



А.А. Мельник, к.б.н.

Тромбоцитопатии

В практической работе врачам всех специальностей приходится сталкиваться с проявлениями повышенной кровоточивости при заболеваниях различных органов. Система гемостаза обеспечивает остановку кровотечения при нарушении целостности сосуда, сохраняя, таким образом, в организме необходимый объем циркулирующей крови и поддерживая нормальное кровоснабжение органов.

Тромбоциты играют ключевую роль в процессах первичного сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Одним из нарушений функционирования тромбоцитов являются тромбоцитопатии (ТП). ТП характеризуются нарушением системы свертывания крови вследствие качественной неполноценности или дисфункции тромбоцитов (при этом количество тромбоцитов может быть нормальным). Для ТП характерны геморрагические осложнения микроциркуляторного типа в виде пурпуры, рецидивирующих десневых и носовых кровотечений, меноррагий, гематурии и кровоизлияний во внутренние органы. Современные научные данные о нарушениях функции тромбоцитов с позиции доказательной медицины стали возможны только благодаря многолетним научным работам в этой области. Даты первых клинических сообщений о важных нарушениях тромбоцитов представлены в таблице 1.

Исследования тромбоцитов разделяют на «описательный период» (1880-1960 гг.) и «механистический период» (начиная с 1960-х годов).

«Описательный период»

Ограничения в разрешающей способности при использовании самых первых микроскопов и небольшой размер тромбоцитов не позволяли провести их идентификацию в течение длительного времени. Только в 1735 г. немецкий врач G. Werlhof [1] предоставил первое подробное описание «Morbus maculosus haemorrhagicus», или «пятнистой геморрагической болезни», известной сегодня как иммунная тромбоцитопения (ИТП). Открытие тромбоцитов пришлось ждать до 1882 г., когда итальянский патологоанатом G. Bizzozzero [2, 3] благодаря усовершенствованию техники микроскопии (коррекция хроматической абберации) в деталях описал эти маленькие элементы и показал связь между адгезией и агрегацией тромбоцитов. Другие ученые [4, 5], вероятно, ранее наблюдали тромбоциты, тем не менее G. Bizzozzero совершенно правильно показал их роль

в системе гемостаза и тромбоза. Он также описал мегакариоциты костного мозга [6], однако J. Wright является первым исследователем, кто идентифицировал мегакариоциты в качестве клеток-предшественников тромбоцитов. Этому способствовали новые методы окрашивания, предложенные J. Wright [7, 8]. В 1886 г. W. Osler [9] установил, что нарушение функции тромбоцитов приводит к их появлению в белых тромбах при атероматозных поражениях аорты и клапанов сердца.

Описание клинических синдромов и ранние исследования физиологии тромбоцитов

Многие важные клинические нарушения были охарактеризованы в течение «описательного периода», предоставив, таким образом, убедительные доказательства важной роли тромбоцитов в системе гемостаза. К ним относятся иммунная ТП (1735 г.) [10], аномалия Мея-Хеглина (1909 г.) [11], тромбоцитопеническая геморрагия (1910 г.) [12], тромбастения Гланцмана (1918 г.) [13], тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Мошковица, 1924 г.) [14], болезнь фон Виллебранда (1926 г.) [15] и синдром Бернара-Сулье (1948 г.) [16]. В это же время были разработаны первые методы функциональной диагностики тромбоцитов, включающие метод ретракции сгустка [17] и время кровотечения по Дюке [12]. Гистологические исследования участков поврежденных сосудов у экспериментальных животных с использованием световой и позднее электронной микроскопии установили последовательность реакций адгезии и агрегации тромбоцитов с последующей дегрануляцией [18]. При исследовании плазмы обнаружено, что тромбин является сильным активатором тромбоцитов, а сами тромбоциты представляют собой секреторные клетки, которые хранят и высвобождают вазоактивное соединение серотонин, производное триптофана [19]. Тромбоциты проявляют адгезию при контакте с тканями, и коллаген выступает как мощный активатор тромбоцитов [20]. Анализ детального изучения ретракции (сжатия) тромба доказал присутствие в тромбоцитах аналогов сократительных белков актина и миозина, позднее получивших название тромбостенин [21]. Тромбоцит считается первой немышечной клеткой, в которой показано присутствие такого белка [22]. В этот период интенсивно изучались механизмы ИТП. Так, в новаторских исследованиях J. Harrington и соавт. [23] компоненты крови пациентов с ИТП вводились добровольцам, включая самого J. Harrington. Было показано, что агент, вызывающий ИТП, может пассивно переноситься плазмой. Группа исследователей во главе с J. Harrington определила многие важные аспекты ИТП, включая решающую роль

антител и положительный эффект спленэктомии и терапии глюкокортикоидами [24].

«Механистический период»

Хотя существование гуморального фактора, стимулирующего выработку мегакариоцитов, постулировал еще в 1958 г. в конце «описательного периода» E. Kelemen [25], который исследовал ТП у грызунов, тем не менее попытки очистить тромбопоэтин (Тро) в течение последующих 30 лет имели лишь незначительный успех [26, 27]. Только в 1994 г. усилиями нескольких исследовательских групп с использованием с-MPL (myeloproliferative leukemia virus) и аффинной биохимической очистки удалось выделить нативный Тро [28-30]. Было показано, что Тро увеличивает количество тромбоцитов у людей и животных путем активации пролиферации и повышения выживаемости мегакариоцитов. Потеря Тро или его рецепторов приводит к серьезным ТП, а пациенты с наследственной амегакариоцитарной ТП имеют мутацию с-MPL [31].

Биохимия тромбоцитов

Ранняя фаза «механистического периода» была отмечена появлением новых количественных и качественных методов оценки функционирования тромбоцитов. Изучены белковый и липидный состав тромбоцитов, неорганические компоненты, ферментативная активность и энергетический обмен [32]. A. Hellem и соавт. [33] разработали метод измерения адгезивности тромбоцитов с помощью колонок со стеклянными шариками и обнаружили связь между адгезивностью и гематокритом крови. Основываясь на этом, A. Hellem выдвинул утверждение, что эритроциты должны иметь мощный агент, активирующий тромбоциты, и это помогло обнаружить активатор тромбоцитов АДФ (аденозиндифосфорную кислоту) [34]. Модификации метода определения адгезивности тромбоцитов помогли определить патологию при функционировании тромбоцитов в случае уремии, афибриногенемии, тромбастении Гланцмана, синдроме Бернара-Сулье и болезни фон Виллебранда [35-37]. Биохимический анализ тромбоцитарных гранул продемонстрировал присутствие адгезивных гликопротеинов, таких как фибриноген, фактор Виллебранда и тромбоспондин-1 в альфа-гранулах вместе с цитокинами и тромбоцитспецифическими белками – тромбоцитарным фактором 4 и бета-тромбоглобулином [38-40]. В богатых кальцием плотных гранулах обнаружено наличие «пула хранения» из АДФ, аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и серотонина [41].

Необходимость более надежных количественных методов оценки функции тромбоцитов привела к разработке G. Born и J. O'Brien в 1962 г. метода агрегации тромбоцитов [42, 43]. Это позволило охарактеризовать уникальный эффект тромбоцитов при действии различных агонистов, включая АДФ, адреналин, тромбин, коллаген, вазопрессин

Дата (год)	Патология тромбоцитов
1735	Иммунная тромбоцитопения
1909	Аномалия Мея-Хеглина
1918	Тромбастения Гланцмана
1925	Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
1926	Болезнь фон Виллебранда
1948	Синдром Бернара-Сулье
1957	Гепарининдуцированная тромбоцитопения и тромбоз
1959	Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения
1959	Синдром Германского-Пудлака
1960	Врожденная тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (Синдром Упшоу-Шульмана)
1961	Посттрансфузионная пурпура
1972	Дефицит пула хранения
1975	Дефицит циклооксигеназы
1979	Синдром Скотта
1982	Тромбоцитарный тип болезни фон Виллебранда
1985	Семейная болезнь тромбоцитов / Острая миелоидная лейкемия/ RUNX1
1988	Дефицит фактора активации тромбоцитов
1989	Дефицит гликопротеина VI
1990	Дефицит гликопротеина IV
1993	Синдром Парис-Труссо
1994	Патология рецептора тромбоксана A2
1995	Дефицит P2Y12
1996	Квебекский синдром
1997	Недостаточность адгезии лейкоцитов (дефицит kindlin-3)
1999	Врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения
2000	Патология P2X1

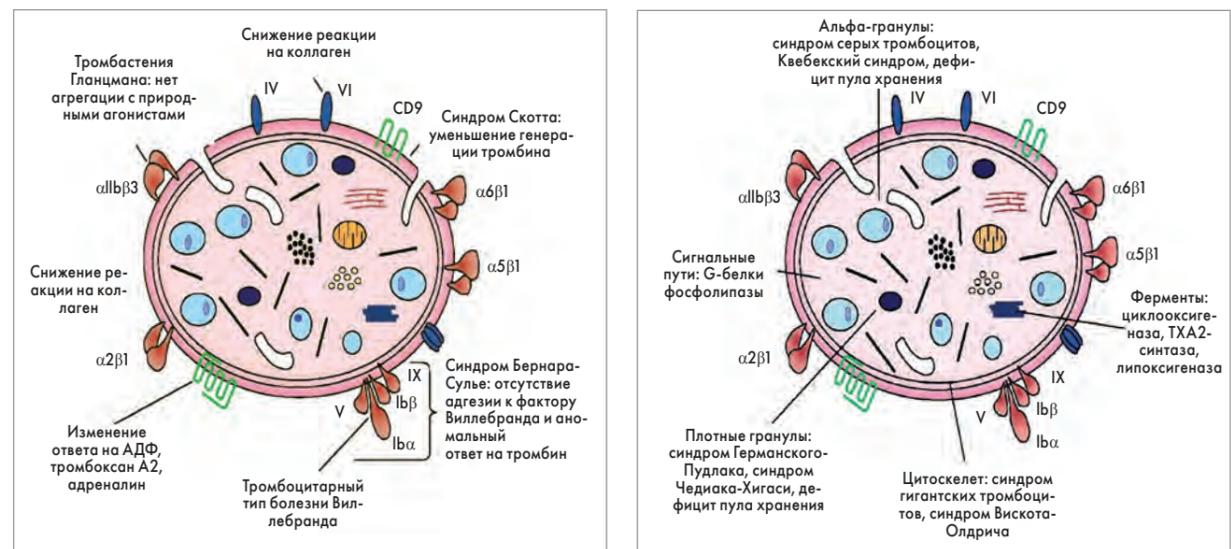


Рис. Врожденные нарушения тромбоцитов, связанные с дефектами поверхностных [1] и внутриклеточных компонентов тромбоцитов [2]

Продолжение на стр. 58.



А.А. Мельник, к.б.н.

Тромбоцитопатии

Продолжение. Начало на стр. 57.

и серотонин. Исследования агрегации тромбоцитов имели решающее значение для точного определения роли фосфолипидов, гидролиза фосфоинозитола, диацилглицерола и мобилизованного Ca^{2+} в активированных тромбоцитах, а также установления функциональных дефектов. Применение метода агрегометрии показало роль фибриногена и фактора фон Виллебранда как медиаторов межтромбоцитарного взаимодействия через связывание с GP IIb/IIIa (GP-гликопротеин) и GP Ib (44, 45).

Рецепторы тромбоцитов

Понятие клеточных рецепторов, контролирующей клеточную физиологию, также возникло в начале «механистического периода». Для исследования тромбоцитов использовались изотопы, электрофорез с натрийдодецилсульфатным полиакриламидным гелем, кросс-иммуноэлектрофорез, а также моноклональные антитела. Кроме того, разработка моноклональных антител является инструментом, позволяющим оценивать вклад каждого рецептора в отдельности. Внедрение молекулярно-биологических методов позволило детально проанализировать структуру субъединиц различных рецепторов. Исследования в области клеточной биологии с использованием методов ядерно-магнитного резонанса, рентгеновской кристаллографии, электронной микроскопии позволили изучить рецепторы на атомном уровне.

Современные представления о тромбоцитопатиях

ТП представляют собой серьезную проблему для здравоохранения, в связи с тем что 36-80% всех случаев кровоточивости у больных приходится на долю нарушений тромбоцитарного звена гемостаза. К сожалению, данная патология зачастую своевременно не диагностируется, и большое долгое время безуспешно лечатся у специалистов узкого профиля (оториноларингологов, гинекологов, стоматологов и др.).

Согласно современным классификациям ТП подразделяются на наследственные (первичные) и приобретенные (вторичные).

Классификация тромбоцитопатий

I. Наследственные ТП (первичные)

1. Нарушения адгезии: синдром Бернара-Сулье, тромбоцитарный тип болезни Виллебранда (нарушение плазменного звена гемостаза).

2. Нарушения первичной агрегации: тромбоастения Гланцмана, дефекты рецепторов тромбоцитарных агонистов.

3. Нарушения вторичной агрегации: дефекты пулов хранения, дефекты альфа-гранул: синдром серых тромбоцитов, Квебекская ТП.

4. Нарушения плотных гранул: синдромы Вискота-Олдрича, Германского-Пудлака, Чедиака-Хигаси, TAR-синдром, дефекты передачи сигнала, реакции высвобождения и др.

5. Нарушения коагуляционной функции тромбоцитов: Скотт-синдром и др.

6. Сложные аномалии и дисфункции тромбоцитов, сочетающиеся с другими генетическими дефектами: гликогенозы, синдром Элерса-Данлоса, Марфана и др.

II. Приобретенные тромбоцитопатии (вторичные)

Приобретенные формы встречаются при гемобластозах, миелолифферативных заболеваниях, эссенциальной тромбоцитемии, B_{12} -дефицитной анемии, уремии, циррозах, опухолях и паразитарных заболеваниях печени, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания и активации фибринолиза, миеломной болезни, цинге, гормональных нарушениях, лучевой болезни, массивных гемотрансфузиях, гигантских ангиомах, обширных тромбозах, приеме лекарственных препаратов.

Основными звеньями патогенеза ТП являются:

1. Нарушение структуры и свойств мембран тромбоцитов (мембранопатии).

Таблица 2. Классификация наследственных тромбоцитопатий

Заболевание	Генетический дефект	Нарушение функции тромбоцитов и другие характеристики
I. Дефекты мембранных рецепторов тромбоцитов		
1. Дефициты и нарушение функций молекул клеточной адгезии		
1. Тромбастиения Гланцмана	Дефицит или нарушение функции GP IIb/IIIa	Отсутствие или снижение GP IIb/IIIa-зависимой агрегации в ответ на АДФ, тромбин и другие индукторы. Сниженное содержание фибриногена в тромбоцитах. Нарушение ретракции сгустка
2. Синдром Бернара-Сулье	Дефицит или нарушение функции GP Ib/IX/V	Отсутствие или снижение адгезии и агрегации, которые зависят от взаимодействия GP Ib с фактором Виллебранда (агрегация/агглютинация, индуцированная ристоцетином, и другие реакции). Снижена агрегация в ответ на низкие дозы тромбина. Крупные тромбоциты. Умеренная ТП
3. Болезнь Виллебранда тромбоцитарного типа	Повышенное сродство GP Ib к фактору Виллебранда	Агрегация/агглютинация в ответ на низкие дозы ристоцетина. Сниженный уровень циркулирующих крупных мультимеров фактора Виллебранда. Гетерогенный размер тромбоцитов. Умеренная ТП
4. Средиземноморская макротромбоцитопения	Гетерозиготные мутации в гене GP Ib	Увеличенный размер некоторых тромбоцитов. Без функциональных нарушений. Умеренная ТП
5. Дефицит рецепторов коллагена	Дефицит GP Ia/IIa или GP VI	Специфическое снижение коллагензависимой адгезии и агрегации
6. Дефицит GP IV	Дефицит GP IV	Протекает бессимптомно. Геморрагический синдром отсутствует. Нарушений функций тромбоцитов не выявлено
2. Дефекты рецепторов агонистов		
1. Дефекты рецепторов ТХА2	Нарушение функции TP-рецептора (Thromboxane Prostanoid, тромбоксановый простаноидный рецептор)	Отсутствие агрегации в ответ на арахидоновую кислоту, ТХА2 и аналоги. Снижение агрегации, индуцированное агонистами, действие которых зависит от высвобождения ТХА2
2. Дефекты рецептора АДФ	Дефицит/нарушение функции P2Y12 рецептора АДФ	Нарушение АДФ-индуцированной агрегации (нестабильные и мелкие агрегаты). Вторичное снижение агрегации, индуцированное агонистами, действие которых зависит от высвобождения АДФ
3. Дефекты рецептора адреналина	Дефицит α_2 -рецептора адреналина	Специфическое нарушение агрегации в ответ на адреналин
II. Дефекты сигнальных молекул		
1. Нарушение синтеза ТХА2	Нарушение функции и дефициты фосфолипазы A2, циклооксигеназы, тромбоксансинтазы	Снижены все виды агрегации и другие реакции, зависящие от метаболизма эндогенной арахидоновой кислоты. При дефектах циклооксигеназы, тромбоксансинтазы отсутствует агрегация в ответ на экзогенную арахидоновую кислоту
2. Нарушения в системах проведения сигнала	Нарушения G-белков, фосфолипазы C, мобилизации кальция	Нарушение активации и агрегации в ответ на различные агонисты
III. Дефекты цитоскелета		
1. Синдром Вискота-Олдрича	Дефицит WASP (Wiskott-Aldrich Syndrome Protein) – белка, регулирующего сборку актиновых волокон	Сцепленный с X-хромосомой. Мелкие тромбоциты. ТП от умеренной до глубокой. Снижена агрегация и секреция в ответ на различные индукторы. Экзема, нарушения иммунитета, частые инфекции
2. X-сцепленная тромбоцитопения	Мутация в гене WASP белка, не приводящая к его выраженному дефициту	Сцепленная с X-хромосомой. Мелкие тромбоциты. ТП
3. МУН9-зависимые тромбоцитопатии (синдромы Мея-Хеглина, Фехтнера, Эпштейна, Себастиана)	Дефекты тяжелой цепи немышечного миозина. Мутации в гене МУН9	Крупные тромбоциты с цитоплазматическими включениями, нарушений функций не выявлено. ТП от умеренной до глубокой. Могут встречаться цитоплазматические включения в лейкоцитах (тельца Доле) и нарушения в других органах
IV. Дефициты гранул		
1. Дефициты плотных гранул		
1. Изолированный дефицит плотных гранул	Дефицит плотных гранул	Снижены агрегация и секреция, в т.ч в ответ на коллаген. В тромбоцитах снижено количество серотонина и АДФ.
2. Синдром Германского-Пудлака	Дефицит плотных гранул	Снижены агрегация и секреция, в т.ч в ответ на коллаген. В тромбоцитах снижено количество серотонина и АДФ. Нарушено накопление серотонина. Дефицит плотных гранул сочетается с альбинизмом, дефектными лизосомами и пигментными включениями в макрофагах
3. Синдром Чедиака-Хигаси	Дефицит нормальных плотных гранул, наличие крупных гранул	Снижены агрегация и секреция, в т.ч в ответ на коллаген. В тромбоцитах снижено количество серотонина и АДФ. Нарушено накопление серотонина. Дефицит нормальных плотных гранул сочетается с альбинизмом, иммунологическими нарушениями, частыми грибковыми и бактериальными инфекциями, неврологическими дисфункциями. Крупные патологические гранулярные включения в лейкоцитах, тромбоцитах и других клетках
2. Дефициты α -гранул		
1. Синдром серых тромбоцитов	Дефицит α -гранул	Отсутствие или уменьшение количества α -гранул, нарушение агрегации, индуцированной коллагеном и тромбином. Крупные тромбоциты. Умеренная ТП.
2. Квебекский синдром	Усиленная деградация белков α -гранул	Нарушение белкового состава α -гранул вследствие усиленной протеолитической деградации при сохранении нормальной структуры. Снижение адреналин-индуцированной агрегации
V. Нарушение прокоагулянтных свойств тромбоцитов		
Синдром Скотта	Нарушение мобилизации фосфатидилсерина во внешний слой плазматической мембраны	Снижена прокоагулянтная активность тромбоцитов и других клеток крови в связи с нарушением процесса образования коагуляционных комплексов на плазматической мембране
VI. Дефицит гемопоэтических факторов мутации в гемопоэтическом транскрипционном факторе GATA-1		
1. GATA-1 (гемопоэтический транскрипционный фактор) зависящая ТП с дисэритропоэзом	Делеция части 11 хромосомы. Дефицит гемопоэтического фактора Fli-1	Сцепленный с X-хромосомой. ТП от умеренной до глубокой. Умеренно увеличенный размер тромбоцитов. Редко – нарушение коллагениндуцированной агрегации. Аномальные мегакариоциты. Нарушения эритропоэза
2. ТП Париж-Трауссе		Умеренная ТП. Умеренно увеличенный размер тромбоцитов. Крупные α -гранулы. Аномальные мегакариоциты
VII. Тромбоцитопатии с неясным генезом		
Монреальский синдром	Снижение активности	Спонтанная агрегация/агглютинация, сниженная тромбин-индуцированная агрегация. Крупные тромбоциты. ТП. Снижение ристоцетинкофакторной активности
VIII. Наследственные тромбоцитопении без изменения функций и морфологии тромбоцитов		
1. Наследственная амегакариоцитарная ТП	Дефекты в рецепторе Тро	Глубокая ТП без нарушений функциональных свойств тромбоцитов. Снижено количество мегакариоцитов
2. ТП с отсутствием лучевой кости (TAR синдром)	Дефекты в рецепторе Тро	ТП (в детском возрасте, глубокая). Без нарушений функциональных свойств тромбоцитов. Снижено количество мегакариоцитов
3. Микротромбоцитарная ТП		Умеренный геморрагический синдром. Малые размеры тромбоцитов

2. Нарушение синтеза и накопления в гранулах тромбоцитов биологически активных веществ.

3. Расстройства процессов дегрануляции и высвобождения тромбоцитарных факторов.

Врожденные нарушения, связанные с дефектами поверхностных и внутриклеточных компонентов, представлены на рисунке [46].

Наследственные тромбоцитопатии

Современная классификация наследственных ТП представлена в таблице 2 [47].

Приобретенные тромбоцитопатии

Приобретенные ТП обусловлены вторичным нарушением функций тромбоцитов при миелопролиферативных заболеваниях, хронической почечной недостаточности, сопровождающейся уремией,

Таблица 4. Показатели индуцированной агрегации тромбоцитов при нарушениях сосудисто-тромбоцитарного гемостаза с различными агонистами

Патология	Агонист				
	АДФ	Арахидоновая кислота	Коллаген	Адреналин	Ристоцетин
Тромбоцитопатия	N/↓	N/↓	N/↓	N/↓	N
Нарушения пула хранения	1/N/↓	1N	N/↓	1/↓	N
Синдром Бернара-Сулье	N	N	N	N0/↓↓	
Тромбастения Гланцмана	0	0	0	0	N
Дефект рецептора коллагена (GP Ia/IIa или GP V)	N	N0/↓↓	N	N	
Дефекты активности тромбоксансинтетазы	1/↓/↓↓	0/↓↓	Чаще ↓	1/↓	N
Афибриногенемия	↓/0	↓/0	↓/0	↓/0	N
Болезнь фон Виллебранда	N	N	N	N0/↓↓	
	N	N	N	N	↑ (субтип 2B)

Примечания: N – норма; 0 – отсутствие; 1 – только первичная волна; ↓ – умеренное снижение; ↓↓ – значительное снижение.

диссеминированном внутрисосудистом свертывании и др. При ряде состояний нарушения функций тромбоцитов возникают при взаимодействии тромбоцитов с макромолекулами (парапротеинами, декстраном) и некоторыми лекарственными средствами. Приобретенные ТП могут возникнуть также при массивных гемотрансфузиях. При приобретенных ТП аномалии тромбоцитов выражены нечетко.

В клинической практике наиболее часто встречаются приобретенные ТП вследствие приема лекарственных средств (табл. 3).

Лабораторная диагностика тромбоцитопатий

Оптический метод агрегометрии по G. Born, выполняемый с PRP (Platelet-Rich Plasma – плазма, богатая тромбоцитами), по-прежнему считается золотым стандартом для оценки нарушения функций тромбоцитов. Применяя широкую панель агонистов, можно получить данные о различных нарушениях функционирования тромбоцитов [48].

Показатели индуцированной агрегации тромбоцитов по методу G. Born при нарушениях сосудисто-тромбоцитарного гемостаза с различными агонистами представлены в таблице 4.

Выводы

1. Дифференциальная диагностика ТП чрезвычайно затруднена.

2. Диагноз ТП устанавливают на основании клинической картины, семейного анамнеза, гемограммы, миелограммы, состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, а также биохимических характеристик тромбоцитов.

3. Дифференциальную диагностику необходимо проводить в первую очередь с ТП и гемофилией.

4. Для наследственных ТП характерны функциональные, морфологические и биохимические изменения тромбоцитов, не устраняющиеся при нормализации количества этих клеток в крови.

5. Главным патофизиологическим признаком ТП является угнетение как минимум одной из функциональных реакций тромбоцитов – агрегации в ответ на специфические агонисты, секреции из гранул, адгезии и др.

6. Исследование агрегационной функции тромбоцитов следует выполнять не только при кровоточивости, но и у пациентов с тромбозами, так как при лечении тромбофилических состояний часто применяют лекарственные препараты, подавляющие функцию тромбоцитов.

Список литературы находится в редакции.



Таблица 3. Лекарственные средства, нарушающие функцию тромбоцитов	
Группы	Подгруппы и отдельные препараты
Классические антиагрегационные препараты	Ацетилсалициловая кислота, антагонисты АДФ-рецептора (тиклопидин, клопидогрель, прасугрель и др.), антагонисты рецепторов тромбоцитов GP IIb/IIIa (абциксимаб, эптифибатид, тирофибан и др.)
Нестероидные противовоспалительные препараты	Индометацин, ибупрофен, диклофенак, парацетамол и др.
Лекарства, повышающие уровень циклических нуклеотидов	Простагландины, ингибиторы фосфодиэстеразы (дипиридамол, цилостазол, пентоксифиллин, папаверин, теофиллин), доноры оксида азота (нитропруссид, другие нитраты)
Антагонисты кальциевых каналов	Амлодипин, верапамил, нифедипин и др.
Психотропные препараты	Фенотиазиды, ингибиторы транспорта серотонина (имирамин, флуоксетин и др.)
Антибиотики	Пенициллины, цефалоспорины и др.
Биологически активные пищевые добавки	Чеснок, лук, флавоноиды и др.
Другие	Гепарин, этанол, уксусная кислота

АНОНС

Европейское общество анестезиологии (ESA)

Комитет по Европейскому анестезиологическому образованию (СЕЕА)

Всемирная федерация обществ анестезиологов (WFSA)

Одесский национальный медицинский университет

Медицинский дом «Одрекс»

Ассоциация анестезиологов Украины

Ассоциация анестезиологов Одесской области

Одесское научно-практическое общество гемостазиологов, анестезиологов и реаниматологов

Курс лекций СЕЕА № 2 Сердце и кровообращение (Heart and Circulation)

21-23 мая, г. Одесса

Место проведения: Медицинский дом «Одрекс», Medical Hub Odrex (6-й этаж), ул. Раскидайловская, 69/71.

Регистрация: с 8:00 до 9:00.

Координатор курса лекций СЕЕА: Олег Александрович Тарабрин, заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии с последипломной подготовкой ОНМУ

E-mail: kafedraait@hotmail.com

Тел.: +380 (48) 750-01-04

АНОНС



Министерство здравоохранения Украины

Одесский национальный медицинский университет

Медицинский дом «Одрекс»

Ассоциация анестезиологов Украины

Ассоциация анестезиологов Одесской области

Одесское научно-практическое общество гемостазиологов, анестезиологов и реаниматологов

V Международный конгресс по гемостазиологии, анестезиологии и интенсивной терапии Black Sea Pearl

22-24 мая, г. Одесса

Место проведения: конференц-комплекс санатория «Аркадия» (Гагаринское плато, 1).

Оргкомитет

Председатель: ректор Одесского национального медицинского университета, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор В.Н. Запорожан

Организационные вопросы:

Дмитрий Сергеевич Сажин, тел.: +380 (63) 323-88-53

Регистрация:

Анна Александровна Данилова, тел.: +380 (66) 286-01-68

Денис Сергеевич Володичев, тел.: +380 (63) 588-47-17