

необходимостью частого мониторинга и коррекции дозы. В настоящее время принято оценивать риск ИИГМ у пациентов с ФП на основании шкалы CHA₂DS₂-VASc.

Цель

Проанализировать частоту назначения варфарина у пациентов перенесших ИИГМ на фоне ФП, пролеченных за 2018 г. в неврологическом отделении учреждения здравоохранения «Гродненской областной клинической больницы медицинской реабилитации». Определить уровень МНО у пациентов, поступивших с ИИГМ на фоне ФП принимавших варфарин.

Материал и методы исследования

При помощи программы «4D-Client», произведена выборка 2098 историй болезней пациентов, поступивших в отделение неврологии и отделение реанимации ГОКБ МР. Затем происходил отбор историй с ИИГМ на фоне ФП, в этой группе, на основании данных анамнеза, определяли предшествующий прием варфарина, возраст, пол, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), набранные баллы по шкале CHA₂DS₂-VASc (ИИГМ, который пациент перенес в данную госпитализацию — не учитывался). Анализ данных проводился с помощью программы «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего пациентов с ИИГМ на фоне ФП — 275. Из них до поступления в стационар получали варфарин 34 (12,4 %) человека. Средний возраст пациентов получавших варфарин составил 64 ± 9,8 года. Мужчин 22 (64,7 %) человека и женщин 16 (35,3 %) человек. Среднее количество баллов, набранных по шкале CHA₂DS₂-VASc составил 4 (3; 6). Средний уровень МНО у данной категории пациентов составил 1,39 (1,187; 1,669). В двух случаях МНО не определился по техническим причинам. Целевой уровень МНО (2–3) был достигнут в 3 (9,4 %) случаях. Таким образом, неэффективность антикоагулянтной терапии у пациентов обусловлена неэффективностью варфарина в 9,4 % случаев, а в 90,6 % обусловлена недостаточным контролем уровня МНО и, вероятно, низкой приверженностью к лечению.

Выводы

Целевой уровень МНО у пациентов, перенесших ИИГМ на фоне ФП и приема варфарина был достигнут лишь в 9,4 % случаев. Недостаточно назначается варфарин с целью профилактики тромбоэмболических осложнений ФП. Основной причиной ИИГМ на фоне ФП — недостаточный контроль уровня МНО у пациентов, получающих варфарин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Седов, А. Н. Длительная профилактика тромбоэмболических осложнений варфарином в комплексной терапии фибрилляции предсердий : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / А. Н. Седов; Рос. акад. наук, ГУО ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава. — М., 2009.
2. Саркисова, Н. Д. Анализ антиромботической терапии у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Н. Д. Саркисова; Рос. акад. наук, Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова. — М., 2009.

УДК 616.151.5:616.15-008.815-053.1-053.2

**ВРОЖДЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ
КАК ФАКТОР РИСКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ У ДЕТЕЙ**

Клименков А. А., Туркина П. О.

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

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

Введение

Тромбофилия — патологическое состояние организма, характеризующееся повышенной склонностью к внутрисосудистому тромбообразованию вследствие врожденно-

го, наследственного или приобретенного нарушения системы гемостаза, приводящего к утрате одной из ее основных функций — поддержания циркулирующей крови в жидком состоянии. Врожденная тромбофилия характеризуется генетически детерминированной склонностью к формированию венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) [1]. Наследственную тромбофилию следует предполагать у любого пациента, если у него или его кровного родственника имелись тромботические заболевания в молодом возрасте [2]. Американская коллегия торакальных врачей по антитромботической и тромболитической терапии определила тромбофилию как наличие одного или более следующих признаков: дефицит антитромбина, протеина С, протеина S, резистентность к активированному протеину С, мутация фактор V Leiden, мутация протромбина G20210A, гипергомоцистеинемия, гомозиготное носительство термолабильного варианта метилтетрагидрофолатредуктазы, антифосфолипидных антител, увеличение активности фактора VIII или сниженный уровень протеина Z [3].

По литературным данным частота ВТЭО ежегодно составляет 150–200 человек на 100 тыс. в популяции, при этом в детском возрасте венозные и артериальные тромбозы встречаются с частотой 0,7 на 100 тыс. В случае госпитальных осложнений, этот показатель увеличивается до 53 на 100 тыс. [4]. Следует отметить, что частота возникновения тромботических эпизодов у детей однородна и характеризуется наличием двух пиков, первый из которых приходится на возраст до 1 года, и второй — на пубертатный период. ВТЭО первого года жизни, как правило, наблюдаются на фоне преждевременного рождения, дыхательной асфиксии и системных инфекций. В пубертатном периоде развитие венозных тромбозов наблюдается на фоне онкологических заболеваний, инфекций, травмы, операции и ряда других факторов, повышающих риск развития этой патологии у взрослых [5].

Цель

Проанализировать роль врожденной тромбофилии на развитие ВТЭО у детей.

Материал и методы исследования

Всего обследовано 24 пациента в возрасте от 1 суток до 18 лет, имевших различные виды тромботических проявлений ($n = 20$) или угрозу таковых, учитывая семейный анамнез ($n = 4$). Средний возраст детей составил $5,6 \pm 1,2$ лет, соотношение девочек и мальчиков — 1,4 / 1,0. Всем пациентам проведено полное лабораторное обследование, направленное на диагностику врожденной тромбофилии и антифосфолипидного синдрома (АФС): уровень антитромбина III (АТIII), протеина С и S, а также антитела к β_2 -гликопротеину и кардиолипину изотипов IgG, IgM, волчаночный антикоагулянт, уровень гомоцистеина в крови и уровень D-димеров (норма 250–500 нг/мл в зависимости от реактива). Молекулярно-генетическое тестирование включало тромбогенные мутации и полиморфизмы: FII — протромбин (полиморфизм G20210A, генотипы G/A, A/A), FV — фактор Leiden (полиморфизм G1691A, генотипы G/A, A/A), FVII — проконвертин (полиморфизм G10976A, генотипы G/A, A/A), FXIII — фибриназа (полиморфизм G103T, генотипы G/T, T/T), FI — фибриноген (полиморфизм G455A, генотипы G/A, A/A), ITGA2 — интегрин альфа-2 (полиморфизм C807T, генотипы C/T, T/T), ITGB3 — интергин бета-3 (полиморфизм T1S65C, генотипы T/C, C/C), PAI-1 — ингибитор активатора плазминогена (полиморфизм 675, генотип 4G/4G), MTHFR — метилтетрагидрофолатредуктаза (полиморфизм C677T и A1298C, генотипы T/T и A/C, C/C соответственно), MTRR — метионин-синтаза-редуктаза (полиморфизм A66G генотипы A/G, G/G).

Результаты исследования и их обсуждение

В половине случаев ВТЭО диагностирован тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Тромбоз венозного синуса головного мозга — у 20 % обследованных ($n = 4$); тромбоэмболия легочных артерий — в одном случае; тромбозы в бассейнах воротной и верхней полой вен — в 35 %. Рецидивы ВТЭО наблюдались в 20 % случаев. Диагноз врожденной тромбофилии верифицирован у 62,5 % всех обследованных детей и у 55 % де-

тей с тромбозами. Варианты врожденной тромбофилии распределились следующим образом: 33,3 % — гетерозиготная мутация в гене FV Leiden; 20 % — в гене протромбина G20210A, гетерозиготный вариант; дефицит АТ III диагностирован у трех пациентов (20 %); комбинированные мутации в гене 3 метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR-677T (T/T) и в гене ингибитора активатора плазминогена (PAI-1 (4G/4G) — 26,7 %). Гомозиготная мутация гена MTHFR-677T (T/T) в двух случаях сопровождалась умеренной гипергомоцистеинемией. Пусковыми факторами венозных тромбозов у пациентов без тромбофилии явились фоновые заболевания и связанные с ними осложнения: острый лимфобластный лейкоз с введением L-аспарагиназы (n = 3); лимфома Ходжкина (n = 1); парентеральное питание (n = 1); оперативные вмешательства (n = 2); аутоиммунные заболевания (n = 2) и антифосфолипидный синдром (n = 1). Концентрация D-димеров варьировала в пределах 88–3950 нг/мл (в среднем $996,8 \pm 1103,9$ нг/мл).

Клиническая манифестация врожденной тромбофилии в 63,3 % случаев наблюдалась в возрасте старше 10 лет. При этом в 72,7 % случаев венозные тромбоэмболические осложнения возникали спонтанно, без воздействия дополнительного тромбогенного фактора. Самая ранняя клиническая манифестация врожденной тромбофилии наблюдалась у ребенка в возрасте 1-х суток: спонтанный тромбоз воротной вены. Рецидивы венозных тромбозов в 75 % случаев возникали при наличии у ребенка генетически детерминированной тромбофилии.

Выводы

Врожденная тромбофилия является признаком потенциальной опасности возникновения тромбозов у детей. Клинически манифестирует венозными тромбоэмболическими осложнениями различной локализации, в любом возрасте, но значительно чаще у детей старше 10 лет. Наличие врожденной тромбофилии является фактором высокого риска рецидивирующей и спонтанной венозной тромбоэмболии. Диагностику врожденной тромбофилии целесообразно проводить во всех случаях ВТЭО у детей, что важно не только для оценки риска повторных тромботических эпизодов, но и для выбора режима антитромботической терапии и оптимизации профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генетические факторы риска развития венозных тромбозов в молодом возрасте / А. М. Шейдина [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 32–47.
2. Пизова, Н. В. Тромбофилии: генетические полиморфизмы и сосудистые катастрофы / Н. В. Пизова. — М.: ИМА-ПРЕСС, 2013. — 248 с.
3. American College of Chest Physicians. Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / S. M. Bates [et al.] // Chest. — 2008. — Vol. 133. — P. 844–886.
4. Thrombophilia screening: universal, selected, or neither? / G. Colucci [et al.] // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. — 2017. — Vol. 23, № 8. — P. 893–899.
5. Традиции и новации в диагностике антифосфолипидного синдрома / Г. В. Сердюк [и др.]. — М., 2008. — 92 с.

УДК 616.379-008.64:616.15-039.4

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кобак Н. А.

**Научные руководители: ассистент А. Ю. Прислопская,
к.м.н., доцент Е. Г. Малаева**

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

Введение

Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения в XXI в. [1]. Анемический синдром является распространенным и зачастую