Результаты исследования и их обсуждение

В основной группе исследования целевые уровни ХС ЛПНП были достигнуты у 89% пациентов с крайне высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) и у 76% пациентов с экстремальным ССР. В группе сравнения, где применялась стандартная терапия, целевые значения ХС ЛПНП были достигнуты у 33% (33 случая) пациентов с очень высоким риском и только у 15% (15 случаев) пациентов с экстремальным риском. В активной группе наблюдалась высокая приверженность к лечению и хорошая его переносимость. В группе стандартной терапии у пациентов с крайне высоким риском за год произошло 21 повторное сердечно-сосудистое событие, 11 из которых закончились летальным исходом, а у пациентов с экстремальным риском – 57 повторных событий, 15 из которых были фатальными.

Выводы

Наше исследование подтвердило, что моноклональные антитела, такие как эволокумаб и алирокумаб, эффективно снижают уровень ЛПНП-Х и сердечно-сосудистый риск у пациентов с высоким и экстремальным риском. Инновационные методы, а именно инклисиран, представляются перспективными в обеспечении аналогичных преимуществ благодаря более удобному режиму дозирования. Будущие исследования и данные, полученные в реальной клинической практике, позволят уточнить роль этих препаратов и оптимизировать их применение у пациентов с дислипидемией, снижая тем самым тяжесть сердечно-сосудистых заболеваний как глобальной проблемы здравоохранения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) / F. L. J. Visseren [et al.]. // European Heart Journal. − 2021. – Vol. 42. – P. 227−337.

2. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation : National guidelines / O. M. Drapkina [et al.]. // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2022. – Vol. 21. – P. 3235.

3. Disorders of lipid metabolism : Clinical guidelines 2023 / M. V. Yezhov [et al.]. // Russian Journal of Cardiology. – 2023. – Vol. 28. – P. 5471.

4. Long-Term Evolocumab in Patients With Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease // Circulation. – 2022. – Vol. 146. – P. 11–19.

5. Ray, K. K. Plain language summary of results from ORION-10 and ORION-11: two studies to learn how well inclisiran works in people with high cholesterol / K. K. Ray, R. S. Wright // Future Cardiol. – 2023. – Vol. 19. – P. 175–184.

6. Efficacy and safety of inclisiran, evolocumab and alirocumab in patients with high, very high and extreme cardiovascular risk / N. G. Lozhkina [et al.]. // Russian Journal of Cardiology. – 2025. – Vol. 30. – P. 5869.

УДК 616.151.5-007-053.1-036.22-053.2(476.1)

А. Н. Михуто

Научный руководитель: доцент кафедры, к.м.н., доцент И. П. Ромашевская

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

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ КОАГУЛОПАТИЙ У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Введение

Распространенность всех коагулопатий составляет 9,3 случая на 100 тыс. населения в Республики Беларусь. Среди врожденных коагулопатий у детей наиболее распространенными являются гемофилия и болезнь Виллебранда. Часто под маской этих заболеваний скрывают-

ся и редкие нарушения свертывания крови, вызванные наследственным дефицитом или аномалией фибриногена, протромбина и факторов свертывания крови V, VII, X, XI, XII, XIII [1].

Гемофилия и болезнь Виллебранда остаются одной из важнейших медико-социальных проблем современной гематологии. Особенности клинического течения этих заболеваний значительно снижают качество жизни и зачастую могут угрожать жизни пациентов, а развивающиеся осложнения в ряде случаев приводят к ранней стойкой утрате трудоспособности. На сегодняшний день актуальна проблема ранней диагностики этих заболеваний, постановки на диспансерный учет у врача-гематолога и проведения адекватного лечения. Несвоевременные диагностика и оказание специализированной помощи больным гемофилией и болезнью Виллебранда существенно ухудшают течение и прогноз этих заболеваний [2].

Учитывая особенности нарушений гемостаза, пациенты с коагулопатиями могут нуждаться в оказании экстренной помощи в любых условиях: дома, в амбулаторных учреждениях, в стационаре. Учитывая увеличение числа таких пациентов, необходимость знаний данного раздела всеми врачами становится очевидной [1].

Гемофилия – геморрагическое заболевание из группы коагулопатий, обусловленное врожденным дефицитом или функциональной неполноценностью плазменных факторов свертывания крови (фактора VIII или IX). Гемофилия, хотя и относится к наиболее распространенным генетически детерминированным нарушениям свертывания крови, считается редким (орфанным) заболеванием. Болезнь манифестирует в раннем детском возрасте, имеет клинически два наиболее распространенных варианта заболевания: гемофилия А (дефицит FVIII) и гемофилия В (дефицит FIX, болезнь Кристмаса). Распространенность заболевания составляет 15–20 на 100 000 мужчин или 1:10 000 новорожденных мальчиков. Гемофилия А диагностируется в 4–5 раза чаще, чем гемофилия В. Наследственный характер гемофилии имеют 70–90% пациентов [Куанова И. Д., 2022]. Диагностика требует обязательного генетического подтверждения либо лабораторного подтверждения снижения концентрации фактора VIII для гемофилии А и фактора IX для гемофилии В [4].

В 1926 г. доктор Эрик фон Виллебранд, финский врач, опубликовал первый труд с описанием наследственной коагулопатии, свойства которой отличались от гемофилии. Заболевание было названо в честь его первооткрывателя [3].

Болезнь Виллебранда – наследственное нарушение свертывающей системы крови, обусловленное количественным или качественным дефектом фактора фон Виллебранда (VWF). Частота носительства дефектного гена VFW в популяции достигает 30–40 на 100 000 человек, но лишь часть носителей (10–30%) имеют клинические проявления. Распространенность болезни Виллебранда в мире около 1%. Характер наследования преимущественно аутосомно-доминантный, заболевание может проявляться у обоих полов [1].

У человека VWF кодируется геном в хромосоме 12. Таким образом статус VWF каждого человека представляет комбинированный результат копий гена VWF, унаследованных по отцовской и материнской линии. Этот ген очень большого размера (178 т. п. н.) и очень сложный (52 эксона), что затрудняет молекулярно-генетический анализ.

В зависимости от конкретного дефекта VWF дифференцируют три типа БВ (Руководство 2006 г. Международного общества по вопросам тромбоза и гемостаза):

Тип 1 Слабый/умеренный дефицит VWF нормального качества;

Тип 2 Качественные мутации;

Тип 2А: тромбоцитарно-зависимая функция при аномальных мультимерах;

Тип 2В: повышенная афинность к связыванию тромбоцитов;

Тип 2М: сниженная тромбоцитарно-зависимая функция при нормальных мультимерах;

Тип 2N: сниженное присоединение FVIII;

Тип 3 Тяжелый дефицит VWF [3]

Необходимо отметить, что для типа 1 и типа III характерен количественный дефицит VWF, а для типа II различные качественные нарушения соответственно. Наиболее тяжелое течение заболевания отмечается при типе III.

Цель

Провести анализ структуры врожденных коагулопатий у детей Гомельской области.

Материал и методы исследования

Проведен проспективный анализ данных. В исследование были включены 40 детей с врожденными коагулопатиями. Все пациенты находятся на диспансерном учете у врача-детского онколога-гематолога в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомеля.

Статистическая обработка данных проведена с использованием приложений Microsoft Exel 2016 и Statistica v.10. Так как полученные данные не подчинялись закону нормального распределения, согласно критерию Шапиро – Уилка, они были представлены в формате Me (Q1; Q3), где Me – медиана, Q1; Q3 – верхний и нижний квартили. Результаты исследования считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего с гемофилией наблюдается 18 пациентов. Численность детского населения в Гомельской области на 2025 год составляла 266 023 человека, таким образом, распространенность гемофилии в детской популяции составляет 7:100 000 детского населения, что соответствует литературным данным. Среди всех случаев заболевания зарегистрировано 14 мальчиков (35%) с гемофилией А и 4 мальчика (10%) с гемофилией В (соотношение 3,5:1, выборка нерепрезентативна). Средний возраст на момент наблюдения в 2025 году составил 9 лет [11 мес; 17 лет]. Средний возраст на момент установления диагноза гемофилия А составил 3 года, для гемофилии В – 2 года. Тяжелые формы заболеваний диагностированы в возрасте до двух лет. Тяжелое течение заболевания (Ф8<1%) наблюдается у 43% детей с гемофилией А (Ф8 [0;0,9] %) и 75% с гемофилией В (Ф8 [0,7;0,9] %).

В общей популяции больных гемофилией 30–40% случаев приходится на спорадическую гемофилию, которая обусловлена de novo патологической мутацией в Х-хромосоме гена, контролирующего синтез того или иного фактора свертывания крови. В Гомельской области 44% детей с гемофилией А и В не имеют семейного анамнеза по гемофилии, что соответствует литературным данным.

В профилактическом режиме получают заместительную терапию концентратом фактора свертывания 29% пациентов с гемофилией А (расчет режима введения проводился на основе результатов фармакокинетического исследования, далее – ФКИ), нефакторную профилактику биспецифическим гуманизированным моноклональным антителом на основе IgG4 эмицизумаб (гемлибра) – 21%. Лечение концентратом фактора свертывания по требованию получают 43% детей. Один пациент с ингибиторной формой тяжелой гемофилии А (Ф8=0,59%) получает терапию по требованию антиингибиторным коагулянтным комплексом (Фейба). Все пациенты с тяжелой гемофилией получают профилактическое лечение концентратом фактора свертывания IX.

В 2025 году на диспансерном учете состоят 19 детей с диагнозом болезнь Виллебранда, из них 8 девочек и 11 мальчиков. Расчетное количество пациентов на численность детского населения составляет около 100 человек. Средний возраст наблюдаемых пациентов составляет 11 лет. Тип болезни Виллебранда определен у всех пациентов. У 10 детей (50% мальчиков и 50% девочек) отмечается 1 тип заболевания, у 7 (72% мальчиков и 28% девочек) – 2 тип (с установлением подтипов (2а – у 3 мальчиков и 1 девочки) в четырех случаях, у одного мальчика (3в) и одной девочки – 3 тип. Степень тяжести заболевания определена у 10 пациентов. По полученным данным в Гомельской области у 60% наблюдается легкое

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-