

Морфологическая организация тромба после эндоваскулярной тромбэкстракции у пациентов с ишемической болезнью сердца

М.А. Затолокина^{1,2} ✉, М.В. Горбунова¹, И.А. Снимщикова¹, М.О. Ревякина¹, А.В. Ерофеев²,
А.В. Коньшина³, Г.Н. Садыгов², И.А. Рыженков², Д.А. Филипских²

¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия

² Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова, Москва, Россия

Аннотация. Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) ежегодно уносит жизни около 18 млн человек. Происходящий при этом процесс поражения сосудов служит основной причиной клинических проявлений, одним из материальных субстратов которого является тромб. При венозном и атеротромбозе инициируется воспаление с участием иммунных клеток, цито- и хемокинов. В связи с этим, понимание молекулярно-клеточных механизмов тромбоза является крайне важным и требует проведения дальнейших исследований в решении данной проблемы. Изучение морфологических особенностей удаленного тромба с идентификацией конкретного вида образующих его клеток позволит выявить возможные предикторы степени риска осложнений в лечении тромбоза. **Цель работы** – изучение морфологических и иммуногистохимических особенностей тромба после эндоваскулярной тромбэкстракции у пациентов с ИБС. **Материалы и методы.** Морфологическое исследование было выполнено на биопсийном материале, полученном в результате аспирации тромботических масс из окклюзированной артерии. Полученный биоматериал после фиксации в 10%-м забуференном нейтральном формалине заливали в парафин, изготавливали гистологические срезы и окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Пикро – Маллори и проводили иммуногистохимическое исследование с помощью моноклональных антител к CD68, CD45RA, миелопероксидазе. Все полученные микропрепараты изучали в световом микроскопе и фотографировали. Морфометрическое исследование выполняли с использованием программы ImagoJ, статистическую обработку с использованием пакета статистического анализа программы MS Excell 2010. **Результаты.** Качество организации тромба и скорость его формирования зависят от длительности и тяжести ИБС. Наблюдаемое максимальное количество лейкоцитов на 1-е сутки, преимущественно за счет нейтрофилов, и максимальный объем площади (61,2 %), занимаемый фибрином, свидетельствуют о ранней стадии организации тромба. Динамичное двукратное снижение нейтрофилов и полторакратное увеличение количества макрофагов на фоне уменьшения площади, занимаемой фибрином в 1,6 раза на 3-и сутки, свидетельствовали об активной резорбции тромба и ремоделировании ткани – промежуточной стадии организации. Уменьшение количества макрофагов (в 2,2 раза) на фоне значительного роста (в 1,9 раза) численности эндотелиоцитов и фибробластов, а также минимальных показателей площади, занимаемой фибрином (уменьшение в 2,9 раза в сравнении с 3-ми сутками) в последующие сутки, свидетельствовало о формировании грануляционной ткани, рубца, ремоделировании сосудистой стенки и активно протекающих процессах ангиогенеза – поздней стадии организации тромба. **Заключение.** Полученные морфологические данные относительно клеточного компонента тромба дополняют картину динамики тромбоза и могут быть учтены при разработке стратегий по совершенствованию профилактических и терапевтических мероприятий в отношении пациентов с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, тромб, тромбэктомия, нейтрофилы, макрофаги, иммуногистохимическое исследование, CD45RA, CD68, MPO

Финансирование. Работа выполнена в ОГУ им. И.С. Тургенева в рамках государственного задания № 075-00196-25-00 от 25.12.2024 г. на 2025 год и на плановый период 2026-2027 годов, проект FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-3.1.3;3.2.12;3.2.4).

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-158-164>

Morphological organization of thrombus after endovascular thrombus extraction in patients with ischemic heart disease

M.A. Zatolokina^{1,2} ✉, M.V. Gorbunova¹, I.A. Snimshchikova¹, M.O. Reviakina¹, A.V. Erofeev²,
A.V. Konshina³, G.N. Sadygov², I.A. Ryzhenkov², D.A. Filipikh²

¹ I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

² Kursk State Medical University, Kursk, Russia

³ N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia

Abstract. Relevance: Ischemic heart disease (IHD) claims the lives of approximately 18 million people annually. The vascular damage that occurs during this process is the primary cause of clinical manifestations, with the thrombus being one of the material

© Затолокина М.А., Горбунова М.В., Снимщикова И.А., Ревякина М.О., Ерофеев А.В.,
Коньшина А.В., Садыгов Г.Н., Рыженков И.А., Филипских Д.А., 2025

© Zatolokina M.A., Gorbunova M.V., Snimshchikova I.A., Reviakina M.O., Erofeev A.V.,
Konshina A.V., Sadygov G.N., Ryzhenkov I.A., Filipikh D.A., 2025

substrates. Venous and atherothrombosis initiate inflammation with the participation of immune cells, cytokines, and chemokines. Therefore, understanding the molecular and cellular mechanisms of thrombosis is crucial and requires further research to address this issue. Furthermore, studying the morphological features of the removed thrombus and identifying the specific cell type that forms it will help identify potential predictors of the risk of complications during thrombosis treatment. The aim of this study was to investigate the morphological and immunohistochemical characteristics of thrombi after endovascular thrombectomy in patients with coronary artery disease. **Materials and methods:** Morphological examination was performed on biopsy specimens obtained by aspiration of thrombotic masses from the occluded artery. The obtained biomaterial was fixed in 10 % buffered neutral formalin and embedded in paraffin using standard techniques. Histological sections were prepared and stained with hematoxylin and eosin, using the Picro-Mallory method, and immunohistochemistry was performed using monoclonal antibodies to CD68, CD45RA, and MPO. All obtained slides were examined under a light microscope and photographed. Morphometric analysis was performed using ImagoJ software, and statistical processing was performed using the MS Excel 2010 statistical analysis package. **Results:** The quality of thrombus organization and the rate of its formation depend on the duration and severity of coronary heart disease. The observed maximum leukocyte count on the first day, primarily due to neutrophils, and the maximum surface area (61.2 %) occupied by fibrin indicate an early stage of thrombus organization. A dynamic two-fold decrease in neutrophils and a 1.5-fold increase in macrophages, accompanied by a 1.6-fold decrease in the area occupied by fibrin on day 3, indicated active thrombus resorption and tissue remodeling – an intermediate stage of thrombus organization. A 2.2-fold decrease in macrophages, accompanied by a significant 1.9-fold increase in endothelial cells and fibroblasts and minimal fibrin area (a 2.9-fold decrease compared to day 3) on day 7, indicated the formation of granulation tissue, scar tissue, vascular wall remodeling, and active angiogenesis – a late stage of thrombus organization. **Conclusions:** The obtained morphological data regarding the cellular component of the thrombus complement the picture of thrombosis dynamics and can be considered when developing strategies to improve preventive and therapeutic measures for patients with coronary artery disease.

Keywords: coronary artery disease, thrombus, thrombectomy, neutrophils, macrophages, immunohistochemistry, CD45RA, CD68, MPO

Funding. The work was carried out at I.S. Turgenev OSU as part of state assignment No. 075-00196-25-00 dated December 25, 2024, for 2025 and for the planning period 2026-2027, project FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-3.1.3; 3.2.12; 3.2.4).

Согласно литературным данным за 20-летний период во всем мире наблюдается рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. В частности, количество случаев ишемической болезни сердца (ИБС) возросло практически в 2 раза. Ежегодно ИБС уносит жизни около 18 млн человек [2, 3]. Происходящий при этом процесс поражения сосудов является основной причиной клинических проявлений. В частности, при атеротромбозе хроническое воспаление, отложение холестерина и липидов в стенке артерий, инициирующее образование и дальнейший разрыв атеросклеротических бляшек, приводят к обнажению тромбогенного материала, адгезии и активации тромбоцитов. Прикрепляясь к обнаженному слою эндотелиоцитов кровеносного капилляра, активированные тромбоциты запускают каскад коагуляционных процессов, приводя в конечном варианте к образованию тромба в артерии [2, 3, 4].

При венозном тромбозе вызванное различными факторами повреждение вен также способствует образованию тромбов [4, 5]. Оба вида сосудистого тромбоза инициируют воспаление с участием иммунных клеток, цито- и хемокинов. Понимание молекулярно-клеточных механизмов тромбоза является крайне важным и требует проведения дальнейших исследований в решении данной проблемы [5, 6]. Технологические достижения в области световой и электронной микроскопии способствуют увеличению интереса к особенностям структурной организации тромба как результата изменений морфологического субстрата тромбоза. Основными компонентами такого субстрата являются: поврежденный эндотелий кровеносного капилляра, активированные тромбоциты и система свертывания крови (отложение фибрина) [7, 8].

Изучение морфологической организации удаленного тромба с идентификацией конкретного вида клеток, участвующих в его формировании, позволит выявить возможные предикторы степени риска осложнений в лечении тромбоза и получить новые данные о механизмах молекулярно-клеточных взаимодействий в тромбе [5, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить морфологические и иммуногистохимические особенности тромба после эндоваскулярной тромбэкстракции у пациентов с ишемической болезнью сердца.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфологическое исследование было выполнено на биопсийном материале, полученном в результате аспирации тромботических масс пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом (1, 3 и более 3 суток от начала болевого синдрома), из окклюзированного сосуда с использованием тромбэкстрактора Hunter 6F. Тромбы были получены от пациентов мужского пола (32 человека), возраст которых варьировал от 56 до 65 лет с ИБС [острый коронарный синдром (ОКС) или прогрессирующая стенокардия, перешедшая в ОКС] в анамнезе от 0 до 3 лет, поделенных на 2 группы по 16 пациентов в каждой – со стажем ИБС менее 2 лет и более. Тромбы были взяты из передней межжелудочковой артерии.

Хирургические манипуляции проведены на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница». Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией

Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта», Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (п. 4 ст. 67). Выполнение всех работ было проведено в соответствии с разрешением локального этического комитета ОГУ им. И.С. Тургенева (Протокол №1 от 14.10.2024 г.), заключение которого было получено на основании письменного согласия пациентов на использование их операционного материала и разрешений на использование клинического материала в исследовательских целях. Полученный биоматериал (тромботические массы) после фиксации в 10%-м забуференном нейтральном формалине (БиоВитрум) заливали в парафин по стандартной методике (Приказ МЗ России от 24.03.2016 № 179н «О правилах проведения патолого-анатомических исследований, пункт 13, приложение 4), изготавливали гистологические срезы толщиной 5–7 мкм и окрашивали. С целью обзорного изучения тромба при световой микроскопии гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином (БиоВитрум). Для выявления фибрина окрашивали по методу Пикро – Маллори (БиоВитрум). Для изучения клеточного состава тромба (определение его возраста и оценки морфологических особенностей) использовали иммуногистохимический метод ПАП (пероксидаза-антипероксидаза) (ручное окрашивание, производители антител и клон UCHL1 – Dako Omnis) с помощью моноклональных антител к CD68 (выявление макрофагов), к CD45RA (идентификация лейкоцитов), к MPO (миелопероксидазы – для выявления только нейтрофилов), с использованием диаминобензидина в качестве визуализирующего агента. Все полученные микропрепараты изучали в световом микроскопе (Nikon Eclipse Ni-U, 2019 на увеличениях $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$) и фотографировали с использованием цифровой камеры Nikon DS-Fi1 (2019). Морфометрическое исследование проводили с использованием программы ImageJ 1.54h (США, NIH, 2023) и определяли количество клеток в 1 мкм^2 . Статистическую обработку проводили с применением пакета статистического анализа программы MS Excell 2010 (вычисляли среднее арифметическое значение (M) и стандартную ошибку среднего (m), различия определяли с помощью критерия Манна – Уитни (U), величину ошибки считали при $p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с тем, что морфологическое строение тромба отражает сложную динамику процессов тромбообразования и определяет его стабильность, подверженность лизису, организации, при световой микроскопии гистологических срезов нами было акцентировано

внимание на клеточном составе тромба и особенностях организации отложений фибрина. При изучении микропрепаратов тромбов, окрашенных гематоксилином и эозином и по методу Пикро – Маллори, было выявлено, что матрикс тромба имеет послойное строение (линии Зана), в нем визуализируются участки с высокой концентрацией эритроцитов, участки с более светлыми фибриновыми отложениями (свежие тромбы) при обзорной окраске и участки желтого (эритроциты) и красного цвета (фибрин), перемежающиеся с синими участками коллагена в более зрелых тромбах (рис. 1). В изучаемых микропрепаратах тромба наблюдалась выраженная слоистая структура с чередованием слоев, богатых тромбоцитами и эритроцитами. При этом следует отметить, что у пациентов с анамнезом ИБС менее 2 лет тромбы состояли преимущественно из тромбоцитов, фибрина и эритроцитов, с небольшим количеством лейкоцитов, то есть чаще встречались после тромбэкстракции свежие тромбы. У пациентов с анамнезом ИБС более 2 лет чаще определялись тромбы с визуализацией в их матриксе ярко-синих коллагеновых волокон, оранжевых гладких миоцитов и мелких кровеносных сосудов, стенка которых содержала волокна синего цвета. В клеточном компоненте преобладали тромбоциты, эритроциты, лейкоциты (нейтрофилы) и фибрин.

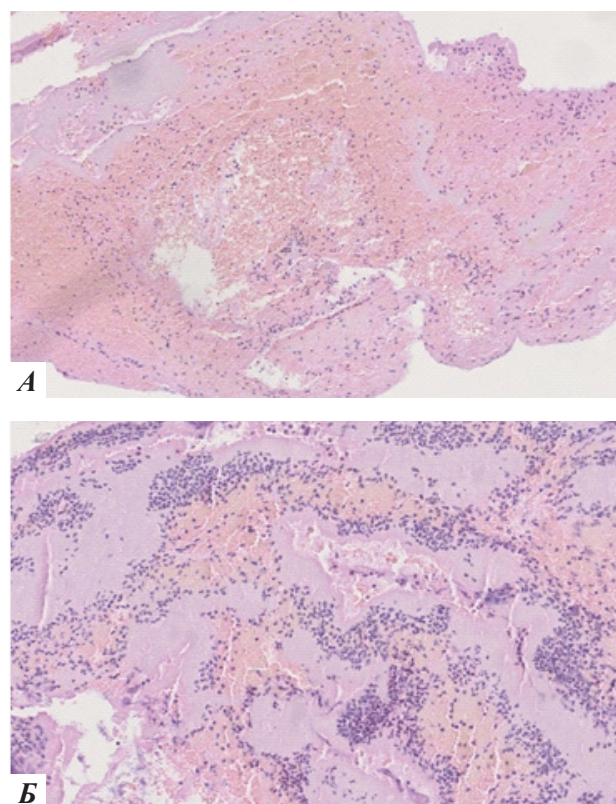


Рис. 1. Микрофотография тромба после тромбэкстракции у пациентов с ИБС до 2 лет в анамнезе (А) и более 2 лет в анамнезе (Б). Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Для дальнейшей более точной клеточной идентификации и морфометрии клеточного состава тромба проведенное иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с антителами к CD45RA позволило визуализировать лейкоциты, клеточная мембрана которых окрашивалась в ярко-коричневый цвет. Плотность CD45RA+ клеток (лейкоцитов) в единице площади (1 мкм^2) варьировала в наблюдаемых группах. Отмечалась зависимость от степени зрелости тромба или стадии его организации и длительности заболевания ИБС в анамнезе (рис. 2, табл.).

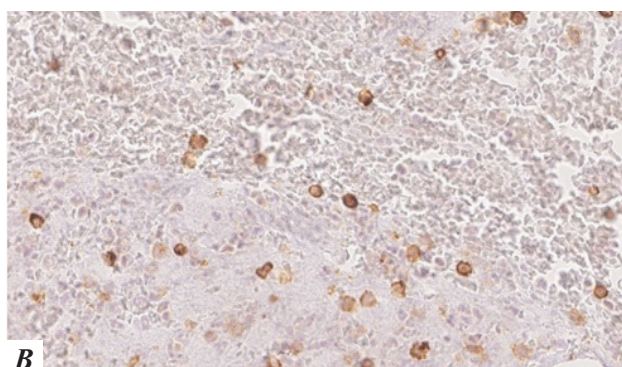
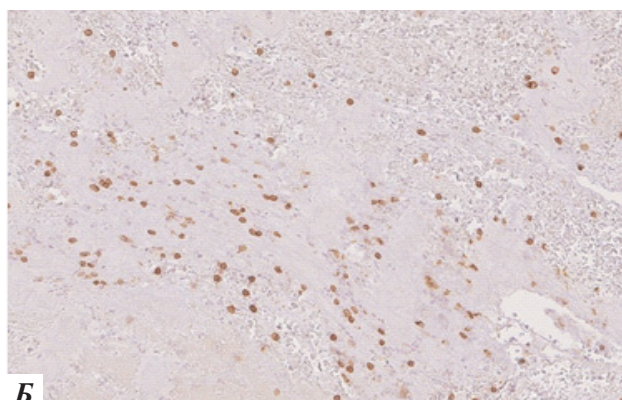
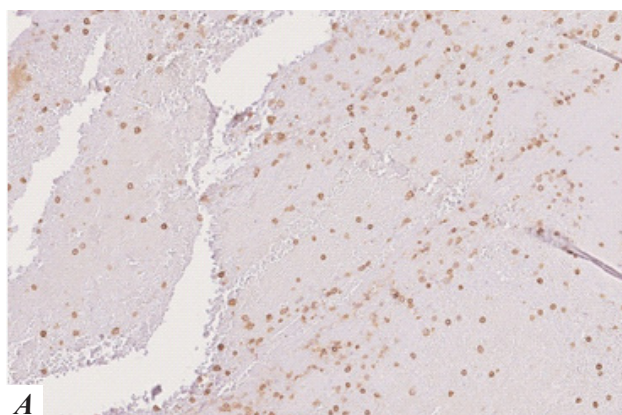


Рис. 2. Микрофотография тромба после тромбэктомии на 1-е сут. (А), на 3-и сут. (Б, В). ИГХ к CD45RA. Ув. $\times 200$ (А, Б), $\times 400$ (В). Визуализируемое интенсивное коричневое окрашивание мембраны лейкоцитов свидетельствует о высоком уровне экспрессии CD45RA

В частности, максимальное количество лейкоцитов в 1 мкм^2 наблюдалось на 1-е сутки тромбэктомии. Среди лейкоцитов абсолютное большинство приходилось на нейтрофилы, $(49,20 \pm 0,33)$ в 1 мкм^2 , для точной идентификации которых применяли ИГХ к миелопероксидазе (МРО). МРО является ферментом, содержащимся в азурофильных гранулах нейтрофилов, который реализует антимикробную активность. Количество лимфоцитов было незначительным и составило $(12,33 \pm 0,50)$ клеток в поле зрения (1 мкм^2). Относительно макрофагов, следует отметить их высокую плотность уже на 1-е сутки, $(57,01 \pm 0,51)$ в 1 мкм^2 , по данным ИГХ к CD 68 (рис. 3).

Следует отметить высокое содержание в тромбе фибрина, который формирует сеть, содержащую тромбоциты, лейкоциты и эритроциты, и создает первичную структуру тромба, обеспечивая его стабилизацию. От общей площади среза доля фибрина составила 61,20 %. Выявленные морфологические особенности свидетельствуют в пользу начальной стадии организации тромба.

На 3-и сут. тромбэктомии наблюдалось достоверно значимое ($p \leq 0,05$) увеличение в 1,5 раза количества макрофагов по данным ИГХ к CD68 (рис. 3, табл.). Доминирование макрофагов объяснимо не только миграцией моноцитов в тромб и их дифференцировкой в макрофаги, но и высокой резорбционной способностью этих клеток, необходимой на данной стадии организации тромба.

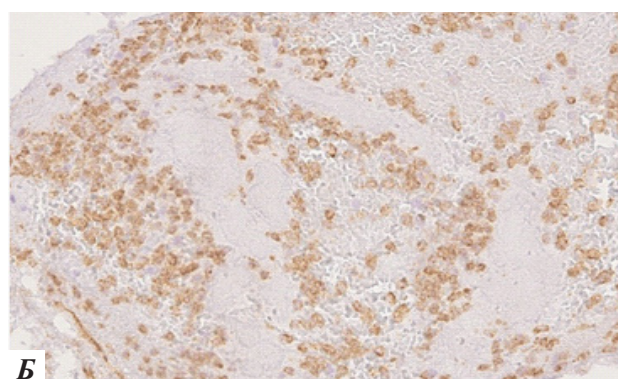
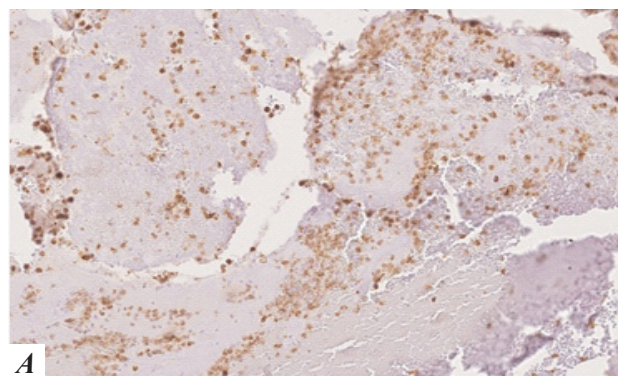


Рис. 3. Микрофотография тромба после тромбэктомии на 1-е (А) и 3-и (Б) сут. ИГХ к CD 68. Ув. $\times 200$

В сравнении с 1-ми сут., на 3-и сут. численность нейтрофилов снижается в 2 раза ($24,11 \pm 0,12$) в 1 мкм^2 , а количество фибробластов и эндотелиоцитов в поле зрения возрастает в 2,7 раза ($19,6 \pm 0,4$) в 1 мкм^2 . Количество фибрина имеет тенденцию к снижению. На поздние сутки в тромбе визуализируются новообразованные кровеносные капилляры и коллагеновые волокна. Количество нейтрофилов и макрофагов низкое: ($21,67 \pm 0,38$) и ($38,33 \pm 0,28$) соответственно в 1 мкм^2 , в поле зрения преобладают фибробласты и эндотелиоциты ($36,6 \pm 0,29$) в 1 мкм^2 (см. табл.). Количество

CD45RA+ клеток в тромбе было минимальным и составило ($98,24 \pm 0,51$) клеток в поле зрения (в 1 мкм^2).

Наблюдаемые морфологические изменения свидетельствуют о формировании грануляционной ткани (которая в дальнейшем приведет к формированию рубца), заменяющей тромб и ангиогенез, что в свою очередь подтверждает третью стадию организации тромба.

Полученные данные относительно клеточного компонента тромба дополняют картину динамики тромбоза и могут быть учтены при разработке эффективных методов лечения пациентов с ИБС.

Данные морфометрического исследования тромба после эндоваскулярного удаления у пациентов с ИБС

| Период после тромбэктомии | Кол-во Н (МРО) | Кол-во Мф (CD 68) | Кол-во Л (CD 45RA) | Кол-во Лф (Г+Э) | Кол-во Фб и Энд (Г+Э) | Фибрин (S, %) |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|-----------------------|---------------|
| 1-е сут. | $49,20 \pm 0,33^*$ | $57,01 \pm 0,51^*$ | $196,11 \pm 0,83$ | $12,33 \pm 0,50$ | $7,20 \pm 0,47^*$ | $61,2^*$ |
| 3-и сут. | $24,11 \pm 0,12$ | $85,67 \pm 0,67^*$ | $167,02 \pm 0,54$ | $14,05 \pm 0,56$ | $19,6 \pm 0,4$ | $38,56^*$ |
| Поздние сут. | $21,67 \pm 0,38^*$ | $38,33 \pm 0,28^*$ | $98,24 \pm 0,51^*$ | $22,67 \pm 0,33$ | $36,6 \pm 0,29^*$ | $13,34^*$ |

Примечание. Количество нейтрофилов (Н), макрофагов (Мф), лейкоцитов (Л), лимфоцитов (Лф), фибробластов (Фб) и эндотелиоцитов (Энд) подсчитывали в 10 непересекающихся полях зрения (в 1 мкм^2); площадь, занимаемую фибрином от общей площади среза, выражали в % (S). * $p \leq 0,05$.

Подсчет количества нейтрофилов, макрофагов и лейкоцитов проводили на препаратах с ИГХ, в 1 мкм^2 .

Подсчет количества лимфоцитов, фибробластов и эндотелиоцитов проводили на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, в 1 мкм^2 , а сами клетки идентифицировали по кариологическим и цитологическим признакам.

Данные, представленные в таблице, сравниваются в пределах своего метода исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, морфологическое и иммуногистохимическое исследование тромбов после тромбэкстракции у пациентов с ИБС позволяет констатировать динамичность качественно-количественных показателей его организации. Согласно данным литературы, хроническое повреждение эндотелия сосудов, возникающее из-за атеросклероза и воспаления при длительной ИБС в анамнезе, увеличивает тромбогенность эндотелиоцитов [5, 6]. При этом меньше вырабатываются оксид азота и простоциклины, увеличивается экспрессия адгезивных молекул, обнажается субэндотелиальный коллаген и, как следствие, увеличивается не только количество тромбоцитов, но и их адгезия на эндотелии кровеносных сосудов.

Хроническое воспаление при ИБС оказывает разнонаправленное действие на функциональную активность лейкоцитов и макрофагов, являющихся неотъемлемыми структурными компонентами тромба и, как следствие, изменяется их резорбционная и ремоделирующая функция. Клиническими проявлениями таких

изменений у пациентов с длительной ИБС в анамнезе является более медленная организация тромба, что, в свою очередь, может привести к хронической окклюзии сосуда и рецидиву тромбоза [8, 9].

Наблюдаемое максимальное количество лейкоцитов на 1-е сутки, преимущественно за счет нейтрофилов, и максимальный объем площади ($61,2\%$), занимаемый фибрином, свидетельствуют о ранней стадии организации тромба. Динамичное двукратное снижение нейтрофилов и полуторакратное увеличение количества макрофагов на фоне уменьшения площади, занимаемой фибрином в 1,6 раза на 3-и сут., свидетельствовали об активной резорбции тромба и ремоделировании ткани – промежуточной стадии организации. Уменьшение количества макрофагов (в 2,2 раза) на фоне значительного роста (в 1,9 раза) численности эндотелиоцитов и фибробластов и минимальных показателей площади, занимаемой фибрином (уменьшение в 2,9 раза в сравнении с 3-ми сут.) на поздние сут., свидетельствовало о формировании грануляционной ткани, рубца, ремоделировании сосудистой стенки и активно протекающих процессах ангиогенеза – поздней стадии организации тромба.

Проведенный анализ клеточного состава тромба и выявленные морфологические особенности не противоречат литературным данным и дополняют понимание общих закономерностей изменения количества макрофагов и лейкоцитов в разные стадии организации тромба.

Полученные в данной работе качественно-количественные показатели структурных компонентов тромба на основе морфологических и иммуногистохимических

методов позволили более глубоко проанализировать стадии организации тромба и процессы ремоделирования сосудистой стенки.

Данные о качественно-количественных показателях тромба в разные периоды его формирования вносят значительный вклад в понимание сложных механизмов, лежащих в основе тромбоза. В разработке стратегий по совершенствованию профилактических и терапевтических мероприятий в отношении пациентов с ИБС учет морфологических особенностей тромба является обязательным компонентом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Вайсман Д.Ш., Енина Е.Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(7):3975. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3975.
2. Бичурин Д.Р., Атмайкина О.В., Черепанова О.А. Сердечно-сосудистые заболевания. Региональный аспект. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;8(134). doi: 10.23670/IRJ.2023.134.103.
3. Чернявский А.М., Чернявский М.А., Фомичев А.В., Доронин Д.В. Успешная эндоваскулярная тромбэкстракция из правого предсердия при массивном фиксированном тромбе правых отделов сердца. *Флебология*. 2015;9(3):47–52. doi: 10.17116/flebo20159347-50.
4. Шумаков Д.В., Шехян Г.Г., Зыбин Д.И., Ялымов А.А., Степина Е.В., Попов М.А. Поздние осложнения чрескожных коронарных вмешательств. *Русский медицинский журнал*. 2020;10:25–28. doi: 10.23670/IRJ.2023.14.113.
5. Затолокина М.А., Горбунова М.В., Снимщикова И.А., Плотникова М.О., Ерофеев А.В. Морфологическая характеристика тканей сердечно-сосудистой системы, определяющих критерии диагностики ишемической болезни сердца. *Вестник ВолгГМУ*. 2025;1(22):61–68. doi: 10.19163/19949480-2025-22-1-61-68.
6. Сисакян А.С., Мхитарян А.Г., Саакян В.Г., Кочарян А.С., Асатрян Б.А. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика аспирированных из сосудов тромбов у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST сегмента. *Терапевтический архив*. 2019;91(9):21–25. doi: 10.26442/00403660.2019.09.000199.
7. Хисматуллин Р.Р., Иваева Р.А., Абдуллаева Ш., Шакирова А.З., Хузин Ф.Ф., Киясов А.П. и др. Патоморфологические проявления воспалительного микротромбоза при COVID-19. *Казанский медицинский журнал*. 2022;103(4):575–586. doi: 10.17816/KMJ2022-575.
8. Rawish E., Nording H., Münte T., Langer H.F. Platelets as mediators of euroinflammation and thrombosis. *Frontiers in Immunology*. 2020;11. doi: 10.3389/FIMMU.2020.548631.

9. Nardia A.C., Coy-Canguçua A., Saitoa A., Florioa M., Martia G., Degasperia G. et al. Orsib. Immunothrombosis and its underlying biological mechanisms. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2024;46(1):49–57. doi: 10.1016/j.htct.2023.05.008.

REFERENCES

1. Vaisman D.Sh., Enina E.N. Mortality rates from coronary heart disease in the Russian Federation and a number of regions: dynamics and structure features. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy And Prevention*. 2024;23(7):3975. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2024-3975.
2. Bichurin D.R., Atmaikina O.V., Cherepanova O.A. Cardiovascular diseases. The regional aspect. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal = International Research Journal*. 2023;8(134). (In Russ.) doi: 10.23670/IRJ.2023.134.103.
3. Chernyavsky A.M., Chernyavsky M.A., Fomichev A.V., Doronin D.V. Successful endovascular thromboextraction from the right atrium with a massive fixed thrombus of the right heart. *Flebologiya = Journal of Venous Disorders*. 2015;9(3):47–52. (In Russ.) doi: 10.17116/flebo20159347-50.
4. Shumakov D.V., Shekhyan G.G., Zybin D.I., Yalymov A.A., Stepina E.V., Popov M.A. Late complications of percutaneous coronary interventions. *Russkii meditsinskii zhurnal = Russian Medical Journal*. 2020;10:25–28. (In Russ.) doi: 10.23670/IRJ.2023.14.113.
5. Zatolokina M.A., Gorbunova M.V., Snimshchikova I.A., Plotnikova M.O., Erofeev A.V. Morphological characteristics of the tissues of the cardiovascular system that determine the criteria for the diagnosis of coronary heart disease. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2025;1(22):61–68. (In Russ.) doi: 10.19163/19949480-2025-22-1-61-68.
6. Sisakyan A.S., Mkhitarayan A.G., Sahakyan V.G., Kocharyan A.S., Asatryan B.A. Morphological and immunohistochemical characteristics of blood clots aspirated from vessels in patients with ST segment elevation myocardial infarction. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive*. 2019;91(9):21–25. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2019.09.000199.
7. Khismatullin R.R., Ivaeva R.A., Abdullayeva Sh., Shakirova A.Z., Khuzin F.F., Kiyasov A.P. et al. Pathomorphological manifestations of inflammatory microthrombosis in COVID-19. *Kazanskii meditsinskii zhurnal = Kazan Medical Journal*. 2022;103(4):575–586. (In Russ.) doi: 10.17816/KMJ2022-575.
8. Rawish E., Nording H., Münte T., Langer H.F. Platelets as mediators of euroinflammation and thrombosis. *Frontiers in Immunology*. 2020;11. doi: 10.3389/FIMMU.2020.548631.
9. Nardia A.C., Coy-Canguçua A., Saitoa A., Florioa M., Martia G., Degasperia G. et al. Orsib. Immunothrombosis and its underlying biological mechanisms. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2024;46(1):49–57. doi: 10.1016/j.htct.2023.05.008.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Мария Алексеевна Затолокина – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет; заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Марина Вячеславовна Горбунова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; gorbunovamv@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5808-7047>

Ирина Анатольевна Снимщикова – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории новых медицинских технологий, заведующая кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин, директор, Медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; snimshikova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4258-963X>

Мария Олеговна Ревякина – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой кардиоиммунологии, старший научный сотрудник лаборатории новых медицинских технологий, доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, Медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; revyakina_masha@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1593-5290>

Анатолий Валерьевич Ерофеев – студент 4-го курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; erofeev.erofeevtolik@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0593-9087>

Анна Владимировна Коньшина – кандидат биологических наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и смежных дисциплин, начальник управления по образовательной деятельности, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова, Москва, Россия; Astro.cito@ya.ru, <https://orcid.org/0009-0000-0353-0849>

Габиб Назим Садыгов – студент лечебного факультета 5-го курса, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; gabibsadygov97@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5267-0503>

Иван Андреевич Рыженков – студент лечебного факультета 5-го курса, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; ivan.ryzhenkov.03@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8217-9176>

Дмитрий Алексеевич Филиппских – студент лечебного факультета 5-го курса, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; FilipskikhDmitry@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0845-4821>

Статья поступила в редакцию 16.10.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Maria A. Zatolokina – MD, Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology, Kursk State Medical University; Head of the Department of Histology, Cytology, and Embryology, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Marina V. Gorbunova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; gorbunovamv@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5808-7047>

Irina A. Snimshchikova – MD, Professor, Leading Researcher at the Laboratory of New Medical Technologies, Head of the Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, Director, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; snimshikova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4258-963X>

Mariia O. Reviakina – PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Molecular, Translational and Digital Cardioimmunology, Senior Researcher at the Laboratory of New Medical Technologies, Associate Professor at the Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; revyakina_masha@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1593-5290>

Anatoly V. Erofeev – 4th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; erofeev.erofeevtolik@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0593-9087>

Anna V. Konshina – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Related Disciplines, Head of the Department for Educational Activities, N.N. Priorov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia; Astro.cito@ya.ru, <https://orcid.org/0009-0000-0353-0849>

Gabib N. Sadygov – 5th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; gabibsadygov97@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5267-0503>

Ivan A. Ryzhenkov – 5th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; ivan.ryzhenkov.03@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8217-9176>

Dmitry A. Filipskikh – 5th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; FilipskikhDmitry@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0845-4821>

The article was submitted 16.10.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.