

УДК 541.127

Н.А. Феоктистова, М.А. Штарберг,  
Е.А. БородинФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России  
г. Благовещенск**ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕННОГО СОЕЙ РАЦИОНА  
НА ЛИПИДЫ КРОВИ, ПЕЧЕНИ И ГОЛОВНОГО  
МОЗГА КРЫС**

Нервная ткань исключительно богата липидами [18]. Неудивительно, что в функционировании головного мозга в различные этапы онтогенеза и особенно в период старения важная роль отводится изменениям липидов [2] и особенно их окислительной модификации [3, 4]. Растительные масла являются основным источником ненасыщенных липидов и жирорастворимых антиоксидантов для организма животных и человека [11]. Самое распространенное растительное масло – соевое, на него приходится половина от всех производимых в мире растительных масел [19]. В литературе обсуждается способность продуктов из сои предотвращать снижение когнитивной функции у женщин в постменопаузальном периоде [13, 15]. В опытах на лабораторных животных [1] и клинических исследованиях [7] нами были продемонстрированы антиоксидантный [1, 8] и гипохолестеринемический эффекты [7] от приема соевых продуктов. В настоящей работе приводятся результаты исследования влияния длительного приема сои на содержание некоторых липидов и продуктов их окислительной модификации в крови, печени и головном мозге крыс, и делается попытка использовать их для объяснения установленной нами способности сои предотвращать снижение когнитивных способностей крыс в зрелом возрасте [6].

**Материалы и методы** Исследование выполнено на белых беспородных лабораторных крысах (18 самцов и 24 самки), разведенных в виварии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России и содержащихся в стандартных условиях. Животные контрольной группы получали стандартный корм, включавший зеленую массу, крупы, растительное масло, животные жиры, мясо, рыбу. Животные опытной группы получали три дня в неделю стандартный корм, а четыре дня – проваренную сою. Количество сои рассчитывали с учетом веса животных, среднесуточной нормы потребления белка и содержания белка в сое. Питание обеих групп животных было сбалансированным по белку. Подробная характеристика условий содержания и питания крыс описаны ранее [6]. Исследование проведено в соответствии с «Международными

рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985). Животных выводили из эксперимента в возрасте 15 месяцев. Собирали кровь с использованием в качестве антикоагулянта гепарина, печень перфузировали физиологическим раствором.

Материалом для биохимических исследований явились плазма крови, эритроцитарная масса, ткань печени и мозга. Биохимические показатели плазмы крови определяли с помощью стандартных наборов реактивов на биохимическом полуавтоматическом анализаторе Stat Fax 1904+. Из эритроцитарной массы, образцов печени и мозга крыс экстрагировали липиды по методу Фолча [12]. В липидных экстрактах определяли содержание общих липидов гравиметрически, холестерина, фосфолипидов, диеновых конъюгатов и гидроперекисей [1]. УФ-спектры поглощения липидных экстрактов регистрировали на спектрофотометре UNICO 2804 [9]. Жирнокислотный состав липидов мозга в объединенных экстрактах контрольной и опытной групп крыс исследовали методом газожидкостной хроматографии метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК) на газожидкостном хроматографе Кристалл 2000М, колонка DB-23, газ носитель – азот чистоты 0,9999. Подбирался оптимальный для выхода метиловых эфиров режим прогрева колонки. Количественные и временные параметры выхода МЭЖК сопоставляли с калибровочными данными по эталону МЭЖК 37 Suspelco test mix (USA). Анализ хроматограмм проводили с применением программы Chromatec Analytic 2,5 [5]. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0, используя двухвыборочный t-тест с различными дисперсиями (непарный критерий Стьюдента).

**Результаты и обсуждение** Скармливание крысам на протяжении всей жизни больших количеств сои не отразилось на показателях, зависящих от характера питания, и животные, получавшие обогащенный соей рацион, не имели различий в содержании общего белка, глюкозы, холестерина, триглицеридов и активности аланинаминотрансферазы (АЛАТ) в плазме крови с животными контрольной группы. Пол животных не имел значения (табл. 1).

Не выявлено различий в содержании общих липидов, холестерина, фосфолипидов и витамина Е в эритроцитах в зависимости от пола животных (табл. 2). Единственные изменения в липидном составе и степени окисленности липидов эритроцитов животных опытной и контрольной групп состояли в умеренном увеличении содержания холестерина на 28% и снижении содержания диеновых конъюгатов так же на 28% в эритроцитах самцов, получавших сою.

В группе животных, получавших сою, установлено выраженное увеличение содержания витамина Е в печени, как у самок, так и у самцов, в 1,3-1,5 раза,

**Резюме** В работе представлены результаты исследования влияния длительного применения рациона, обогащенного соей, на биохимические показатели плазмы крови, содержание липидов и продуктов их окислительной модификации в эритроцитах, печени и мозге, а также жирнокислотный состав липидов мозга самцов и самок беспородных лабораторных белых крыс. Прием сои не оказал существенного влияния на определяемые показатели в плазме крови и эритроцитах и сопровождался увеличением содержания фосфолипидов, витамина Е и снижением содержания окислительно модифицированных липидов в печени по отношению к животным контрольной группы, причем изменения были выражены в большей степени у самок. Липиды мозга животных, получавших сою, были менее окислены и в них уменьшалось содержание насыщенных пальмитиновой и стеариновой кислот, возрастало содержание ненасыщенных олеиновой, линолеадиновой и эйкозеновой кислот.

**Ключевые слова:** соя, крысы, липиды, кровь, печень, головной мозг.

**Таблица 1. Биохимические показатели плазмы крови в контрольной и опытной группах крыс (M±m)**

Показатель	Самцы контроль (n=5)	Самцы опыт (n=7)	Самки контроль (n=12)	Самки опыт (n=12)
Общий белок (г/л)	71,6±3,5	70,6±2,8	72,6±2,2	70,9±3,2
Глюкоза (ммоль/л)	7,78±0,41	6,77±0,71	8,17±0,45	7,95±0,51
Триглицериды (ммоль/л)	0,56±0,02	0,48±0,06	0,61±0,06	0,54±0,03
Холестерин (ммоль/л)	0,90±0,09	0,78±0,06	1,00±0,05	0,89±0,06
АлАТ (Е/л)	74,4±9,1	56,2±12,0	72,7±4,3	70,1±5,2

**Таблица 2. Содержание общих липидов, витамина Е и продуктов ПОЛ в эритроцитах в контрольной и опытной группах крыс (M±m)**

Показатель	Самцы контроль (n=5)	Самцы опыт (n=7)	Самки контрол (n=12)
Общие липиды (мг/мл)	4,21±0,15	4,39±0,31	4,48±0,3
Холестерин (мг/мл)	1,10±0,12	1,41±0,06** P <sub>1,2</sub> =0,058	1,14±0,0
Фосфолипиды (мг/мл)	3,09±0,13	2,93±0,13	2,94±0,1
Витамин Е (мкг/мл)	30,6±1,30	28,7±1,42	33,4±2,5
ОП <sub>278нм</sub> /0,1 мл экстракта*	0,036±0,004	0,033±0,004	0,029±0,

\*--содержание конъюгированных триенов и кетодиенов выражено в единицах оптической плотности. P<sub>1,2</sub> – достоверность различий между значениями показателя в контрольной и опытной группах животных. \*\* - различия достоверны.

соответственно (табл. 3), что вполне понятно с учетом высокого содержания этого антиоксиданта в использованной сое, составляющем 380 мкг/г сырого веса [8]. Другие изменения в липидном составе и степени окисленности липидов печени у животных, находившихся на соевом рационе, зависели от пола. В частности, статистически значимое увеличение содержания фосфолипидов на 18% и антиоксидантный эффект, проявляющийся в уменьшении содержания диеновых конъюгатов (на 25% в расчете на фосфолипиды), конъюгированных триенов и кетодиенов (ОП<sub>278нм</sub>) (на 37%) у живот-ных, получавших сою, были характерны только для самок (табл. 3). Содержание гидроперекисей липидов у самок контрольной и опытной групп крыс составило

2,81±0,4 и 1,88±0,21 нмоль/мг ФЛ, соответственно, но вследствие большого разброса величин в контрольной группе, различия не достигали статистической достоверности. Причина зависимости антиоксидантного эффекта сои от пола может быть связана с большей окисленностью липидов печени у самок контрольной группы животных в зрелом возрасте в сравнении с самцами, о чем свидетельствовало большее содержание конъюгированных триенов и кетодиенов (на 40%) и гидроперекисей липидов (в 1,5 раза в расчете на сырой вес печени и в 2 раза - в расчете на фосфолипиды) в печени самок по отношению к самцам (табл. 3).

Результаты исследования жирнокислотного состава

#### **INFLUENCE OF A DIET ENRICHED WITH ON BLOOD SOYA LIVER AND BRAIN LIPIDS OF RATS**

N.A. Feoktistova, M.A. Shtarberg, E.A. Borodin

FSBEI HE Amur State Medical Academy of the Russian Ministry of Health, Blagoveshchensk.

**Abstract** The paper presents the results of the study of the effect of longterm use of a diet enriched with soya on the biochemical indices of blood plasma, the content of lipids and products of their oxidative modification in erythrocytes, liver and brain, as well as the fatty acid composition of the brain lipids of male and female laboratory white rats. Soy intake had no significant effect on the measured indices in blood plasma and erythrocytes and was accompanied by the increase of the content of phospholipids, vitamin E, and the decrease of the content of the oxidized lipids in the liver in relation to control group animals, the changes being more pronounced in females. The brain lipids of soyfed animals were less oxidized and the content of saturated palmitic and stearic acid decreased and the content of unsaturated oleic, linoleleidinic and eicosenic acids increased.

**Key words:** soy, rats, lipids, blood, liver, brain.

DOI 10.22448/AMJ.2018.4.60-64

**Таблица 3. Содержание липидов, витамина Е и продуктов ПОЛ в печени крыс в контрольной и опытной группах**

Показатель	Самцы контроль (n=5)	Самцы опыт (n=5)	Самки контроль (n=12)	Самки опыт (n=7)
Общие липиды (мг/г)	51,3±5,58	51,8±1,95	47,7±1,56	50,4±2,45
Холестерин (мг/г)	4,55±0,16	4,93±0,11	4,71±0,30	4,92±0,27
Фосфолипиды (мг/г)	18,1±1,37	21,3±0,94 P <sub>1,2</sub> =0.091	16,3±0,84	20,2±0,88** P <sub>3,4</sub> =0.003
Витамин Е (мкг/г)	89,8±2,75	139±17,1	93,1±3,00	120±10,5** P <sub>3,4</sub> =0.031
ОП <sub>278нм</sub> /0,1 мл экстракта*	0,288±0,026	0,233±0,014 P <sub>1,2</sub> =0.108	0,403±0,029 P <sub>1,3</sub> =0.011	0,256±0,015** P <sub>3,4</sub> =0.0003
Диеновые Конъюгаты (нмоль/г)	231±24	269±20 P <sub>1,2</sub> =0.259	243±17	223±16
Диеновые конъюгаты (нмоль/мг ФЛ)	11,9±1,54	12,8±1,16	15,1±1,14 P <sub>1,3</sub> =0.121	11,3±0,97** P <sub>3,4</sub> =0.018
Гидроперекиси липидов (нмоль/г)	24,7±3,6	41,8±5,8 P <sub>1,2</sub> =0.575	38,1±3,42** P <sub>1,3</sub> =0.020	34,3±1,96
Гидроперекиси липидов (нмоль/мг ФЛ)	1,40±0,23	1,49±0,27	2,81±0,4** P <sub>1,3</sub> =0.020	1,88±0,21 P <sub>3,4</sub> =0.099

\*--содержание конъюгированных триенов и кетодиенов выражено в единицах оптической плотности. P<sub>1,2</sub> и P<sub>3,4</sub> - достоверность различий между значениями показателя в контрольной и опытной группах животных; P<sub>1,3</sub>- достоверность различий между значениями показателя у самцов и самок в контрольной группе животных. \*\* - различия достоверны.

липидов мозга свидетельствуют об уменьшении содержания насыщенных пальмитиновой и стеариновой кислот и увеличении содержания ненасыщенных олеиновой, линолеаидиновой и эйкозеновой кислот у животных опытной группы (табл. 4), что можно связать с высоким содержанием непредельных жирных кислот в соевом масле [14].

В функционировании головного мозга важная роль отводится линолевой кислоте и, несмотря на незначительное ее содержание в липидах нервной ткани [17], линолеовую кислоту рассматривают в качестве нейромедиатора [10]. С учетом исключительно высокого содержания линолевой кислоты в соевом масле (51-57% от всех жирных кислот) [14] можно было предполагать, что скормливание животным на протяжении жизни сои приведет к увеличению содержания линолевой кислоты в нейролипиде, но этого не произошло и линолевая кислота осталась минорным компонентом в липидах головного мозга животных, получавших сою. Поэтому оценивать влияние соевой диеты на жирнокислотный состав липидов мозга по изменениям в содержании линолевой кислоты от 0,6 до 1,1% вряд ли целесообразно. Определенный интерес представляет более высокое содержание в липидах головного мозга самцов, питавшихся соей, арахидоновой (20:4) и докозгексаеновой (22:6) кислот – предшественников биологически активных липидов. У самок этого не отмечается. Содержание арахидоновой кислоты у самцов контрольной группы выше, чем у самок, на 14%, а докозгексаеновой - на 42%.

В приводимой таблице 5 представлены индексы, характеризующие степень окисленности липидов мозга самцов и самок контрольной и опытной групп животных. Вне зависимости от пола содержание окисленных форм липидов в мозге животных, получавших обогащенную соей диету, ниже, чем у контрольных.

В целом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что обогащенный соей

рацион оказал влияние на состав липидов и их окислительную модификацию в печени и головном мозге животных вследствие поступления в организм значительных количеств ненасыщенных липидов и жирорастворимых антиоксидантов. С учетом важной роли липидов в функционировании головного мозга [2-4] результаты настоящего исследования согласуются с положительным влиянием сои на когнитивные способности крыс в зрелом возрасте [6]. Другой причиной, без сомнения, является эффект от содержащихся в сое в значительных количествах изофлавоноидов [16], но сложность определения их следовых количеств в тканях животных не позволяет нам сегодня обсуждать этот механизм.

## Выводы

- 1.Скармливание сои белым крысам на протяжении жизни не оказывает существенного влияния на липиды крови и сопровождается увеличением содержания фосфолипидов, витамина Е и снижением содержания окисленных форм липидов в печени самок.
- 2.Липиды мозга животных, получавших сою, менее окислены, в них уменьшается содержание насыщенных пальмитиновой и стеариновой кислот и возрастает содержание ненасыщенных олеиновой, линолеаидиновой и эйкозеновой кислот.
- 3.Полученные результаты согласуются со способностью сои улучшать когнитивные способности крыс в зрелом возрасте.

## Литература

- 1.Бородин Е.А., Доровских В.А., Аксенова Т.В., Штарберг М.А. Липидный состав и антиокислительные свойства соевого молока в условиях in vitro и in vivo // Дальневосточный медицинский журнал, 2001. №4. С. 26-30.
- 2.Еременко И.Р., Васильева Е.В., Рыжавский Б.Я., Литвинцева Е.М. Содержание липидов в коре больших полушарий мозга и мозжечка у крыс в молочном и пубертатном периоде в норме и при экспериментальном увеличении массы мозга // Дальневосточный медицинский журнал. 2010. №4. С.

**Таблица 4. Жирнокислотный состав липидов мозга в контрольной и опытной группах крыс**

Жирные кислоты	Самцы контроль	Самцы соя	Самки контроль	Самки соя
	S,%	S,%	S,%	S,%
Миристиновая 14:0	0,22	0,16	0,22	-
Пальмитиновая 16:0	27,57	21,71	27,75	25,01
Пальмитоолеиновая 16:1	0,55	0,59	0,48	0,44
Гептадекановая 17:0	0,24	0,20	0,25	0,32
Стеариновая 18:0	24,92	20,05	24,01	23,09
Олеиновая 18:1 n-9	17,17	20,88	21,32	23,13
Линолеаидиновая 18:2	4,12	6,1	5,34	5,61
Линолевая 18:2 n-6	0,57	1,103	0,63	1,12
Арахидиновая 20:0	0,19	0,29	0,20	-
эйкозеновая 20:1	1,05	2,24	1,49	2,45
Эйкозодиеновая C20:2	0,15	0,18	0,20	-
эйкозотриеновая C20:3n-6	0,18	0,23	0,22	-
Арахидононовая C20:4 n-6	9,50	10,32	8,36	7,67
Бехенивая C22:0	0,13	0,19	-	-
Эруковая C22:1 n-9	-	0,20	0,23	0,29
Докозадиеновая 22:2	-	0,15	-	-
Докозагексаеновая 22:6 n-3	9,83	10,46	6,92	6,73

Анализу подвергнуты объединенные липидные экстракты групп животных. Содержание индивидуальных жирных кислот рассчитано автоматически и выражено в % как отношение площади пика жирной кислоты к сумме площадей всех зарегистрированных пиков.

**Таблица 5. Показатели окисленности липидов мозга крыс**

Показатель	Самцы контроль	Самцы опыт	Самки контроль	Самки опыт
	ОП <sub>208нм</sub>	1,200	1,185	1,160
ОП <sub>233нм</sub>	1,195	1,137	0,212	0,169
ОП <sub>278нм</sub>	0,056	0,048	0,052	0,041
ОП <sub>233нм</sub> /ОП <sub>208нм</sub>	0,162	0,116	0,183	0,146
ОП <sub>278нм</sub> /ОП <sub>208нм</sub>	0,047	0,040	0,045	0,035

ОП<sub>208нм</sub> – пик поглощения неокисленного липида; ОП<sub>233нм</sub> - пик поглощения диеновых конъюгатов; ОП<sub>278нм</sub> - пик поглощения конъюгированных триенов и кетодиенов; ОП<sub>233нм</sub>/ОП<sub>208нм</sub> и ОП<sub>278нм</sub>/ОП<sub>208нм</sub> - относительные показатели. Показатели рассчитаны автоматически из УФ-спектров поглощения объединенных липидных экстрактов групп животных.

109-111.

3.Задворная О.В., Лебедев О.А., Рыжавский Б.Я. Влияние введения сустанона-250 самцам и самкам крыс в пубертатном периоде на показатели их развития и свободнорадикальное окисление в коре головного мозга // Дальневосточный медицинский журнал. 2010. №2. С. 108-111.

4.Лебедев О.А., Рыжавский Б.Я., Задворная О.В. Свободнорадикальный статус неокортекса белых крыс и его модификация производными тестостерона // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. №4. С. 95-99.

5.Тиханов В.И., Шабанов П.Д. Фармакологический анализ изменения содержания диеновой конъюгации, метиловых эфиров жирных кислот фракций липидов печени холинотропными средствами на фоне переохлаждения крыс // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017. Т.15. №1. С. 33-40

6.Феоктистова Н.А., Григорьев Н.Р., Бородин Е.А. Влияние рациона с преобладанием сои на когнитивные способности крыс // Дальневосточный медицинский журнал, 2017. №1. С. 70-74

7.Borodin E.A., Menshikova I.G., Dorovskikh V.A. et all. Effects of soy protein isolate and casein on blood lipids and glucose in Russian adults with moderate hyperlipidemia // J. Nutr. Sci. Vit.

2009, 50, 6: 492-497

8.Borodin E.A., Menshikova I.G., Dorovskikh V.A. et all. Antioxidant and Hypocholesterolemic Effects of Soy Foods and Cardiovascular Disease. // Soybean and Health. (Ed.by Hany A. El-Shemy). In-Tech, Croatia, 2011, p. 407-424

9.Borodin E.A., Shtarberg M.A., Prikhodko A.G. et all. Modified noninvasive method of study of the oxidation of lipids of airways // Der Pharma Chemica. 2015, 7, 11:186-192

10.Cocchi M., Minuto C., Tonello L. et al. Linoleic acid: Is this the key that unlocks the quantum brain? In-sights linking broken symmetries in molecular biology, mood disorders and personalistic emergentism // BMC Neurosci., 2017, 18:38

11.Fedeli E., Jacini G. Lipid composition of vegetable oils // Adv Lipid Res. 1971; 9:335-82

12.Folch J., Lees M., Sloan Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // J Biol Chem. 1957, 226(1):497-509

13.Fournier L.R., Ryan Borchers T.A., Robison L.M., et.all. The effects of soy milk and isoflavone supplements on cognitive performance in heshlthy postmenopausal women // J. Nutr Health Aging. 2007, 11(2):155-64

14.Ivanov D., Levic J.D., Sredanovic S.A. Fatty acid composition

of various soybean products // Food and Feed Research. 2010, 2: 65-70

15. Katayama S., Imai R., Sugiyama H., et al. Oral administration of soy peptides suppresses cognitive decline by induction of neurotrophic factors in SAMP8 mice // J Agric Food Chem. 2014 Apr 23;62(16):3563-9

16. Kaufman P.B., Duke J.A., Briemann H., et al. A comparative survey of leguminous plants as sources of the isoflavones, genistein and daidzein: implications for human nutrition and health // J Altern Complement Med. 1997. 3 (1): 7-12

17. Martinez M. and Mougan I. Fatty Acid Composition of Human Brain Phospholipids During Normal Development // J. Neurochem. 1998, 71: 2528-2533

18. Sastry P.S. Lipids of nervous tissue: composition and metabolism // Prog Lipid Res. 1985, 24(2):69-176

19. United States Department of Agriculture, Agricultural Statistics 2004. Table 3-51

Статья поступила в редакцию 07.11.2018

### Координаты для связи

Феоктистова Наталья Алексеевна, ассистент кафедры химии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: companula2@gmail.com

Штарберг Михаил Анатольевич, к. м. н., с. н. с. ЦНИЛ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: shtarberg@mail.ru

Бородин Евгений Александрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой химии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: borodin54@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: science.prorector@AmurSMA.su

УДК 616-089-059:616-005.1-02:615.273.53]-08-039.72

**В.В. Войцеховский**

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России  
г. Благовещенск

### ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ДАБИГАТРАНОМ

Обзор литературы

Ежедневный прием антикоагулянтов является ключевым элементом в профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий и повышенным риском инсульта, при лечении тромбоза глубоких вен и тромбоза легочной артерии, а также служит важной частью мероприятий по первичной профилактике и предупреждению рецидива венозных тромбоэмболических осложнений. Учитывая распространенность этих заболеваний, выполнение действующих рекомендаций по назначению антикоагулянтов закономерно ведет к тому, что не менее 5% взрослого населения и более 7-8% людей старших возрастных групп будут длительно получать эти препараты [7]. Эти меры, безусловно, способствуют снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, увеличению продолжительности жизни и ее качества, но, в то же время, предполагают готовность всех медицинских работников оказывать помощь таким пациентам с учетом знания специфических свойств каждого из антикоагулянтов [7].

Для профилактики тромбообразования препаратом выбора длительно являлся варфарин. Однако в процессе применения этого препарата определился ряд его недостатков. В первую очередь это необходимость частого лабораторного контроля в связи с высоким риском кровотечений. Ввиду особенностей Российской Федерации – низкой плотности населения на больших территориях, значительной отдаленности ряда населенных пунктов от медицинских центров и т.д., во многих районах нет возможности не только контролировать международное нормированное отношение (МНО), но и систематически наблюдать пациента. Другие, реже встречающиеся осложнения терапии варфарином, – диарея, повышение активности печеночных трансаминаз, остеопороз, экзема, некроз кожи, васкулиты, алопеция. Варфарин противопоказан при дефиците физиологических антикоагулянтов – протеинов С и S. У части больных отмечается генетически обусловленная высокая резистентность к кумаринам [2, 3].

Поэтому в последнее время для профилактики тромбозов у пациентов, которым по каким-либо причинам противопоказан варфарин, активно

**Резюме** Представлен обзор литературы, посвященной современным возможностям проведения оперативных вмешательств и инвазивных манипуляций у пациентов, принимающих дабигатрана этексилат, а также способам остановки кровотечения у этой группы больных. Приведена информация по исследованию антагониста дабигатрана – идаруцизумаба.

**Ключевые слова:** дабигатран, инвазивные вмешательства, кровотечения, идаруцизумаб.