS [Официальный сайт производителя статистического программного продукта JAGS]. URL: <http://mcmc-jags.sourceforge.net/> [Accessed: 10.12.2017] (in Russ.).
51. Hung H.M., Wang S.J., O'Neill R. Statistical considerations for testing multiple endpoints in group sequential or adaptive clinical trials. *J Biopharm Stat.* 2007; 17 (6): 1201–10.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Морозов Константин Моисеевич** — д. м. н., сердечно-сосудистый хирург НКЦ «ЦКБ 1» ОАО «РЖД». Адрес: Волоколамское шоссе, 84, Москва, Россия, 125367. Ведущий научный сотрудник ФГБОУ ВО «СНИГУ им. Н.Г. Чернышевского». Адрес: ул. Астраханская, 83, Саратов, Россия, 410026. E-mail: morozovkonstantin@yandex.ru.

**Колбин А.С.** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова» МЗ РФ. Адрес: ул. Льва Толстого, 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. Профессор кафедры фармакологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «ПСПб ГУ». Адрес: Университетская набережная, 7, Санкт-Петербург, Россия, 199034. E-mail: alex.kolbin@mail.ru.

**Галанкин Т.Л.** — к. м. н., зав. лабораторией фармакоэпидемиологии и фармакокинетики ФГБОУ ВО «ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова» МЗ РФ. Адрес: ул. Льва Толстого, 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: galankint@gmail.com.

**Для цитирования:** Морозов К.М., Колбин А.С., Галанкин Т.Л. Сетевой мета-анализ эффективности применения парнапарина для профилактики венозных тромбозомболических осложнений при хирургических вмешательствах. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2018; 1: 31–39.

**Статья поступила:** 17.11.2017; в доработанном виде: 10.12.2017; принята к печати: 26.01.2018.

**ABOUT THE AUTHORS:**

**Konstantin M. Morozov** — MD, cardiovascular surgeon, SCC «CCH 1» JSC «Russian Railways». Address: Volokolamskoe sh., 84, Moscow, Russia, 125367. Leading Researcher, SNRSU n. a. N.G. Chernyshevsky. Address: ul. Astrakhan-skaya, 83, Saratov, Russia, 410026. E-mail: morozovkonstantin@yandex.ru.

**Alexey S. Kolbin** — MD, Professor, Head of Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, I.P. Pavlov FSPb SMU HM of RF. Address: ul. L'va Tolstogo, 6/8, Saint Petersburg, Russia, 197022. Professor of Pharmacology Department, Medical Faculty, SPb SU. Address: Universitetskaya nab., 7, Saint Petersburg, Russia, 199034. E-mail: alex.kolbin@mail.ru.

**Timofey L. Galankin** — PhD, Head of Laboratory of Pharmacoevidence and Pharmacokinetics, I.P. Pavlov FSPb SMU HM of RF. Address: ul. L'va Tolstogo, 6/8, Saint Petersburg, Russia, 197022. E-mail: galankint@gmail.com.

**For citation:** Morozov K.M., Kolbin A.S., Galankin T.L. Network meta-analysis for parnaparin effectiveness in venous thromboembolism prevention in surgery [Cetevoj meta-analiz effektivnosti primeneniya parnaparina dlya profilaktiki venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij pri hirurgicaleskikh vmeshatel'stvah]. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2018; 1: 31–39 (in Russ.).

**Received:** 17.11.2017; in the revised view: 10.12.2017; accepted: 26.01.2018.

УДК 616.12-008.331:616-005

## **«БЕЛОК МОЛОДОСТИ» GDF11, СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ОСОБЕННОСТИ КРОВОТОКА У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**Б.И. Кузник<sup>1,2</sup>, С.О. Давыдов<sup>1,2</sup>, А.В. Степанов<sup>1,2</sup>, Е.С. Гусева<sup>1,2</sup>,  
Ю.Н. Смоляков<sup>1</sup>, Н.Н. Цыбиков<sup>1</sup>, И.В. Файн<sup>3</sup>**

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации<sup>1</sup>, Чита, Россия; Инновационная клиника «Академия здоровья»<sup>2</sup>, Чита, Россия;  
Компания «Elfi-Tech Ltd»<sup>3</sup>, Реховот, Израиль

**Цель исследования:** изучить взаимосвязь между концентрацией «белка молодости» GDF11 в крови и состоянием системы гемостаза у здоровых людей и больных гипертонической болезнью (ГБ).

**Материалы и методы.** Обследовано 102 женщины: 30 относительно здоровых женщин (1 группа); 37 женщин, больных ГБ, находившихся на медикаментозном лечении (2 группа); 35 женщин, больных ГБ, находившихся на медикаментозном лечении и регулярно принимавших курсы кинезитерапии (3 группа).

**Результаты.** При ГБ не обнаружено существенных отклонений в числе тромбоцитов, значениях активированного частичного тромбопластинового времени, протромбиновом и тромбиновом времени, содержании фибриногена, но значительно увеличена скорость образования и размер фибринового сгустка, что свидетельствовало о выраженной гиперкоагуляции. Одновременно у страдающих ГБ отмечены выраженные сдвиги в гемодинамических и осцилляторных индексах, говорящих о расстройстве осевого и пристеночного кровотока. У больных ГБ, которые помимо медикаментозной антигипертензивной терапии систематически принимали курсы кинезитерапии на протяжении 2–3 лет, не только нормализовалось кровяное давление, но и приблизились к норме показатели тромбо- и гемодинамики.

**Заключение.** У женщин, страдающих ГБ и находящихся на медикаментозной терапии, содержание «белка молодости» GDF11 резко снижено. У больных ГБ выявлены многочисленные положительные и отрицательные корреляционные взаимосвязи между уровнем GDF11, системой гемостаза, кровяным давлением и гемодинамическими и осцилляторными индексами, характеризующими состояние осевого и пристеночного кровотока.

**Ключевые слова:** белок GDF11, гипертоническая болезнь, система гемостаза, тромбодинамика, гемодинамические и осцилляторные индексы.

**DOI:** 10.25555/THR.2018.1.0822

DOI: 10.25555/THR.2018.1.0821

39