

Предикторы нарушения сердечно-сосудистой системы у детей с онкогематологической патологией

Б.М. Блохин¹, д.м.н., профессор, **А.В. Королев¹**, **В.М. Делягин²**, д.м.н., профессор, **А. Уразбагамбетов²**, к.м.н.

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

² Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва

РЕЗЮМЕ. Болезни сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности. В числе самых частых — нарушение свертываемости крови и повышение артериального давления. При этом начальные изменения можно выявить уже в детском и подростковом возрасте. В статье приведены результаты исследования по выявлению ранних маркеров формирования нарушений сердечно-сосудистой системы — показателей гемостаза и суточной динамики артериального давления у детей с онкогематологической патологией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАЗА, СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ, Д-ДИМЕР.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Блохин Б.М., Королев А.В., Делягин В.М. и др. Предикторы нарушения сердечно-сосудистой системы у детей с онкогематологической патологией. *Медицинский оппонент* 2019; 4(8): 19–24.

Predictors of Cardiovascular System Disorders in Children with Oncohematological Pathology

B.M. Blokhin¹, A.V. Korolev¹, V.M. Delyagin², A. Urazbagambetov²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow

SUMMARY. Cardiovascular diseases stand at the head of the structure of morbidity and mortality. Among the most frequent there are coagulation failure and increased blood pressure. The initial changes can be identified already in childhood and adolescence. The article presents the results of a study identifying early markers of the formation of cardiovascular disorders, these are the indicators of hemostasis and the daily dynamics of blood pressure in children with oncohematological diseases.

KEY WORDS: HEMOSTATIC CHANGES, DAILY BLOOD PRESSURE PROFILE, ONCOHEMATOLOGICAL PATHOLOGY IN CHILDREN, D-DIMER.

FOR CITATION: B.M. Blokhin, A.V. Korolev, V.M. Delyagin et al. Predictors of cardiovascular system disorders in children with oncohematological pathology. *Meditsinskiy opponet=Medical opponet* 2019; 4(8): 19–24.

Введение

Тромбообразование — это процесс формирования сгустков крови в местах повреждения сосудистой стенки с целью остановки гемостаза и обеспечения сохранности сосудистой системы [1]. Тромбообразование является нормальным по своей сути процессом, который препятствует чрезмерной потере крови в местах повреждений сосудистой стенки. Однако, если этот процесс становится избыточным или является первичной при-

чиной патологического процесса, он представляет собой серьезную угрозу [2].

Изменения в системе гемостаза могут стать причиной развития как геморрагических, так и тромботических состояний, которые возникают у пациентов с самыми разными заболеваниями. В последние годы значению системы гемостаза в патогенезе различных заболеваний придается большое значение, и корреляция доказывается статистикой: в большом

проценте случаев причиной летального исхода являются такие патологические состояния, как атеротромбоз, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания и тромбоэмболия легочной артерии [3, 4].

Тем не менее, исследований, посвященных механизмам формирования нарушений гемостаза у детей с онкологической патологией, все еще недостаточно.

Также в развитии нарушений сердечно-сосудистой системы важное значение имеет артериальная гипертензия (АГ), которая не только является самостоятельным заболеванием, но и выступает в роли одного из главных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, способствуя развитию ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, инсультов. При этом истоки АГ лежат в детском и подростковом возрасте [5–7]. Для оценки степени изменения артериального давления (АД) чаще всего используют его суточный мониторинг. Этот метод позволяет неинвазивно и с большой точностью отследить динамику АД у детей для последующего анализа [8, 9].

Материалы и методы

Для выявления возможной связи нарушений гемостаза с показателями АД проведена ретроспективная оценка показателей крови и АД у 78 пациентов, наблюдавшихся в Федеральном научно-клиническом центре гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева и Российской детской клинической больнице за 2007–2013 годы. Для измерения показателей суточной динамики АД использовались аппараты VPLab. Осуществлялась автоматическая неинвазивная регистрация систолического, диастолического, среднего АД и частоты пульса пациента в течение 24 и более часов. Метод измерения АД — осциллометрический. Давление определялось с помощью плечевой окклюзионной манжеты.

В исследуемой группе 35 детей наблюдались в связи с онкогематологическими заболеваниями: 23 пациента проходили лечение по поводу острого лимфобластного лейкоза, 4 — острого миелоидного лейкоза, 3 — диффузной лимфобластной лимфомы, 3 — острого промиелоцитарного лейкоза, по 1 пациенту — хронического лимфоцитарного лейкоза и острого моноцитарного лейкоза. 22 ребенка на-

Таблица 1. Средние значения антропометрических показателей

Table 1. The average values of anthropometric measurements

Антропометрические данные Anthropometric data	Пациенты Patients (n=78)
Возраст Age	13,71 ± 0,37
Рост, см Height, cm	153,14 ± 1,9
Вес, кг Weight, kg	47,57 ± 2,51

Таблица 2. Средние значения показателей гемостаза в исследуемой группе

Table 2. The average values of hemostasis in the study group

Показатели гемостаза Indicators of hemostasis	Пациенты Patients (n=78)
Протромбин Prothrombin	97,07 ± 2,80
МНО INR	1,06 ± 0,002
АЧТВ, с aPTT, sec	32,2 ± 0,99
Тромбиновое время, с Thrombin time, sec	37,78 ± 6,64
Фибриноген Fibrinogen	2,67 ± 0,14
Антитромбин III, % Antithrombin III, %	96,25 ± 2,96
Д-димер, нг/мл D-dimer, ng/ml	317,21 ± 46,02

блюдались в связи с негематологической онкопатологией: злокачественными новообразованиями соединительной и мягких тканей таза, образованием переднего средостения и вилочковой железы, костей нижней конечности, забрюшинного пространства, мозжечка, заднего средостения, почки, шишковидной железы, придатков матки, лобной доли головного мозга, яичника. Также в группу был включен 21 пациент с неонкологической патологией крови: идиопатической апластической анемией, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, агранулоцитозом, приобретенной идиопатической нейтропенией, преходящей гипогаммаглобулинемией, медикаментозной аутоиммунной гемолитической анемией, приобретенной постгепатической апластической анемией, врожденной нейтропенией. Всего в исследуемой группе было 78 пациентов.

Результаты исследования

Средние значения антропометрических показателей представлены в табл. 1, а средние значения показателей гемостаза в исследуемой группе — в табл. 2.

Для оценки связи системы гемостаза с параметрами АД было проведено разделение исследуемой группы по величине АД: нормальное АД, прегипертензия и АГ. Разделение пациентов проводилось по значению среднесуточного систолического и диастолического АД с использованием центильных таблиц роста и давления. После разделения количество пациентов составило: с нормальным уровнем АД — 43 ребенка, с прегипертензией — 12 детей,

с АД — 23 ребенка. Распределение показателей гемостаза среди детей в зависимости от показателей АД (с указанием количества обследованных пациентов в каждой группе) представлены в табл. 3.

Достоверные различия между группами выявлены по международному нормализованному отношению (МНО) и активированному частичному тромбластиновому времени (АЧТВ).

В группе пациентов с регипертензией достоверно чаще выявлялась нормальная величина МНО в сравнении с группой пациентов с нормальным уровнем АД (64,9 против 100%; $p=0,02$).

Повышенное значение МНО достоверно чаще обнаруживалось у пациентов с нормальным уровнем АД в сравнении с детьми из группы регипертензии (35,1 против 0%; $p=0,02$). У детей с нормальным уровнем АД достоверно чаще выявлялся нормальный уровень АЧТВ в сравнении с пониженным и повышенным уровнем.

Для дальнейшего изучения полученных данных группа пациентов с нормальным артериальным давлением была разделена (по установленным нормативным значениям АД) на 3 группы по степени ночного снижения (СНС): райзеры (ночное дав-

Таблица 3. Распределение показателей гемостаза среди детей в зависимости от показателей артериального давления

Table 3. Distribution of hemostasis indicators among children, depending on blood pressure indicators

Показатели гемостаза Indicators of hemostasis	Пациенты Patients (n=78)			Достоверность различий, p Statistical significance, p
	Нормальное АД Normal arterial pressure (n=43)	Регипертензия Prehypertension (n=12)	Гипертензия Hypertension (n=23)	
Протромбин (активность по Квинку), % Prothrombin, %	37 чел. 37 people	11 чел. 11 people	23 чел. 23 people	
Уменьшен/Decreased	6 (16,2%)	0 (0%)	3 (13%)	—
Норма/Normal	25 (67,6%)	8 (72,7%)	16 (69,6%)	—
Увеличен/Increased	6 (16,2%)	3 (27,3%)	4 (17,4%)	—
МНО INR	37 чел. 37 people	11 чел. 11 people	23 чел. 23 people	
Уменьшен/Decreased	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	—
Норма/Normal	24 (64,9%)	11 (100%)	19 (82,6%)	0,02 (1–2)
Увеличен/Increased	13 (35,1%)	0 (0%)	4 (17,4%)	0,02 (1–2)
АЧТВ, с APTT, sec	37 чел 37 people	11 чел 11 people	23 чел 23 people	
Уменьшен/Decreased	7 (18,9%)	0 (0%)	2 (8,7%)	—
Норма/Normal	22 (59,5%)	9 (81,8%)	19 (82,6%)	0,01
Увеличен/Increased	8 (21,6%)	2 (18,2%)	2 (8,7%)	—
Тромбиновое время, с Thrombin time, sec	37 чел 37 people	11 чел 11 people	23 чел 23 people	
Уменьшен/Decreased	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	—
Норма/Normal	13 (35,1%)	6 (54,5%)	13 (56,5%)	—
Увеличен/Increased	24 (64,9%)	5 (45,5%)	10 (43,5%)	—
Фибриноген по Клаусу, г/л Fibrinogen (QFA), g/l	29 чел. 29 people	10 чел. 10 people	19 чел. 19 people	
Уменьшен/Decreased	6 (20,7%)	2 (20%)	6 (31,6%)	—
Норма/Normal	17 (58,6%)	8 (80%)	12 (63,2%)	—
Увеличен/Increased	6 (20,7%)	6 (20,7%)	1 (5,3%)	—

Таблица 3. Распределение показателей гемостаза среди детей в зависимости от показателей артериального давления (продолжение)

Table 3. Distribution of hemostasis indicators among children, depending on blood pressure indicators

Показатели гемостаза Indicators of hemostasis	Пациенты Patients (n=78)			Достоверность различий, p Statistical significance, p
	Нормальное АД Normal arterial pressure (n=43)	Прегипертензия Prehypertension (n=12)	Гипертензия Hypertension (n=23)	
Антитромбин III, % Antithrombin III, %	36 чел. 36 people	11 чел. 11 people	22 чел. 22 people	
Уменьшен / Decreased	12 (33,3%)	3 (27,3%)	5 (22,7%)	—
Норма/ Normal	19 (52,8%)	7 (63,6%)	15 (68,2%)	—
Увеличен / Increased	5 (13,9%)	1 (9,1%)	2 (9,1%)	
Д-димер, нг/мл D-dimer, ng/ml	31 чел. 31 people	10 чел. 10 people	22 чел. 22 people	
Норма/ Normal	17 (54,8%)	8 (80%)	11 (50%)	—
Увеличен / Increased	14 (45,2%)	2 (20%)	11 (50%)	—

ление оказывается выше дневного с отрицательным значением СНС), нон-дипперы (снижение менее чем на 10%) и дипперы (снижение на 10–20% от уровня дневного среднего значения). В последнюю группу также были отнесены овер-дипперы (снижение более чем на 20%) в связи со сходной направленностью в изменении суточной динамики АД.

Количество детей в каждой группе составило: райзеры — 14 человек, нон-дипперы — 27 человек, дипперы — 37 человек.

Зависимость показателей гемостаза от суточного профиля артериального давления в указанных группах приведена в **табл. 4**.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что нормальные значения антитромбина III достоверно чаще отмечались у райзеров в сравнении с нон-дипперами и дипперами (92,3 против 45,5 и 55,9%; $p=0,01$; $p=0,04$). Снижение антитромбина III достоверно реже обнаруживалось у райзеров против нон-дипперов и дипперов (0, 40,9 и 32,4% со-

Таблица 4. Зависимость показателей гемостаза от суточного профиля артериального давления

Table 4. Dependence of hemostasis on the daily blood pressure profile

Показатели гемостаза Indicators of hemostasis	Пациенты Patients (n=78)			Достоверность различий, p Statistical significance, p
	Райзеры Risers (n=14)	Нон-дипперы Non-dippers (n=27)	Дипперы Dippers (n=37)	
Протромбин (активность по Квинку), % Prothrombin, %	14 чел. 14 people	23 чел. 23 people	34 чел. 34 people	
Уменьшен / Decreased	1 (7,1%)	5 (21,7%)	3 (8,8%)	—
Норма/ Normal	11 (78,6%)	15 (65,2%)	23 (67,6%)	—
Увеличен / Increased	2 (14,3%)	3 (13%)	8 (23,5%)	—
МНО INR	14 чел. 14 people	23 чел. 23 people	34 чел. 34 people	

Таблица 4. Зависимость показателей гемостаза от суточного профиля артериального давления (продолжение)**Table 4. Dependence of hemostasis on the daily blood pressure profile**

Показатели гемостаза Indicators of hemostasis	Пациенты Patients (n=78)			Достоверность различий, p Statistical significance, p
	Райзеры Risers (n=14)	Нон-дипперы Non-dippers (n=27)	Дипперы Dippers (n=37)	
Уменьшен / Decreased	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	—
Норма/ Normal	11 (78,6%)	15 (65,2%)	28 (82,4%)	—
Увеличен / Increased	3 (21,4%)	8 (34,8%)	6 (17,6%)	—
АЧТВ, с APTT, sec	14 чел. 14 people	23 чел. 23 people	34 чел. 34 people	
Уменьшен / Decreased	3 (21,4%)	5 (21,7%)	1 (2,9%)	—
Норма/ Normal	10 (71,4%)	14 (60,9%)	26 (76,5%)	—
Увеличен / Increased	1 (7,1%)	4 (17,4%)	7 (20,6%)	—
Тромбиновое время, с Thrombin time, sec	14 чел. 14 people	23 чел. 23 people	34 чел. 34 people	
Уменьшен / Decreased	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	—
Норма/ Normal	7 (50%)	10 (43,5%)	15 (44,1%)	—
Увеличен / Increased	7 (50%)	13 (56,5%)	19 (55,9%)	—
Фибриноген по Клаусу, г/л Fibrinogen (QFA), g/l	10 чел. 10 people	21 чел. 21 people	27 чел. 27 people	
Уменьшен / Decreased	2 (20%)	8 (38,1%)	4 (14,8%)	—
Норма/ Normal	8 (80%)	11 (52,4%)	18 (66,7%)	—
Увеличен / Increased	0 (0%)	2 (9,5%)	5 (18,5%)	—
Антитромбин III, % Antithrombin III, %	13 чел. 13 people	22 чел. 22 people	34 чел. 34 people	
Уменьшен / Decreased	0 (0%)	9 (40,9%)	11 (32,4%)	0,01 (1–2), 0,02 (1–3)
Норма/ Normal	12 (92,3%)	10 (45,5%)	19 (55,9%)	0,01 (1–2), 0,04 (1–3)
Увеличен / Increased	1 (7,7%)	3 (13,6%)	4 (11,8%)	—
Д-димер, нг/мл D-dimer, ng/ml	13 чел. 13 people	21 чел. 21 people	29 чел. 29 people	
Норма/ Normal	12 (92,3%)	9 (42,9%)	15 (51,7%)	0,005 (1–2), 0,007 (1–3)
Увеличен / Increased	1 (7,7%)	12 (57,1%)	14 (48,3%)	0,005 (1–2), 0,01 (1–3)

ответственно; $p=0,01$; $p=0,02$). Уровень D-димера, соответствующий норме, достоверно чаще встречался у райзеров, чем у нон-дипперов и дипперов (92,3 против 42,9 и 51,7%; $p=0,005$; $p=0,007$). Повышенное содержание D-димера достоверно реже отмечалось в группе райзеров в сравнении с нон-дипперами и дипперами (7,7, 57,1 и 48,3% соответственно; $p=0,005$; $p=0,01$). Статистически значимых различий по другим параметрам гемостаза обнаружено не было.

Определение в крови D-димера как одного из продуктов деградации фибрина имеет большое клиническое значение, так как этот показатель является наиболее надежным маркером образования и расщепления фибрина внутри сосуда и может быть признаком таких состояний, как тромбоз вен, ДВС-синдром, легочная тромбоэмболия, инфекционные заболевания, сепсис, онкологическое заболевание. D-димеры находятся в крови относительно долго,

время их полувыведения составляет более 24 часов, а превышение их нормальных значений может наблюдаться в течение нескольких недель после острого тромбоза. Это, возможно, объясняет небольшое различие между нормальным и повышенным уровнем D-димеров.

Заключение

Таким образом, в результате исследования выявлены достоверные различия между группами с разной степенью ночного снижения АД по уровням антитром-

бина III и D-димера, в частности, в группе нон-дипперов достоверно чаще уровень антитромбина III был ниже нормы (в 40,9%, $p=0,01$) и уровень D-димера достоверно чаще был увеличен (в 57,1%, $p=0,005$).

Выявленная связь между характеристиками гемостаза и изменениями в системе регуляции АД, причем в большей степени именно с нарушениями суточной динамики АД, несомненно, отражает закономерности формирования ранних нарушений в сердечно-сосудистой системе у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями и требует дальнейшего изучения.

Литература/References

- Colman R.W., Marder V.J., Clowes A.W. et al. Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice. Philadelphia, 2006. 1827 p.
- Васильев С.А., Виноградов В.Л., Смирнов А.Н. и др. Тромбозы и тромбофилии: классификация, диагностика, лечение, профилактика. РМЖ «Медицинское обозрение» 2013; 17: 896. [Vasilyev S.A., Vinogradov V.L., Smirnov A.N. et al. Thrombosis and thrombophilia: classification, diagnosis, treatment, prevention. Breast Cancer «Medical Review» 2013; 17: 896. (In Russ.)].
- Wells P.S. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. J. Thromb. Haemost 2007. Vol. 5 (S. 1): 41–50.
- Schellong S.M. Distal DVT: worth diagnosing? Yes. J. Thromb. Haemost 2007. Vol. 5 (S. 1): 51–54.
- Geoffrey A., McGrath, Barry P. Mihailidou, Anastasia S., Nelson et al. Ambulatory blood pressure monitoring in Australia: 2011 consensus position statement. Journal of Hypertension: February 2012. Vol. 30. Issue 2: 253–266.
- Делягин В.М., Румянцев А.Г., Поляев Ю.А. Артериальная гипертензия у детей и подростков. Теория и практика. Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. 158 с. [Delyagin V.M., Romyantsev A.G., Polyayev Yu.A. Arterial hypertension in children and adolescents. Theory and practice. Rostov-on-Don: Phoenix, 2007. 158 p. (In Russ.)].
- Светлова Л.В., Дергачев Е.С., Жукова В.Б. и др. Современные возможности ранней диагностики артериальной гипертензии у подростков. Сибирский медицинский журнал 2010; 2: 113–114. [Svetlova L.V., Dergachev E.S., Zhukova V.B. et al. Modern possibilities of early diagnosis of arterial hypertension in adolescents. Siberian Medical Journal 2010; 2: 113–114 (In Russ.)].
- Школьникова М.А., Осокина Г.Г., Абдулатипова И.В. Современные тенденции сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у детей в РФ; структура сердечной патологии детского возраста. Кардиология 2003; 8: 4–8. [Shkolnikova M.A., Osokina G.G., Abdulatipova I.V. Current trends in cardiovascular morbidity and mortality in children in the Russian Federation; structure of cardiac pathology in children. Cardiology 2003; 8: 4–8 (In Russ.)].
- Шупина М.И., Нечаева Г.И., Повстаная А.Н. и др. Ранняя диагностика артериальной гипертензии у лиц молодого возраста. Лечащий врач 2015; 2: 22–29. [Shupina M.I., Nechaeva G.I., Povstyanaya A.N. et al. Early diagnosis of arterial hypertension in young people. The attending physician 2015; 2: 22–29 (In Russ.)].

Вклад авторов. Б.М. Блохин, А.В. Королев, В.М. Делягин, А. Уразбагамбетов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Authors contributions. B.M. Blokhin, A.V. Korolev, V.M. Delyagin, A. Urazbagambetov: developing of research design, obtaining data for analysis, reviewing publications on the topic of the article, statistical analysis of the obtained data, article writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 01.10.2019.
Принята к публикации: 17.10.2019.
Article received: 01.10.2019.
Accepted for publication: 17.10.2019.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Блохин Борис Моисеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», руководитель научно-образовательного инновационного центра «Неотложные состояния в педиатрии». Адрес: 117997, ул. Островитянова, 1, Москва. E-mail: rsmu@rsmu.ru

Королев Александр Владимирович, ассистент, сотрудник кафедры поликлинической и неотложной педиатрии

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». Адрес: 117997, ул. Островитянова, 1, Москва. E-mail: rsmu@rsmu.ru

Делягин Василий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической физиологии НИИЦ «ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». Адрес: 117997, ул. Саморы Машела, д. 1, Москва. E-mail: info@fnkc.ru

Уразбагамбетов Алтай, к.м.н., научный сотрудник НИИЦ «ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». Адрес: 117997, ул. Саморы Машела, д. 1, Москва. E-mail: info@fnkc.ru

AUTHORS INFORMATION:

Blokhin Boris Moiseevich, PhD, professor, Head of the Department of Outpatient and Emergency Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, head of the scientific and educational innovation center «Emergency conditions in Pediatrics». Address: 117997, Ostrovitianov str. 1, Moscow. E-mail: rsmu@rsmu.ru.

Korolev Alexander Vladimirovich, assistant, employee of the Department of Outpatient and Emergency Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Address: 117997, Ostrovitianov str. 1, Moscow. E-mail: rsmu@rsmu.ru

Delyagin Vasily Mikhailovich, PhD, professor, Head of the Department of Clinical Physiology, Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 117997, Zamory Machela St., 1, Moscow. E-mail: info@fnkc.ru

Urazbagambetov Altai, PhD, Researcher at Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 117997, Zamory Machela St., 1, Moscow. E-mail: info@fnkc.ru