течение болезни Виллебранда. С тяжелым и среднетяжелым течением заболевания выявлено 40% пациентов. Все пациенты с болезнью Виллебранда получают лечение концентратом фактора Виллебранда по требованию.

Также на диспансерном учете состоит 3 девочки с редкими коагулопатиями, а именно с наследственным дефицитом фактора свертывания VII (гипопроконверинемия). Средний возраст составил 10,7 лет [1;17] (Ф7 [0,52;28] %). Все пациенты получают лечение концентратом протромбинового комплекса по требованию.

Выводы

В структуре заболеваемости врожденными коагулопатиями у детей в Гомельской области преобладает болезнь Виллебранда (47,5%). Среди пациентов с болезнью Виллебранда преобладает легкое течение заболевания в 60% случаев. Показатель распространенности гемофилиями как соотношение двух типов гемофилии А и В сопоставим с литературными данными, что свидетельствует о высоком качестве диагностики, лечения и наблюдения. Часто редкие врожденные коагулопатии клинически проявляются под маской болезни Виллебранда и гемофилии, что требует проведения дифференциальной диагностики на основании расширенных параметров коагулограммы.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Врожденные коагулопатии у детей Гомельской области / И. П. Ромашевская [и др.]. – Гомель, 2025.

2. Эпидемиологические аспекты гемофилий и болезни Виллебранда у населения Удмуртской республики : сборник научных трудов научно-практической конференции с международным участием «Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии», Киров, 2014. – Киров : Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», 2014.

3. Лилликрэп, Д. Болезнь фон Виллебранда: информация для врачей общей практики / Д. Лилликрэп, П. Джеймс // Издание Всемирной федерации гемофилии (ВФГ). – 2009. – № 47. – С. 1–7.

4. Григорьев, К. И. Гемофилия у детей − современные парадигмы лечения и профилактики / К. И. Григорьев, Л. А. Харитонова, Т. Г. Плахута // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – № 68. – С. 107−116.

УДК 616.151.5-08-037-053.2

В. А. Мороз, Е. А. Кунец

Научный руководитель: доцент кафедры, к.м.н. С. А. Ходулева

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

КЛИНИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОЗОВ У ДЕТЕЙ

Введение

Венозные тромбозы (ВТ) у детей являются довольно редким состоянием, однако в последнее время отмечается увеличение количества случаев среди госпитализированных. Исследования предрасположенности к тромбозу начались, предположительно, в 1956 г., когда Джордан и Нандорф в своем исследовании впервые употребили термин «тромбофилия», который означает предрасположенность к тромбозу вследствие генетических или приобретенных нарушений в системе гемостаза [1]. Поскольку этиология тромбоза многофакторная, наличие тромбофилического дефекта следует рассматривать как один из многих факторов, определяющих тромбоэмболический риск [2]. Частота тромбозов среди детей не превышает 1–5 случаев на 100000 детской популяции в год. Существует два пика: период новорожден-

ности и подростковый возраст. Частота тромбозов у детей первых 6 месяцев жизни 5:100000 новорожденных. Частота венозных тромбозов у детей после года 0,7–1,9:100000 в год; из них до 30% бессимптомных. Основной причиной тромбозов у госпитализированных детей является наличие центрального венозного катетера (ЦВК). Наследственная предрасположенность к тромбозам у детей стала активно изучаться последние 20 лет, благодаря молекулярной генетике. В настоящее время известно более 40 точечных мутаций в генах-кандидатах тромбофилии [3, 4]. Риск тромбозов у детей увеличивается при дефиците естественных антикоагулянтов (антитромбина III, протеина С, протеина S), при резистентности к активированному протеину С – «мутации Лейдена» (FV-Leuden), при мутациях FIIG20210A (гиперпротромбинемии), MTHFR C677T (гипергомоцистеинемии) [4, 5]. Диагностика данных состояний позволит избежать рецидива тромбозов у детей.

Цель

Выявить клинические и молекулярно-генетические факторы риска тромбозов у детей.

Материал и методы исследования

Всего было обследовано 40 пациентов в возрасте от 0 суток до 20 лет, имевших различные виды тромботических проявлений. Средний возраст обследуемых составил 10,65±7,38 лет, соотношение девочек и мальчиков − 1,4:1,0. Всем пациентам проведено лабораторное обследование, которое включало: клинический анализ крови с оценкой морфометрических показателей тромбоцитов; функциональную активность тромбоцитов (агрегатограмма); коагулогическое исследование, а также полное лабораторное обследование, направленное на диагностику врожденной тромбофилии и антифосфолипидного синдрома (АФС): уровень антитромбина III (АТ), протеинов С и S, а также антитела к β2-гликопротеину и кардиолипину изотипов IgG, IgM, волчаночный антикоагулянт, уровень гомоцистеина в крови. Молекулярно-генетическое тестирование включало тромбогенные мутации и полиморфизмы: мутация в гене фактора V (FV Leiden), в гене протромбина G20210A, полиморфизмы в гене ингибитора активатора плазминогена (PAI-1-675-4G/5G), в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR-677-C/T). Статистическая обработка материала выполнена методом частотного анализа, а также непараметрическим методом с расчетом медианы (Me) и межквартильного интервала (Q1; Q3) с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст детей с различными тромботическими событиями составил 10,65±7,38 лет. Однако анализ повозрастной структуры показал, что чаще всего (40%) тромбозы встречались у детей в возрасте старше 16 лет. Обращает на себя внимание высокий показатель частоты встречаемости тромбозов у детей до 1 года (25%). В возрасте от 11 до 15 лет тромбозы выявлены у 17,5% детей. Реже тромбозы наблюдались у детей от 1 года до 5 лет и от 6 до 10 лет (10% и 7,5% соответственно). При исследовании было выявлено 3 (7,5%) пациента с множественными тромбами и рецидивами различной локализации. При этом у 1 из таких пациентов было 3 рецидива тромбозов: илеофеморальный тромбоз правой ноги с признаками флотации, ТЭЛА и тромбоз правого предсердия. Таким образом, было выявлено 49 случаев тромботических эпизодов различной локализации (данные представлены на диаграмме). Из диаграммы видно, что самой частой локализацией тромбозов стали глубокие вены нижних конечностей (n=14). Далее − вены верхних конечностей (n=11). Тромбоз в бассейне нижней полой вены был диагностирован в 8 случаях. Тромботические события в полостях сердца встречались у 5 обследуемых, однако данная локализация наиболее опасна и характеризуется высоким риском неблагоприятного исхода. Самыми редкими локализациями тромбозов были: венозный синус головного мозга (n=3); воротная вена (n=2); сонная артерия (n=2); ТЭЛА (n=1).



Рисунок 1 – Локализация тромбозов у детей

Был проведен анализ основной патологии, как пускового фактора развития тромботических эпизодов и их осложнений. Врожденная тромбофилия, как причина развития тромбозов, была диагностирована у 12 (30%) детей. Мутации генов FII и FV стали причиной развития тромбозов у 5 пациентов. Мутация гена MHFTR C677T с гипергомоцистеинемией стала пусковым фактором в развитии тромботических событий у 4 детей. Дефицит ATIII, как вариант врожденной тромбофилии, верифицирован у трех детей с тромбозами, причем двое – из одной семьи. Приобретенная тромбофилия (АФС) наблюдалась у 2 пациентов (5%), при этом в 1 случае АФС сочетался с гипергомоцистеинемией. У 4 (10%) пациентов венозные тромботические события развились на фоне лечения острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ), у 1 (2,5%) – на фоне Неходжкинской лимфомы. Тромбоз на фоне аутоиммунной гемолитической анемии диагностирован у 2 пациентов (5%). У 2 (5%) пациентов была выявлена диссекция сонной артерии, что может привести к образованию интрамуральной гематомы, в результате чего возможно развитие артериоартериальной эмболии и, как следствие, тромбоза и ишемического инсульта [1]. Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) стала причиной тромбов в 3 (7,5%) случаях, внутриутробная инфекция (ВУИ) − у 2 (5%) новорожденных, при чем у одного ребенка наблюдались одновременно ГБН и ВУИ. Синдром Педжета – Шреттера был пусковым фактором развития тромбозов у 2 (5%) детей. В 25% (n=10) случаев причину тромбоза установить не удалось. Самая ранняя клиническая манифестация развития тромбозов наблюдалась у 6 детей в возрасте 1-х суток: тромбоз на фоне ВУИ, ГБН, врожденной тромбофили (гипергомоцистеинемия, дефицит FII и FV, дефицит АТ).

Оценка показателей коагулограммы при наличии тромбоза должна обязательно проводиться. Анализ тестов системы вторичного гемостаза в нашем наблюдении позволил выявить следующие закономерности. Медианна АЧТВ составила 31,25 [27,7;34,6] секунд, что соответствует пределам нормальных значений. Однакопоказатель варьировал от 14,3 сек. до 59,9 сек. Удлинение АЧТВ было связано с наличием волчаночного антикоагулянта. Показатели Д-димеров <500 нг/мл в ряде случаев превысили референсные значения (Me − 864,5 [257,00;1143]) нг/мл, минимальное значение составило 185 нг/мл, максимальное – 2692 нг/мл). Показатель медианы фибриногена: 3,8 [2,7;5,1] г/л. Значения данного показателя варьировали от 1,54 г/л до 16 г/л, что прежде всего, свидетельствовало о инфекционном или воспалительном процессе. Медианна тромбинового времени составила 16,6 сек [15,400;18,00].

Выводы

Средний возраст детей с тромботическими событиями различной локализации составил 10,65±7,38 лет. Чаще тромбозы наблюдались у девочек в соотношении 1,4:1 и в возрастной группе старше 16 лет. В структуре тромбозов превалировали тромбозы вен нижних конечностей (28,6%). Тромбозы атипичной локализации (ТЭЛА, венозный синус, сердце) – 18,4%. Врожденная тромбофилия как причина тромбоза расценена у 30% детей. Полученные данные диктуют необходимость углубленного исследования на предмет тромбофилии с учетом генетического тестирования все случаях тромбозов у детей ВТО у детей.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тромбофилии у детей с венозными тромбозами / Т. Ю. Яфошкина [и др.]. // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2022. – Т. 9. – С. 75–82.

2. Тромбофилии. Врожденные и приобретенные нарушения в системе гемостаза, предрасполагающие к развитию тромбоза : книга / Л. П. Папаян [и др.]. ; под ред. О. А. Рукавицына. – М. : Литтера, 2021. – 784 с.

3. Khoduleva, S. A. Genetic Triggers of Thrombotic Episodes in Children / S. A. Khoduleva // HemaSphere. – 2024. – Vol. 8. – P. 4333–4334.

4. Геморрагические диатезы : учебно-методическое пособие для студентов 5–6 курсов всех факультетов медицинских вузов, врачей общей практики, терапевтов / З. В. Грекова, Е. Г. Малаева, С. А. Ходулева [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2017. – 76 с.

5. Baranova, K. Alkaline phosphatase activity in neutrophils from patients with severe congenital neutropenia (Kostmann's sundrome) / K. Baranova // International Journal of Hematology. – 1999. – Vol. 70, № 4. – P. 236–240.

УДК 616.24-008.444:616.12-008.313.2]-071-074

К. А. Э. Навода

Научные руководители: к. м. н, доцент Т. И. Макарцова, к. м. н., доцент В. С. Голышко

Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНАЦИИ ТРИГЛИЦЕРИД-ГЛЮКОЗНОГО ИНДЕКСА С ОБЪЕМОМ ТАЛИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Введение

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) представляет собой большую медицинскую проблему. Например, он проявляется симптоматически у 1 биллиона лиц взрослого населения планеты в возрасте от 30 до 69 лет и служит предпосылкой возникновения ряда иных заболеваний, однако практически у 80% пациентов этот диагноз остается неверифицированным [1].

Согласно литературным данным, от 21% до 74% пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) страдают СОАС, тогда как у 4,8% лиц с СОАС диагностируется ФП [2]. Трудности распознавания СОАС являются наибольшими в популяции пациентов с ФП. Это имеет целый ряд причин: они касаются особенностей самих пациентов, течения заболевания и конкуренции/переплетения симптомов, организации медицинской помощи. «Безболезненность» СОАС, «ленивое» развертывание клинической симптоматики вуалирует наличие данной патологии, снижает возможности правильного диагноза и его своевременность, что имеет важное (иногда роковое) значение для течения и исхода ФП при СОАС. Неэффективность антиаритмической терапии или абляции, инициация/прогрессирование атеросклероза, сердечной недостаточности, развитие тромбоэмболических событий или загадочная смерть