

Тромбоцитопения у пациентов, получающих программный гемодиализ методом гемодиафильтрации

Д.С. Седов, К.Д. Дорогойкина, Е.Ю. Пономарева, П.Д. Хуторная, Е.А. Решетникова
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,
410012, Саратов, Большая Казачья, 112, Российская Федерация

Для цитирования: Седов Д.С., Дорогойкина К.Д., Пономарева Е.Ю. и соавт. Тромбоцитопения у пациентов, получающих программный гемодиализ методом гемодиафильтрации. Нефрология и диализ. 2025. 27(4):414-424. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-414-424

Thrombocytopenia in patients receiving maintenance hemodialysis by the hemodiafiltration method

D.S. Sedov, K.D. Dorogoykina, E.Yu. Ponomareva, P.D. Khutornaya, E.A. Reshetnikova
Saratov V.I. Razumovsky State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation,
112, Bolshaya Kazachya str., Saratov, 410012, Russian Federation

For citation: Sedov D.S., Dorogoykina K.D., Ponomareva E.Yu. et al. Thrombocytopenia in patients receiving maintenance hemodialysis by the hemodiafiltration method. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(4):414-424. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-414-424

Резюме

Цель исследования – оценить частоту встречаемости тромбоцитопении и ее клиническое значение (эпизоды кровотечений и возможность назначения антитромботических препаратов при наличии показаний) у пациентов, получающих программный гемодиализ (ПГД) методом гемодиафильтрации (ГДФ) в режиме постдилюции.

Материалы и методы исследования. В проспективное исследование продолжительностью 13 месяцев включено 193 пациента (мужчин – 55,4%), получающих ГДФ в режиме постдилюции не менее 6 месяцев. Минимальный срок наблюдения составил 6 месяцев, максимальный – 13 месяцев. Среди всех пациентов выделены группы без тромбоцитопении ($n=102$) и с персистирующей тромбоцитопенией ($n=45$) (выявление тромбоцитопении в более чем 50% наблюдений при ежемесячном контроле), которые включены в основной анализ. Оценивались отдельные эпизоды тромбоцитопении (выявляемые с частотой $<50\%$ периода наблюдения), взаимосвязь среднего уровня тромбоцитов с клинико-лабораторными параметрами, антитромботическая терапия и частота геморрагических осложнений.

Результаты. Частота тромбоцитопении, выявленной хотя бы однократно за период наблюдения – 47,2%, персистирующей – 23,3%. Преобладали легкая (80%) и средняя (13,3%) степени; тяжелая тромбоцитопения была редкой (1,6%). Антитромботическую терапию вне диализа получали 29,5% пациентов: антиагреганты – 28,5%, антикоагулянты – 3,6%. Антиагреганты вместе с антикоагулянтами получали 2,6% пациентов. Малые кровотечения зафиксированы у 3% пациентов; у большинства из них на момент эпизода проводилась антитромботическая терапия и отмечалась тромбоцитопения. Не выявлено существенного различия частоты назначения антитромботической терапии в группах с персистирующей тромбоцитопенией и без нее, а также при сравнении групп с легкой и умеренной тяжестью тромбоцитопении ($p>0,05$). Средний уровень тромбоцитов не зави-

Адрес для переписки: Седов Дмитрий Сергеевич
e-mail: dr.dmitrii.sedov@gmail.com

Corresponding author: Dmitry S. Sedov
e-mail: dr.dmitrii.sedov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2260-0958>

сел от типа и дозы применяемого во время ГДФ антикоагулянта ($p>0,05$). Обнаружены взаимосвязи уровня тромбоцитов с некоторыми гематологическими параметрами, дозами эритропоэтин-стимулирующих препаратов, показателями обмена железа и нутритивного статуса, С-реактивного белка и параметрами ГДФ: эффективным инфузионным объемом и средней фильтрационной фракцией (для всех $p<0,05$).

Заключение. Частота тромбоцитопении у пациентов, получающих ГДФ, составила от 23,3% до 47,2% в зависимости от критериев оценки. Наиболее часто выявлялись легкая и умеренная тромбоцитопения. Проводимая вне ПГД антитромботическая терапия не повлияла на развитие и тяжесть тромбоцитопении. Персистирующая тромбоцитопения (легкой и средней тяжести) в представленном исследовании не имела существенного клинического значения в отношении геморрагических осложнений и, вероятно, на практике не должна ограничивать назначение антитромботической терапии на ПГД при наличии показаний. При назначении антитромботической терапии диализным пациентам следует тщательно взвешивать пользу и возможные риски, такие как кровотечения, особенно при наличии тромбоцитопении. Выявленные взаимосвязи требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: тромбоцитопения, программный гемодиализ, гемодильтрация, антитромботическая терапия, сердечно-сосудистые заболевания

Abstract

The aim of this study was to assess the frequency of thrombocytopenia and its clinical significance – including bleeding episodes and the feasibility of prescribing antithrombotic therapy when indicated – in patients receiving post-dilution hemodiafiltration (HDF).

Materials and methods. In this 13-month prospective study, 193 patients (55.4% male) who had been receiving post-dilution HDF for at least 6 months were enrolled. The minimum follow-up duration was 6 months, and the maximum was 13 months. Patients were divided into groups: those without thrombocytopenia ($n=102$) and those with persistent thrombocytopenia ($n=45$), defined as platelet count reduction in more than 50% of monthly measurements; these groups formed the basis of the primary analysis. Additionally isolated episodes of thrombocytopenia ($<50\%$ of observations), the relationship between mean platelet count and clinical-laboratory parameters, antithrombotic therapy, and the frequency of hemorrhagic complications were evaluated.

Results. Thrombocytopenia occurred in 47.2% patients (at least one episode) and was persistent in 23.3%. Most cases were mild (80%) or moderate (13.3%); severe thrombocytopenia was rare (1.6%). Antithrombotic therapy was prescribed in 29.5% of patients. Minor bleeding events occurred in 3% of patients; most of whom were receiving antithrombotic therapy and had thrombocytopenia at the time of the episode. No significant differences were observed in the frequency of antithrombotic therapy prescription between the patients with and without persistent thrombocytopenia, or between those with mild versus moderate thrombocytopenia ($p>0.05$). Mean platelet count was not associated with the type or dose of anticoagulant used during HDF ($p>0.05$). Significant associations ($p<0.05$) were identified between platelet counts and several hematological, iron-status, nutritional, inflammatory (C-reactive protein), and HDF-related parameters (effective infusion volume and mean filtration fraction).

Conclusion. Thrombocytopenia is common in HDF patients (23.3-47.2%) but is typically mild to moderate in severity. Antithrombotic therapy administered outside HDF sessions did not influence the development or severity of thrombocytopenia. In this study, persistent mild-to-moderate thrombocytopenia had no significant clinical impact on bleeding risk and likely should not preclude the prescription of indicated antithrombotic therapy. Nonetheless, when initiating such therapy to dialysis patients, clinicians should carefully balance its benefits against potential risks, including bleeding, particularly in those with thrombocytopenia. The observed associations warrant further investigation.

Key words: thrombocytopenia, maintenance hemodialysis, hemodiafiltration, antithrombotic therapy, cardiovascular diseases

Введение

Потребность в заместительной почечной терапии программными методами диализа испытывают все большее количество пациентов [1, 2]. В настоящее время «золотым стандартом» заместительной почечной терапии программными методами диализа становится гемодильтрация (ГДФ), а не клас-

сический гемодиализ (ГД). Имеются данные о некоторых преимуществах ГДФ по сравнению с ГД [3-5], и результаты влияния диализа на различные клинические и лабораторные показатели требуют переоценки.

Несмотря на достижения в профилактике и терапии, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться ведущей причиной смерти

в диализной популяции [6, 7]. Современные рекомендации предлагают использовать антитромботическую терапию (в первую очередь ацетилсалициловую кислоту) у пациентов хронической почечной недостаточностью и ССЗ при наличии показаний и после индивидуальной оценки пользы и рисков [8-10]. Однако применение антитромботических препаратов требует особого контроля у диализных пациентов. Одним из факторов, способных повлиять на возможность применения антитромботической терапии, является тромбоцитопения.

Тромбоцитопения представляет собой снижение количества тромбоцитов в крови ниже нормальных значений ($<150 \times 10^9/\text{л}$) [11-13]. Данные о частоте тромбоцитопении в диализной популяции противоречивы, что может быть обусловлено различными критериями определения тромбоцитопении. До настоящего времени данные о частоте встречаемости и клиническом значении тромбоцитопении оценивались на ПГД в целом, но не в отдельности для ГД и ГДФ. Таким образом, данные о частоте тромбоцитопении при ГДФ ограничены, в то время как при данном типе процедуры диализа могут быть задействованы иные механизмы развития тромбоцитопении.

Нет однозначного мнения о клиническом значении тромбоцитопении на ПГД, в том числе в модальности ГДФ. В общедоступных источниках нет однозначных данных о частоте тромбоцитопении на ПГД [14, 15]. В то же время, тромбоцитопения может значительно затруднять проведение интрадиализной антикоагулянтной и внедиализной антитромботической терапии, повышая риски геморрагических осложнений [10]. Основными причинами тромбоцитопении в диализной популяции являются: уремия и хроническое воспаление [5, 16], нарушение метаболизма железа [17, 18], антикоагулянтная терапия во время диализной процедуры, которая может привести к развитию гепарин-индуцированной тромбоцитопении [19], тип и материал диализных мембран [20-22], сопутствующие заболевания и инфекции (сепсис, аутоиммунные заболевания) [20, 23].

Тромбоцитопения подразделяется на легкую ($100-150 \times 10^9/\text{л}$), умеренную ($50-99 \times 10^9/\text{л}$) и тяжелую ($<50 \times 10^9/\text{л}$) [24]. Тяжелая тромбоцитопения, как правило, сопровождается развитием геморрагических осложнений, но даже легкая тромбоцитопения может сопровождаться повышением риска кровотечений [24, 25]. Антитромботическая терапия в таком случае может быть противопоказана или должна проводиться с осторожностью.

Цель исследования – оценить частоту встречаемости тромбоцитопении и ее клиническое значение (эпизоды кровотечений и возможность назначения антитромботических препаратов при наличии показаний) у пациентов, получающих ПГД методом ГДФ.

Задачи исследования:

1. Определить частоту встречаемости эпизодической и персистирующей тромбоцитопении и распределение тромбоцитопении по степени тяжести у пациентов на ГДФ.
2. Изучить влияние тромбоцитопении на частоту геморрагических осложнений и назначение антитромботической терапии в зависимости от наличия и степени тромбоцитопении.
3. Проанализировать взаимосвязь интрадиализной антикоагулянтной терапии с уровнем тромбоцитов.
4. Исследовать взаимосвязь уровня тромбоцитов с некоторыми клинико-лабораторными показателями и параметрами ГДФ.

Материалы и методы

В течение 13 месяцев проспективного исследования под наблюдением находились 193 пациента (мужчин – 55,4%), получающих ПГД методом ГДФ в режиме постдилюции в течение не менее 6 месяцев в одном из амбулаторных диализных центров Саратовской области на аппарате «искусственная почка» с использованием бикарбонатного диализирующего раствора и высокопоточных диализаторов. Все обследуемые соответствовали **критериям включения** в исследование: возраст ≥ 18 лет, стаж диализа ≥ 6 месяцев, подписанное информированное согласие на участие в исследовании и не имели **критериев исключения** из исследования: недавние (в течение 3 месяцев) хирургические вмешательства или массивные кровотечения; гематологические заболевания (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и др.), тромботические микроангиопатии (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром); онкологические и онкогематологические заболевания; острые инфекционные процессы или хронические инфекционные заболевания в фазе обострения; ВИЧ-инфекция; цирроз печени; некоторые аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка и др.) и другие состояния, которые, по мнению исследователей, могли повлиять на результаты исследования. Минимальный срок наблюдения за пациентами 6 месяцев, максимальный срок – 13 месяцев. Процедуры ГДФ проводились 3 дня в неделю, не менее 4 часов эффективного времени за процедуру, фактическая доза диализа за сеанс ГДФ – ОСМ Kt/V (Online Clearance Monitoring – онлайн-мониторинг клиренса Kt/V во время процедуры) не менее 1,4; недельный объем субституата (замещающего раствора) не менее 63 л. В качестве сосудистого доступа у 164 (85%) пациентов использовалась артерио-венозная фистула, у 16 (8,3%) – сосудистый протез, у 13 (6,7%) доступом для проведения процедур ГДФ был перманентный диализный катетер. Пациенты

включены в базу данных пациентов с хронической болезнью почек, в том числе получающих заместительную почечную терапию (свидетельство Роспатент о государственной регистрации базы данных № 2023621107 от 05.04.2023).

Всем пациентам ежемесячно проводились стандартные для диализных пациентов клинико-биохимические исследования (таблица 1). Забор крови для биохимического анализа выполнялся непосредственно перед процедурой диализа. Забор крови для общего анализа и выявления тромбоцитопении также осуществлялся непосредственно перед диализом в пробирки с EDTA с соблюдением асептики. Образцы 1-й и 2-й смен отправлялись в лабораторию в день забора, 3-й смены – хранились при +4 °C (до 24 ч) с транспортировкой на следующий день. Для исключения псевдотромбоцитопении при выявлении тромбоцитопении выполнялся ручной подсчет в мазке (микроскопия); при выявлении агрегатов результат маркировался как «сомнительный» с пере-забором; в спорных случаях использовался цитрат для исключения EDTA-зависимости. Таким образом, в анализ включены только верифицированные данные, минимизирующие влияние преаналитических ошибок, что значительно уменьшает вероятность псевдотромбоцитопении.

С учетом лабильности показателей на ПГД, при статистической обработке использовались средние значения всех лабораторных показателей (в том числе, уровня тромбоцитов) и дозы диализа для каждого пациента за весь период наблюдения.

В междиализный промежуток всем пациентам 1 раз в 3 месяца или ежемесячно (при наличии гипергидратации по результатам предыдущего измерения) определялся статус гидратации методом биоимпедансометрии.

Среди всех пациентов выделены группы без тромбоцитопении ($n=102$) и с персистирующей тромбоцитопенией ($n=45$) (выявление тромбоцитопении в более чем 50% наблюдений при ежемесячном контроле). У 46 пациентов наблюдались отдельные эпизоды тромбоцитопении (с частотой <50% периода наблюдения). В дальнейшем сравнивались группы пациентов без тромбоцитопении и с персистирующей тромбоцитопенией.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программы StatTech 4.6.1 (Разработчик – © ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распре-

деления количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1$; $Q3$). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей), с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении, отличном от нормального). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t -критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Статистически значимыми приняты различия при $p < 0,05$.

Результаты

Общая характеристика пациентов, получающих ГДФ, представлена в таблице 1.

Распределение причин ХБПС5Д в целом соотносится с данными масштабных эпидемиологических исследований [26]. Наиболее частые причины ХБПС5Д в нашем исследовании: гломерулярные болезни (37%), сахарный диабет (13%) и гипертоническая болезнь (9%), кистозные заболевания и врожденные аномалии развития почек (20%).

Тромбоцитопения хотя бы однократно в течение периода наблюдения отмечена у 47,2% (91/193) пациентов. Тяжелая тромбоцитопения наблюдалась эпизодически лишь у 3 пациентов за весь период наблюдения и сохранялась не более 2-х месяцев.

Персистирующая тромбоцитопения отмечена у 23,3% (45/193) диализной популяции, при этом тяжелой тромбоцитопении не наблюдалось, легкая выявлена у 80% (36/45) пациентов, средняя – у 13,3% (6/45).

Интрадиализная антикоагуляция проводилась всем пациентам. Антитромботическую терапию вне диализа получали 29,5% (57/193): антиагреганты 28,5% (55/193), антикоагулянты – 3,6% (7/193) пациентов. Сочетание антиагрегантов и антикоагулянтов отмечено у 2,6% (5/193) пациентов. Среди пациентов с персистирующей тромбоцитопенией (легкой и умеренной степени) 28,9% (13/45) получали постоянную антиагрегантную терапию по поводу сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, антикоагулянты вне диализа – 2 пациента

Таблица 1 | Table 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов, получающих гемодиализацию (n=193)
Clinical and laboratory characteristics of patients undergoing «on-line» hemodiafiltration (n=193)

Показатели	Значение исследованных показателей
Возраст (лет)	60 [47; 67]
Диализный стаж (месяцы)	78 [35; 128]
Пол (мужчин/женщин, %)	107/86, 55,4/44,6
Индекс массы тела (кг/м ²)	24,95 [21,5; 28,8]
Эффективное недельное время диализа (мин/нед.)	726 [720; 735]
Эффективный объем инфузии при ГДФ (л за процедуру)	23,4 [22,4; 25,1]
ОСМ Kt/V	1,64 [1,52; 1,78]
Гемоглобин (г/л)	111 [106,5; 116,5]
Эритроциты (×10 ¹² /л)	3,51 [3,31; 3,72]
Гематокрит (%)	33,57 [32,07; 35,53]
Общий белок (г/л)	67,52 ± 4,41
Альбумин (г/л)	41,15 [39,5; 42,92]
Фосфор (ммоль/л)	1,33 ± 0,20
Общий кальций (ммоль/л)	2,23 ± 0,09
Общий холестерин (ммоль/л)	4,82 ± 1,15
С-реактивный белок (мг/л)	5,02 [1,92; 13,45]
Ферритин (нг/мл)	1523,6 [769,5; 2643]
Трансферрин (г/л)	1,62 [1,46; 1,86]
Насыщение трансферрина железом (%)	39 [30,67; 48,69]
Сывороточное железо (мкмоль/л)	16,23 [12,64; 19,63]
Средний объем эритроцитов (фл)	95,31 ± 5,62
Среднее содержание гемоглобина (пг)	31,29 [30,42; 32,53]
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (г/л)	32,82 ± 0,90
Скорректированный паратиреоидный гормон (пг/мл)	307 [231; 383]
Антитромботическая терапия вне диализа (n, %)	57 (29,5%)
Антиагреганты (n, %)	55 (28,5%)
Антикоагулянтная терапия вне диализа (n, %)	7 (3,6%)
Интрадиализная антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином (n, %)	167 (86,5%)
Интрадиализная антикоагулянтная терапия низкомолекулярным гепарином (n, %)	26 (13,5%)
Доза нефракционированного гепарина (МЕ)	6000 [5000; 8000]
Доза низкомолекулярного гепарина (МЕ)	6250 [5000; 7500]
Пациенты с геморрагическими осложнениями (n, %)	6 (3,1%)
Анемия (уровень гемоглобина <100 г/л) (n, %)	20 (10,4%)
Терапия эритропоэтинстимулирующими препаратами (n, %)	93 (48,2%)
Терапия препаратами железа (n, %)	165 (85,5%)
Индекс Charlson, скорректированный на возраст	5 [3; 7]
Сахарный диабет (n, %)	36 (18,7%)
Гипергидратация по данным биоимпедансометрии (n, %)	35 (18,1%)
Инфаркт миокарда в анамнезе (n, %)	55 (28,5%)
Мерцательная аритмия (n, %)	22 (11,4%)
Острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака в анамнезе (n, %)	32 (16,6%)
Позитивный HCV (n, %)	3 (1,6%)
Позитивный HBs Ag (n, %)	1 (0,5%)

Примечание: ОСМ Kt/V – показатель, рассчитываемый диализным аппаратом в режиме реального времени для оценки эффективности диализа на основе клиренса мочевины.

(один из которых получал комбинацию антиагрегант + новый оральный антикоагулянт в связи с множественными тромбозами сосудистого протеза в анамнезе, второй – антиагрегант + антагонист витамина К по поводу тромбоза легочной артерии в анамнезе в сочетании с тромбозом глубоких вен голени).

Не выявлено существенного различия частоты назначения антитромботической (антиагрегантной/антикоагулянтной) терапии вне диализа в группах без тромбоцитопении и с персистирующей тромбоцитопенией ($p>0,05$). Группы с различной степенью выраженности тромбоцитопении не отличались по частоте назначения антитромботической терапии в исследуемой популяции ($p>0,05$).

Малые кровотечения наблюдались у незначительного числа пациентов ($n=6$; 3%) и представлены носовыми кровотечениями, не потребовавшими госпитализации, что не позволяет установить взаимосвязь тромбоцитопении с развитием геморрагических осложнений. Стоит отметить, что у 5 из 6 пациентов с малыми кровотечениями проводилась антитромботическая терапия и у 4 из 6 отмечалась тромбоцитопения на момент развития кровотечения. Учитывая небольшое число наблюдений, достоверно оценить влияние тромбоцитопении на частоту развития носовых кровотечений не представилось возможным.

Для выявления факторов, потенциально ассоциированных с развитием тромбоцитопении, выполнен анализ взаимосвязи среднего уровня тромбоцитов с рядом клинико-лабораторных показателей.

Обнаружена слабая взаимосвязь уровня тромбоцитов с некоторыми гематологическими параметрами: средним объемом эритроцитов ($r=-0,159$, $p=0,027$), средней концентрацией гемоглобина в эритроцитах ($r=-0,318$, $p=0,001$), средним содержанием гемоглобина ($r=-0,244$, $p=0,001$).

Взаимосвязи с параметрами обмена железа – уровнями ферритина ($r=-0,151$, $p=0,036$), трансферрина ($r=0,154$, $p=0,033$) и среднего насыщения трансферрина железом ($r=-0,323$, $p=0,001$), сывороточного железа ($r=-0,306$, $p=0,001$) – поддерживают гипотезу о роли нарушений метаболизма железа в патогенезе тромбоцитопении [17, 18]. Хроническое воспаление, характерное для пациентов на диализе, может способствовать функциональному дефициту железа и влиять на продукцию тромбоцитов. В частности, установленная средняя отрицательная корреляция уровня тромбоцитов с сывороточным железом может указывать на анемию хронического заболевания.

Установлена отрицательная связь между дозой эритропоэтин-стимулирующих препаратов (в частности метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета) с уровнем тромбоцитов ($r=-0,215$, $p=0,025$). Метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета назначается пациентам с высокой резистентностью к эритропоэтинам-альфа короткого действия. Использование высоких доз эритропоэтинстимулирующих препаратов может быть маркером тяжелой анемии и хро-

нического воспаления, что потенциально связано с подавлением мегакариоцитарного ряда.

Положительные взаимосвязи с индексом массы тела ($r=0,151$, $p=0,036$), жировой массой тела ($r=0,149$, $p=0,041$) и средним уровнем общего белка ($r=0,155$, $p=0,031$) могут отражать негативное влияние нутритивной недостаточности на мегакариопоз.

Отрицательные корреляции уровня тромбоцитов с важнейшими диализными показателями при ГДФ: эффективный инфузионный объем за процедуру ГДФ ($r=-0,173$, $p=0,017$), средняя фильтрационная фракция ($r=-0,207$, $p=0,004$) позволяют предположить, что объем инфузии во время ГДФ и интенсивность ультрафильтрации могут влиять на уровень тромбоцитов.

Чтобы исключить влияние эпизодической тромбоцитопении на результаты исследования, в дальнейший анализ включены только пациенты без тромбоцитопении ($n=102$) и с персистирующей тромбоцитопенией ($n=45$) (таблица 2). Группы пациентов сопоставимы по полу, возрасту и диализному стажу.

Группы сравнивались по целому ряду стандартных клинических и лабораторных показателей, диализным параметрам (скорость кровотока, поток диализирующего раствора, уровень бикарбоната, натрия в диализирующем растворе и т.д.), показателям адекватности процедуры ГДФ, расходным материалам (тип диализных игл, площадь мембраны диализатора), а также проводимой вне- и интрадиализной антитромботической терапии. В таблице 2 представлена сравнительная характеристика групп пациентов и те из проанализированных показателей, которые существенно отличались в сравниваемых группах.

Различий в возрасте, стаже диализа, росте и сухом весе между группами не выявлено ($p>0,05$). Индекс массы тела оказался достоверно ниже у пациентов с тромбоцитопенией ($p=0,002$), что может косвенно указывать на взаимосвязь тромбоцитопении и нутритивной недостаточности, что было продемонстрировано на этапе корреляционного анализа.

Пациенты с тромбоцитопенией имели более высокие значения эффективного объема инфузии на площадь поверхности тела ($p=0,05$) и фильтрационной фракции ($p=0,003$). Это подтверждает ранее установленные взаимосвязи тромбоцитопении с параметрами ГДФ, но не позволяет сделать однозначные выводы о причинах выявленных закономерностей.

У пациентов с тромбоцитопенией наблюдались более высокие показатели средней концентрации гемоглобина в эритроците ($p=0,041$) и среднего содержания гемоглобина в эритроците ($p=0,018$). Уровень лейкоцитов был ниже в группе с тромбоцитопенией ($p<0,001$), что может отражать особенности воспалительного ответа, состояние иммунной системы или гемопоэза в целом.

Таблица 2 | Table 2

Сравнительная характеристика групп пациентов (n=147) без тромбоцитопении и с персистирующей тромбоцитопенией
Comparative characteristics of patient groups (n=147) without thrombocytopenia and with persistent thrombocytopenia

Показатели	Нет тромбоцитопении (n=102)	Тромбоцитопения более 50% наблюдений (n=45)	p
Возраст (лет)	60,00 [47,00; 67,00]	60,00 [50,00; 69,00]	0,528
Мужчины, %	59 (57,8%)	26 (57,8%)	0,994
Женщины, %	43 (42,2%)	19 (42,2%)	
Диализный стаж (мес.)	74,00 [34,75; 131,75]	82,00 [48,33; 119,00]	0,566
Рост (м)	1,70 (0,10)	1,73 (0,10)	0,056
«Сухой» вес (кг)	74,55 [63,15; 90,11]	70,20 [59,58; 77,62]	0,061
Индекс массы тела (кг/м ²)	25,73 [22,32; 29,42]	22,68 [20,40; 25,79]	0,002*
Эффективный объем инфузии / площадь поверхности тела (л/м ²)	12,73 (1,82)	13,41 (2,08)	0,050*
ОСМ Kt/V	1,63 [1,52; 1,75]	1,61 [1,51; 1,70]	0,438
Фильтрационная фракция (%)	29,92 [28,97; 31,08]	31,33 [29,57; 32,50]	0,003*
Общий белок (г/л)	67,93 [65,21; 70,48]	65,57 [63,17; 67,57]	<0,001*
Общий холестерин (ммоль/л)	4,93 [4,17; 5,47]	4,13 [3,67; 4,99]	0,012*
Масса жировой ткани (кг/м ²)	24,53 [17,43; 33,17]	19,01 [11,93; 24,39]	0,007*
Относительная масса нежировой ткани (%)	50,07 [44,19; 61,41]	56,02 [47,86; 67,32]	0,011*
Относительная масса жировой ткани (%)	34,85 [25,30; 39,85]	28,03 [20,48; 35,09]	0,004*
Эритроциты (×10 ¹² /л)	3,6 [3,3; 3,8]	3,4 [3,3; 3,7]	0,119
Гемоглобин, (г/л)	111 [106; 118]	109 [106; 116]	0,308
Среднее насыщение эритроцита гемоглобином (г/л)	32,70 (0,95)	33,04 (0,91)	0,041*
Среднее содержание гемоглобина (пг)	31,06 [30,19; 31,96]	31,63 [30,90; 32,81]	0,018*
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/дл)	32,68 [32,16; 33,13]	33,17 [32,39; 33,58]	0,024*
Тромбоциты (×10 ⁹ /л)	234,50 [209,29; 266,44]	124,08 [110,46; 128,25]	<0,001*
Лейкоциты (×10 ⁹ /л)	7,25 (1,42)	5,35 (1,17)	<0,001*
Сывороточное железо (мкмоль/л)	15,49 [11,87; 18,33]	17,36 [14,14; 25,13]	0,003*
Трансферрин (г/л)	1,66 [1,48; 1,92]	1,53 [1,38; 1,72]	0,018*
Насыщение трансферрина железом (%)	37,20 (13,49)	49,99 (18,74)	<0,001*
Ферритин, (нг/мл)	1564 [731; 2541]	2258 [1036; 3633]	0,067
С-реактивный белок (мг/л)	5,73 [2,83; 15,60]	2,08 [1,00; 7,40]	0,003*
Доза метоксиполизетиленгликоль-эпоэтина бета (мкг/кг/мес.)	1,14 (0,42)	1,38 (0,48)	0,033*
Доза нефракционированного гепарина (МЕ)	6000 [5000; 8500]	5000 [4000; 7000]	0,006*
Доза низкомолекулярного гепарина (МЕ)	7500 [5000; 10000]	5000 [5000; 7500]	0,519

Примечание: * – $p < 0,05$. При $p < 0,05$ приводится точная значимость критерия. ОСМ Kt/V — показатель, рассчитываемый диализным аппаратом в режиме реального времени для оценки эффективности диализа на основе клиренса мочевины.

У пациентов с тромбоцитопенией выявлены более низкие уровни общего белка ($p=0,001$) и общего холестерина ($p=0,012$). Жировая масса оказалась ниже в группе с тромбоцитопенией, а масса безжировой ткани относительно выше. Это подтверждает потенциальную взаимосвязь тромбоцитопении с нутритивным дефицитом и некоторыми параметрами состава тела.

У пациентов с тромбоцитопенией наблюдались значительно более высокие значения насыщения трансферрина железом ($p < 0,001$) и уровня сывороточного железа ($p=0,003$), несмотря на более низкий уровень трансферрина ($p=0,018$). Это может быть связано с особенностями перераспределения железа

или нарушениями его метаболизма при хронических заболеваниях, что может играть роль в патогенезе тромбоцитопении.

В ходе корреляционного анализа выявлены взаимосвязи С-реактивного белка (СРБ) с уровнем тромбоцитов ($r=0,242$, $p < 0,001$). При сравнительном анализе групп пациентов с тромбоцитопенией и без нее более низкий уровень СРБ был у пациентов с тромбоцитопенией ($p=0,007$), что соотносится с результатом корреляционного анализа, свидетельствующим о прямой связи между средним уровнем тромбоцитов и СРБ. Вероятно, более низкий СРБ может свидетельствовать о менее выраженном воспалительном ответе у пациентов в группе тромбоци-

топении и в целом демонстрировать, что у ослабленных, коморбидных пациентов (к которым относятся диализные больные), чаще имеющих нутритивную недостаточность, выше риск тромбоцитопении.

Средний уровень тромбоцитов не зависел от типа и дозы применяемого во время ГДФ антикоагулянта – нефракционированного/низкомолекулярного гепарина (НФГ/НМГ) ($p>0,05$). Это может говорить о низкой вероятности гепарин-индуцированного происхождения тромбоцитопении в нашей популяции в качестве основной причины. К тому же, у пациентов с тромбоцитопенией доза НФГ была существенно ниже, чем у пациентов с нормальным уровнем тромбоцитов ($p>0,05$). Данный факт не стоит интерпретировать как причинно-следственную связь, предполагающую, что снижение дозы гепарина способствует развитию тромбоцитопении. Вероятно, снижение дозы гепарина в ходе проводимой интрадиализной терапии явилось следствием уже существующей тромбоцитопении. Стоит учесть и тот факт, что пациенты с потребностью в высокой дозе НФГ (13,5% диализной популяции) превентивно переводились на НМГ.

Стоит отметить, что при сравнении групп пациентов с легкой и средней тяжестью тромбоцитопении не выявлено существенных различий ни по одному из оцениваемых клинико-лабораторных параметров.

Обсуждение

Проанализировав частоту встречаемости тромбоцитопении в популяции пациентов, получающих ГДФ, можно сделать вывод, что ее распространенность в диализной популяции в целом сопоставима с данными, полученными при анализе популяций, получающих классический гемодиализ. Очевидно, что необходимо выработать единый подход для оценки частоты тромбоцитопении среди пациентов, получающих ПГД. Основную сложность представляет выраженная лабильность лабораторных показателей, в том числе гематологических, на ПГД. Рациональным подходом представляется ориентироваться на усредненные показатели за длительный период наблюдения.

Тромбоцитопения у диализных пациентов довольно частое явление, причиной которого могут быть различные факторы [20]. Вероятно, именно персистирующая тромбоцитопения должна являться поводом для пристального наблюдения и рассматриваться в качестве фактора, способного ограничить возможность проведения антитромботической терапии.

Не установлено существенной взаимосвязи проводимой антитромботической терапии (как интрадиализной, так и внедиализной) с развитием тромбоцитопении, что требует дальнейших исследований. В случае с внедиализной антитромботической тера-

пией данный факт свидетельствует о том, что тромбоцитопения на диализе не должна ограничивать назначение антитромботических препаратов при наличии соответствующих показаний. Отсутствие существенных взаимосвязей с интрадиализной антикоагулянтной терапией может быть обусловлено тактикой старта терапии изначально с более низких доз антикоагулянтов во время ГДФ и превентивным переводом пациентов на НМГ при потребности в высоких дозах НФГ.

При анализе осложнений антитромботической терапии у пациентов с тромбоцитопенией отмечено развитие лишь носовых кровотечений, которые не привели к госпитализации. Учитывая небольшое число наблюдений, достоверно оценить влияние тромбоцитопении на частоту развития носовых кровотечений не представилось возможным.

У пациентов на ПГД тромбоцитопения может быть ассоциирована с нарушениями гемопоэза, обмена железа, нутритивным статусом, изменениями состава тела, хроническим воспалением и некоторыми параметрами диализа. Полученные в нашем исследовании данные соответствуют указанному положению. Вероятно, ключевая роль в развитии тромбоцитопении принадлежит нарушениям эритропоэза. Лабораторные признаки анемии и потребность в высоких дозах эритропоэтин-стимулирующих препаратов могут служить маркерами риска развития тромбоцитопении. У пациентов с тромбоцитопенией необходимо оценивать параметры обмена железа, воспаления и нутритивного статуса для своевременной их коррекции.

С учетом полученной в работе взаимосвязи снижения уровня тромбоцитов с параметрами обмена железа, требует комментариев весьма высокий уровень ферритина в исследуемой диализной популяции: 1523,6 [769,5; 2643] нг/мл. Повышенное сыровоточное железо, насыщение трансферрина железом и сниженный трансферрин (таблица 2) у пациентов с тромбоцитопенией гипотетически могут указывать на роль перегрузки железом в патогенезе снижения уровня тромбоцитов. Высокий уровень ферритина в группе с тромбоцитопенией, вероятно, обусловлен частым применением препаратов железа, так как уровень С-реактивного белка, напротив, был ниже у этих пациентов. При этом отсутствие различий в уровне гемоглобина между группами позволяет предположить дисрегуляцию утилизации железа. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения выявленных закономерностей. В частности, был бы интересен анализ гепсидина, который не был доступен в нашем исследовании.

С точки зрения влияния режима ГДФ на развитие тромбоцитопении интерес представляют выявленные взаимосвязи с фильтрационной фракцией и эффективным объемом инфузии. Высокая фильтрационная фракция может провоцировать развитие/прогрессирование тромбоцитопении, создавая

значительное давление на мембрану диализатора, приводящее к агрегации тромбоцитов и их разрушению. Поэтому важно соблюдать рекомендованные во время диализа уровни фильтрационной фракции 30% [27]. Более высокие эффективные объемы инфузии во время ГДФ могут также способствовать тромбоцитопении за счет увеличения площади контакта крови с диализатором, что приводит к активации тромбоцитов, агрегации и разрушению. Гемодиализ при ГДФ может создавать видимость тромбоцитопении или усиливать уже существующий дефицит. Турбулентный кровоток способен усиливать механическое повреждение тромбоцитов [28, 29], в том числе при ГДФ с большим объемом инфузии. Перечисленные факторы подчеркивают важность оптимизации объема инфузии в ходе процедуры ГДФ.

Стоит отметить, что в исследовании использовались исключительно стандартные клинико-лабораторные параметры, общепринятые в рутинной практике. Это позволило выявить первичные взаимосвязи ГДФ с некоторыми лабораторными показателями, однако для детального изучения выявленных закономерностей требуется многофакторный анализ, который станет следующим этапом работы.

Заключение

Частота тромбоцитопении на ПГД методом ГДФ в нашем исследовании составила от 23,3 до 47,2% в зависимости от критериев ее оценки. Наиболее часто выявлялась легкая тромбоцитопения, в то время как тяжелая наблюдалась лишь эпизодически и у незначительного числа пациентов (~1,6%). Проводимая вне ПГД антитромботическая терапия не повлияла на развитие и тяжесть тромбоцитопении в исследуемой диализной популяции. Легкая и средняя тяжесть персистирующей тромбоцитопении в представленном исследовании не имела существенного клинического значения в отношении геморрагических осложнений и, вероятно, на практике не должна ограничивать назначение антитромботической терапии на ПГД при наличии показаний. При назначении антитромботической терапии диализным пациентам следует тщательно взвешивать пользу и возможные риски, такие как кровотечения, особенно при наличии тромбоцитопении.

На развитие тромбоцитопении на ПГД могут влиять нарушения гемопоэза, обмена железа, нутри-

тивная недостаточность, хроническое воспаление и некоторые параметры ГДФ. Особый интерес представляют взаимосвязи эффективного инфузионного объема и фильтрационной фракции при ГДФ с развитием тромбоцитопении. Полученные данные требуют дальнейшего изучения на большей выборке пациентов с использованием методов многофакторного анализа.

Тромбоцитопения у пациентов, получающих ПГД, является потенциально серьезным осложнением, требующим тщательного мониторинга. Выяснение причин тромбоцитопении имеет важное значение для принятия соответствующих мер и минимизации риска кровотечений. Междисциплинарный подход, включающий взаимодействие нефрологов, кардиологов, гематологов и других специалистов, играет ключевую роль в успешном управлении этим состоянием.

Ограничения

Исследование проведено на относительно небольшой выборке пациентов с переменным диализным стажем, что может ограничивать репрезентативность полученных данных. Проспективное наблюдение составило 13 месяцев, что является недостаточным сроком для оценки долгосрочного влияния тромбоцитопении на клинически значимые исходы (геморрагические, тромботические осложнения и др.). Для более достоверных выводов требуется дальнейшее изучение большей выборки пациентов и более продолжительный период наблюдения. Основной целью работы являлась оценка частоты встречаемости тромбоцитопении среди пациентов, получающих ГДФ, а не анализ причинно-следственных связей между ГДФ и развитием тромбоцитопении. В последнем случае потребовалось бы одногрупповое исследование с оценкой показателей «до» и «после» начала терапии ГДФ. Дизайн исследования не включал контрольные группы (например, пациенты с ХБП С3-5 или пациенты на классическом гемодиализе), поскольку установление причинности не входило в его задачи. Полученные данные следует интерпретировать с учетом ограничений дизайна. Таким образом, настоящее исследование носит описательный характер и служит основой для последующего детального изучения выявленных взаимосвязей. Экстраполяция выводов на другие диализные популяции требует дополнительных исследований.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests.

Вклад авторов:

СДС – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка клинических данных, статистическая обработка данных, написание и окончательное редактирование текста рукописи; ДКД – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка клинических данных, статистическая обработка данных, окончательное редактирование текста рукописи; ПЕЮ – концепция и дизайн исследования, написание и окончательное редактирование текста рукописи; ХПД – сбор и обработка клинических данных; РЕА – сбор и обработка клинических данных.

Author's contribution:

SDS – concept and design of the study, data collection and analysis, statistical data processing, writing and final editing of the manuscript; DKD – concept and design of the study, data collection and analysis, statistical data processing, final editing of the manuscript; PEYu – concept and design of the study, writing and final editing of the manuscript; KPD – data collection and analysis, statistical data processing; REA – data collection and analysis, statistical data processing.

Информация об авторах:

Седов Дмитрий Сергеевич – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-2260-0958>, e-mail: dr.dmitrii.sedov@gmail.com

Дорогойкина Ксения Дмитриевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-1765-2737>, e-mail: dorogoykinakd@mail.ru

Пономарева Елена Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-6187-7525>, e-mail: ponomareva_elena1@mail.ru

Хуторная Полина Дмитриевна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0006-2900-9377>, e-mail: hutornayapolina@mail.ru

Решетникова Екатерина Антоновна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0006-4540-4844>, e-mail: reshetea5@gmail.com

Author's information:

Sedov Dmitry Sergeevich, <https://orcid.org/0000-0003-2260-0958>, e-mail: dr.dmitrii.sedov@gmail.com

Dorogoykina Kseniia Dmitrievna, <https://orcid.org/0000-0003-1765-2737>, e-mail: dorogoykinakd@mail.ru

Ponomareva Elena Yurievna, <https://orcid.org/0000-0001-6187-7525>, e-mail: ponomareva_elena1@mail.ru

Khutornaya Polina Dmitrievna, <https://orcid.org/0009-0006-2900-9377>, e-mail: hutornayapolina@mail.ru

Reshetnikova Ekaterina Antonovna, <https://orcid.org/0009-0006-4540-4844>, e-mail: reshetea5@gmail.com

Список литературы

1. Румянцев Е.И. Хроническая болезнь почек как глобальная проблема для общественного здоровья: динамика заболеваемости и смертности. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021; 1-2: 41-49. Rummyantseva E.I. Chronic kidney disease as a global public health problem: morbidity and mortality dynamics. Health Care Standardization Problems. 2021; 1-2: 41-49. DOI: 10.26347/1607-2502202101-02041-049 (In Russian).
2. Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2019;96(1):37-47. DOI: 10.1016/j.kint.2019.01.017.
3. Sihvinto A, Floriano I, Bernardo WM. Online hemodiafiltration vs. high-flux hemodialysis in end-stage renal disease: a meta-analysis. Rev Assoc Med Bras (1992). 2024;70(9):e2024D709. DOI: 10.1590/1806-9282.2024D709.
4. Zhu Y, Li J, Lu H et al. Effect of hemodiafiltration and hemodialysis on mortality of patients with end-stage kidney disease: a meta-analysis. BMC Nephrol. 2024;25(1):372. DOI: 10.1186/s12882-024-03810-9.
5. Bacs G, Hudák R, Fejes Z et al. Haemodiafiltration elicits less platelet activation compared to haemodialysis. BMC Nephrol. 2016;17(1):147. DOI: 10.1186/s12882-016-0364-x.
6. Richardson T, Gardner M, Salani M. Cardiovascular Disease and Dialysis: A Review of the Underlying Mechanisms, Methods of Risk Stratification, and Impact of Dialysis Modality Selection on Cardiovascular Outcomes. Kidney and Dialysis. 2025; 5(1):5. DOI:10.3390/kidneydial5010005.
7. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. Nat Rev Nephrol. 2022;18(6):378-395. DOI: 10.1038/s41581-022-00542-7.
8. Natale P, Palmer SC, Saglimbene VM et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2022;2(2):CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub4.
9. Stoica M.C., Gáll Z., Gliga M.L. et al. Oral Anticoagulant Treatment in Patients with Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease. Medicina 2021; 57: 422. DOI: 10.3390/medicina57050422.
10. Summaria F, Giannico MB, Talarico GP, Patrizzi R. Antiplatelet Therapy in Hemodialysis Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions. Nephrourol Mon. 2015;7(4):e28099. DOI: 10.5812/numonthly.28099.
11. Duayer IF, Araújo MJCLN, Nihei CH et al. Dialysis-related thrombocytopenia: a case report. J Bras Nefrol. 2022;44(1):116-120. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0109.
12. Hoffbrand AV., Moss P.A.H. Hoffbrand's Essential Haematology. 8th ed. Chichester: Wiley-Blackwell. 2019; 456 p.
13. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых: клинические рекомендации. М.: Минздрав России. 2024; 52. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/150_3 (дата обращения:

- 16.04.2025). Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in adults: clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation. 2024; 52. [Electronic resource]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/150_3 (accessed: 16.04.2025) (In Russian).
14. Zhao X, Niu Q, Gan L et al. Thrombocytopenia predicts mortality in Chinese hemodialysis patients- an analysis of the China DOPPS. BMC Nephrol. 2022;23(1):11. DOI: 10.1186/s12882-021-02579-5.
15. Зеленин К.Н., Есаян А.М., Румянцев А.И. Агрегация тромбоцитов у больных на программном гемодиализе. Нефрология. 2017;21(4):79-83. Zelenin K.N., Esayan A.M., Rumyantsev A.Ib. Platelet aggregation in patients on hemodialysis. Nephrology (Saint-Petersburg). 2017;21(4):79-83. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-4-79-83 (In Russian).
16. Lutz PDMJ, Jurk PDRNK. Platelets in Advanced Chronic Kidney Disease: Two Sides of the Coin. Semin Thromb Hemost. 2020;46(3):342-356. DOI: 10.1055/s-0040-1708841.
17. Brissot E, Troadec MB, Loréal O, Brissot P. Iron and platelets: A subtle, under-recognized relationship. Am J Hematol. 2021;96(8):1008-1016. DOI: 10.1002/ajh.26189.
18. Yessayan L, Yee J, Zasawa G et al. Iron repletion is associated with reduction in platelet counts in non-dialysis chronic kidney disease patients independent of erythropoiesis-stimulating agent use: a retrospective cohort study. BMC Nephrol. 2014;15:119. DOI: 10.1186/1471-2369-15-119.
19. Hamadi R, Saker F, Aridi H et al. Heparin-Induced Thrombocytopenia in Chronic Hemodialysis Patients. Clin Appl Thromb Hemost. 2023;29:10760296231177993. DOI: 10.1177/10760296231177993.
20. Guo Q, Lou Y, Liu L, Luo P. How Can I Manage Thrombocytopenia in Hemodialysis Patient? A Review. Ther Apher Dial. 2020;24(4):352-360. DOI: 10.1111/1744-9987.13448.
21. Claudio-Gonzalez I, Ravindranathan D, Kempton CL et al. Thrombocytopenia Induced by Polysulfone Dialysis Membranes. Am J Case Rep. 2021 Jul 3;22:e932045. DOI: 10.12659/AJCR.932045.
22. Daugirdas JT, Bernardo AA. Hemodialysis effect on platelet count and function and hemodialysis-associated thrombocytopenia. Kidney Int. 2012;82(2):147-57. DOI: 10.1038/ki.2012.130.
23. Akimoto T, Ito C, Kotoda A et al. Challenges of caring for an advanced chronic kidney disease patient with severe thrombocytopenia. Clin Med Insights Case Rep. 2013;6:171-5. DOI: 10.4137/CCRep.S13238.
24. Татарский Б.А., Казеннова Н.В. Тромбоцитопения, индуцируемая прямыми пероральными антикоагулянтами: клинический случай и обзор литературы. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2022;18(5):600-605. DOI:10.20996/1819-6446-2022-10-06. Tatarsky B.A., Kazennova N.V. Thrombocytopenia Induced by Direct Oral Anticoagulants: a Clinical Case and Literature Review. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(5):600-605. DOI:10.20996/1819-6446-2022-10-06 (In Russian).
25. Michowitz Y, Klempfner R, Shlomo N. et al. Thrombocytopenia and thrombocytosis are associated with different outcome in atrial fibrillation patients on anticoagulant therapy. 2019. PLOS ONE 14(11):e0224709. DOI:10.1371/journal.pone.0224709.
26. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet. 2013;382(7):260-272. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X.
27. Chapdelaine I, de Roij van Zijdevijn CL, Mostovaya IM et al. Optimization of the convection volume in online post-dilution haemodiafiltration: practical and technical issues. Clin Kidney J. 2015;8(2):191-198. DOI:10.1093/ckj/sfv003.
28. Fuchs G, Berg N, Broman LM, Prabl Wittberg L. Flow-induced platelet activation in components of the extracorporeal membrane oxygenation circuit. Sci Rep. 2018;8(1):13985. DOI:10.1038/s41598-018-32247-y.
29. Bozçi S, Dominissini D, Redaelli A, Passoni G. The effect of turbulence modelling on the assessment of platelet activation. J Biomech. 2021;128:110704. DOI:10.1016/j.jbiomech.2021.110704.

Дата получения статьи: 06.02.2025

Дата принятия к печати: 19.08.2025

Submitted: 06.02.2025

Accepted: 19.08.2025