

с 4 и более костными признаками дизэмбриогенеза у 3 мужчин (22,2%) и 3 женщин (22,2%) 1 группы. Выявление у молодых людей с многофакторными фенотипами ННСТ с патологической извитостью ВСА ≥ 4 костных признаков дизэмбриогенеза при использовании в качестве регрессора пограничного Z-критерия повышало относительные риски сосудистых осложнений в 1,6 раза (ДИ 95%=0,48–4,89). Данные, характеризующие потенциально возможную взаимосвязь, выявлены при отношении шансов – формирование пограничного Z-критерия у молодых пациентов с ассоциацией с многофакторными ННСТ в 2,4 раза больше по сравнению с молодыми лицами без ННСТ (ДИ 95%=0,29–19,79).

Выводы

Многофакторные ННСТ являются одним из факторов, способствующих развитию патологической извитости ВСА, и часто сопровождаются пограничным расширением грудной аорты. Выявление марфаноподобного, элерсopodobного или неклассифицируемого фенотипов у пациентов требует комплексного лечения сосудистого русла для своевременного выявления структурно-функциональных аномалий. Данный подход является ключевым звеном в патогенетически обоснованном выборе тактики лечения, что позволяет минимизировать риск сосудистых осложнений и повысить эффективность терапевтических и хирургических вмешательств.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Апинон, О. В. Многофакторные нарушения соединительной ткани у молодых людей с патологической извитостью внутренних сонных артерий / О. В. Апинон, Е. Л. Трисветова // Кардиология в Беларуси. – 2022. – Т. 14, № 5. – С. 579–586.
2. Трисветова, Е. Л. Морфологическая характеристика стенок внутренних сонных артерий при патологической извитости / Е. Л. Трисветова, О. В. Апинон, О. А. Юдина // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рец. ежегодный. сб. науч. тр. – Минск, 2022. – Вып. 12, Т. 2. – С. 65.
3. Апинон, О. В. Ассоциация наследственных размеров соединительной ткани и патологической извитости внутренней сонной артерии у молодых людей / О. В. Апинон, Е. Л. Трисветова // Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, г. Гомель, 10 ноября 2022 г. / ГомГМУ. – Гомель, 2022. – Вып. 23, Т. 2. – С. 165–169.

УДК 616.151.5-005.6-053.2

М. П. Борисенко, А. Д. Луковникова

Научные руководители: доцент кафедры, к.м.н., С. А. Ходулева

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

РИСКИ ТРОМБОЗОВ У ДЕТЕЙ

Введение

В настоящее время наблюдается увеличение количества тромбозов у детей, что приводит к повышению уровня инвалидности и смертности среди них. Согласно многочисленным исследованиям, пациенты с онкогематологическими заболеваниями имеют высокий риск развития тромбозов. Наибольший риск тромботических осложнений возникает при лейкозах и лимфомах в первые три месяца после постановки диагноза и начала лечения. Это связано с проведением агрессивной химиотерапии, которая способствует тромбообразованию, и массовым распадом опухолевых клеток под воздействием лечения с выделением прокоагулянтных субстанций [1,2].

Распространенность венозного тромбоза у детей по данным различных авторов составляет от 1 до 5 случаев на 100 000 детской популяции в год. Существует два пика: период новорожденности и подростковый возраст. Частота тромбозов у детей первых 6 месяцев жизни 5:100 000 новорожденных, у детей после года 0,7–1,9:100 000 в год; из них – до 30 % бессимптомных [2].

В настоящее время известно более 40 точечных мутаций в генах-кандидатах тромбофилии. Наиболее часто у детей диагностируют тромбофилии, связанные с дефицитом естественных антикоагулянтов – антитромбина III (АТ III), протеинов С и S, резистентностью к активированному протеину С, обусловленной мутацией гена V фактора, мутацией аллеля G20210A в гене протромбина. Тромбофилию могут определять и другие генетически детерминированные нарушения гемостаза: высокие уровни ингибитора активатора плазминогена (РАI-I), дефицит плазминогена, дефицит гепарин-кофактора II и др. Показано, что тромбоз у детей с генетически обусловленными тромбофилиями высокого риска может возникнуть спонтанно, без воздействия дополнительных факторов риска. Но и пациенты с формами мутаций умеренного риска нуждаются в профилактической антитромботической терапии, если предполагается воздействие на них тех или иных заранее известных факторов риска, например, хирургического вмешательства. Среди приобретенных изменений наиболее значимой формой является антифосфолипидный синдром (АФС), который может быть первичным или вторичным. Чаще тромбоз в рамках АФС диагностируют у детей на фоне ревматической патологии, в первую очередь при системной красной волчанке, онкологических и инфекционных заболеваниях. Кроме того, тромбоз у детей может быть обусловлен метаболическими (гипергомоцистеинемия, диабет), медикаментозными и ятрогенными (шунтирование, протезирование) факторами [3,4].

Цель

Определить факторы риска тромбозов у детей и молодых взрослых.

Материал и методы исследования

Проведен проспективный и ретроспективный анализ случаев тромботических событий у пациентов в возрасте от 1 суток до 21 года за период с 2017 по 2025. Всего в исследование включено 24 пациента. Женский пол преобладал. Обследование проводилось на базе Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Анализировались факторы риска, такие как: онкозаболевания, травма, наличие центральных венозных катетеров, состояния гиперкоагуляции, инфекции, иммобилизация, анемия, использование химиотерапевтических агентов. Всем пациентам проведено полное лабораторное обследование, направленное на диагностику врожденной тромбофилии и АФС: уровень антитромбина III, протеина С и S, а также антитела к β 2-гликопротеину и кардиолипину изотипов IgG, IgM, волчаночный антикоагулянт, уровень гомоцистеина в крови. Молекулярно-генетическое тестирование (методом ПЦР) 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).

Контролировали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), Д-димеры, фибриноген, тромбиновое время (ТВ). Статистическая обработка цифровых данных проводилась с помощью пакета прикладного программного обеспечения «StatSoft Statistica» 10.0. Анализ вариационных рядов осуществлялся непараметрическим методом, представляя данные в виде медианы (Me), 25% и 75%-го квартилей.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов с различными тромботическими событиями составил 11,9 лет. Девочки в группе наблюдения составили 55,2 %, мальчики – 44,8 %.

Тромботические осложнения диагностированы преимущественно у детей старше 10 лет (77,1%), в периоде новорожденности – в 12,5% (n=6) случаев. В половине случаев (50%) тромботические эпизоды характеризовались тромбозом глубоких вен нижних конечностей. У 43,75% пациентов выявлены тромбозы вен верхних конечностей. Тромбоз венозного синуса головного мозга – у 18,75% обследованных (n=3); тромбоз правого предсердия – в 1 случае; тромбозы в бассейнах воротной и поллой вен – в 25% (n=4). Рецидивы венозных тромбозов отмечены у 16% пациентов. Различные полиморфизмы генов наследственной тромбофилии установлены во всех случаях, однако высокого и умеренного риска только в 15,7 %. Варианты генетических полиморфизмов высокого и умеренного риска распределились следующим образом: 11,3% – гетерозиготная мутация в гене FV Leiden; 3,77% – в гене протромбина G20210A, гетерозиготный вариант; дефицит АТ III диагностирован у трех пациентов (17,6%); гомозиготные мутации в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR-677T (T/T) в 39,62% и в гене ингибитора активатора плазминогена (PAI-1(4G/4G)) – у 49,06%. 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 (n=5); лимфомы (n=2); парентеральное питание (n=1); оперативные вмешательства (n=2); аутоиммунные заболевания (n=2), антифосфолипидный синдром (n=1), диссекция внутренней сонной артерии (n=1) и синдром Педжета-Шреттера (тромбоз усилия) – у двух пациентов. При этом в 64% случаев наследственной тромбофилии венозные тромботические осложнения возникали спонтанно, без воздействия дополнительного тромбогенного фактора. Самая ранняя клиническая манифестация врожденной тромбофилии наблюдалась у двух детей в возрасте 1-х суток: спонтанный тромбоз воротной вены. Рецидивы венозных тромбозов в 75% случаев возникали при наличии генетически детерминированной тромбофилии.

Как известно, патогенез тромбозов чаще носит комплексный характер, одним из факторов тромбогенного риска является гиперкоагуляция. Анализ показателей коагулограммы в нашем наблюдении выявил признаки гиперкоагуляции по Д-димерам у 13 пациентов (48,1%). Медиана АЧТВ 30,5 секунд (2;34,5) от 14,3 до 59,9. У одного пациента анализ показал снижение АЧТВ. У 2 пациентов повышение показателя АЧТВ, что свидетельствует о наличии у них АФС. Медиана фибриногена 3,55 (2,7;4,9) от 1,54 до 9,9. У 9 пациентов фибриноген был выше нормы, однако следует учитывать, что повышение фибриногена свидетельствует прежде всего о инфекционном и воспалительном процессе и не является основным маркером гиперкоагуляции. Медиана ТВ – 17,15 секунд (15,55;18,35) и находилась в диапазоне от 14 до 28 сек.

Выводы

Проведенный анализ риск-ассоциированных тромбозов у детей и молодых взрослых показал, что в 41,79% случаев развитие тромботических осложнений обусловлено полиморфизмом генов системы гемостаза. Наследственная тромбофилия высокого риска (дефицит АТ, гетерозиготные мутации Лейден и гена протромбина G20210A) диагностирована в 32,67% тромботических эпизодов. Самая частая из них – Лейденская мутация (11,3%). Таким образом, все дети с диагностированными случаями тромботических событий должны обследоваться на носительство основных маркеров наследственной тромбофилии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Genetic Triggers of Thrombotic Episodes in Children / S. Khoduleva, A. Silin, A. Demidenko [et al.] // HemaSphere. – 2024. – № 8 (S1). – P.4333–4334.
2. Ходулева, С. А. Тромботические гемостазиопатии у детей / С. А. Ходулева, И. П. Ромашевская // IV объединенный Конгресс РОДОГ «Актуальные проблемы и перспективы развития детской онкологии и гематологии в Российской Федерации – 2023». Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). – 2023. – № 10 (4):80. – С.56.
3. Тромбозы у детей (клинические случаи) / Н. Ю. Отто, Г. Р. Сагитова, М. Я. Ледаев [и др.] // Вестник ВолГМУ. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 182–184.
4. Тромбофилии у детей с венозными тромбозами / Т. Ю. Яфощкина, Д. В. Федорова, А. В. Полетаев [и др.] // Российский журнал, детской гематологии и онкологии. – 2022. – Т. 3. – С. 75–82.

УДК 616.753.1-056.7-053.81

Т. А. Валущая¹, В. В. Брит¹, С. С. Суровяткин²

Научный руководитель: ассистент кафедры О. В. Апинон¹

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь¹

МЦ Новамед, Филиал № 2 ОДО «Семья и здоровье»

г. Гомель, Республика Беларусь²

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ

Введение

Для наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) характерными являются системные проявления с изменениями структуры и функции многих органов [1]. Согласно современным Рекомендациям, разработанным в Беларуси, ННСТ представлены двумя группами: моногенные синдромы с известными диагностическими критериями (синдром Марфана, Элерса-Данло, несовершенный остеогенез и т.п.) и многофакторные фенотипы, напоминающие моногенные синдромы, но не отвечающие их диагностическим критериям. Оценка истинной распространенности ННСТ в популяции представляет собой сложную задачу, поскольку у значительной части пациентов фенотипические проявления могут быть минимальными, малозаметными при рутинном обследовании или маскироваться под симптоматику других заболеваний [2, 3].

Цель

Определить встречаемость наследственных нарушений соединительной ткани у молодых пациентов.

Материал и методы исследования

В исследование включено 30 пациентов с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения в возрасте до 44 лет (средний возраст 39 ± 5 лет), в том числе