**Распределение протромботических полиморфизмов у детей с микроциркуляторным типом кровоточивости на примере Алтайского края**

***Пономарев Виктор Сергеевич***

*Аспирант первого года обучения кафедры пропедевтики детских болезней*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт педиатрии, Барнаул, Россия*

*E–mail:ponomarev280294@gmail.com*

**Актуальность.** Проблема кровоточивости обусловлена частотой встречаемости и тем, что с данной патологией сталкиваются врачи различных специальностей (терапевты, педиатры, гематологи, оториноларингологи и др.) [1]. Наличие кровоточивости требует проведения комплексного обследования пациента для исключения ряда заболеваний крови, в том числе врожденных и приобретенных тромбофилий [3]. Тромбофилии и постоянные рецидивирующие проявления геморрагического синдрома, а также другие соматические заболевания значительно снижают качество жизни людей [2]. Необходимость уточнения этиологии, патогенеза геморрагических состояний определяется не только значительным их распространением, но и трудностями, возникающими при лечении данных пациентов [4].

**Цель.** Выявить частоту встречаемости протромботических полиморфизмов у детей с микроциркуляторным типом кровоточивости, проживающих на территории Алтайского края.

**Материалы и методы.** В исследование включено 92 ребенка с проявлениями кровоточивости в возрасте от 6 мес. до 18 лет (средний возраст 9,85 ± 4,93 года), из них 55 (59,7%) мальчиков и 37 (40,3%) девочек. У мальчиков проявления кровоточивости встречались чаще, чем у девочек. Дети школьного возраста составили 68,5% обследованных, средний возраст мальчиков — 10,24 ± 5,16 года, девочек — 9,29 ± 4,57 года. Группу сравнения составили 115 детей I–II группы здоровья: 61 (53,0%) мальчик, 54 (47,0%) девочки, сопоставимые по полу и возрасту.

Проведен анализ частоты встречаемости аллелей и генотипов 8-мипротромботических полиморфных вариантов генов системы гемостаза и 4-хгенов ферментов фолатного обмена. Анализ распределения тромбогенных генотипов показал, что гомозиготный генотип (редкий аллель) 807ТТ ITGA2 и гомозиготный генотип 4G(-675)4G PAI-1 у пациентов с микроциркуляторным типом кровоточивости выявлялись достоверно чаще, чем у здоровых детей. Тем не менее гомозиготный 5G(-675)5G и гетерозиготный генотипы 4G(-675)5G PAI-1, а также гомозиготный генотип 66GG MTRR с большей частотой регистрировались у здоровых пациентов (р<0,001). Исследование встречаемости генотипов у больных и здоровых детей с учетом гендерных различий показало, что у мальчиков и девочек с геморрагическими проявлениями чаще регистрировался минорный генотип (-675)4G4G PAI-1 (р<0,001). Однако у здоровых пациентов чаще определялся гетерозиготный генотип (-675)4G5G PAI-1.

Изучение анамнестических данных выявило, что кровоточивость из двух носовых ходов отмечалась у 78 (84,8%) детей, односторонняя кровоточивость выявлена у 14 (15,2%) детей. У большинства (70,7%) пациентов кровоточивость из носа возникала спонтанно. Наличие сыпи в виде петехий и экхимозов отмечалось 44 (47,8%) пациентов. Обильные и длительные меноррагии в период менструального цикла установлены у 8 (8,7%) девочек пубертатного возраста.

Отягощенная наследственность по заболеваниям крови с признаками кровоточивости выявлена у 78,6% обследованных. Тяжелая сосудистая патология в виде инсультов отмечена у 19 (20,6%) родственников, инфарктов — у 8 (8,7%), сосудистых тромбозов — у 2 (2,2%).

У детей с микроциркуляторным типом кровоточивости число тромбоцитов (261,5 ± 34,8 × 109/л) не отличалось от такового в группе сравнения (259,8 ± 37,2 × 109/л(р = 0,276). Содержание фактора Виллебранда в крови у детей исследуемой группы было меньше на 22% по сравнению с группой контроля. У больных с микроциркуляторным типом кровоточивости определено уменьшение агрегационной способности тромбоцитов: на адреналин — у 62 (67,4%), на АДФ — у 51 (55,4%), на коллаген — у 63 (68,5%), на ристомицин — у 7 (7,6%). Уменьшение агрегации тромбоцитов на 2 и 3 индуктора (адреналин, АДФ, коллаген) выявлено у 51 (55,4%) больного. При этом у 70% детей была снижена агрегация на коллаген, что характерно для гематомезенхимальных дисплазий. Повышенная концентрация гомоцистеина в крови определена у 71 (77,2%) пациента с микроциркуляторным типом кровоточивости.

**Выводы.** У пациентов с микроциркуляторном типом кровоточивости выявляются скрытые генетические предикторы тромбогенного риска, которые значимо чаще регистрируются (р<0,001) в исследуемой группе, чем в контрольной. Отягощенный семейный геморрагический анамнез также чаще определяется у большинства пациентов в исследуемой группе. Одной из основных причин геморрагического синдрома у большей части детей явилось нарушение агрегационной функции тромбоцитов (р<0,001) и снижение уровня фактора Виллебранда (р<0,05). В исследуемой группе показатели уровня гомоцистеина были достоверно выше по сравнению с контрольной группой (р<0,001).

**Литература**

1. Бойко Н.В., Колмакова Т.С. Исследование биогенных аминов у больных с носовыми кровотечениями на фоне вегетативной дисфункции. FoliaOtorhinolaryngologiaeetPathologiaeRespiratoriae. 2015; 2 (21): 27-9

2. Строзенко, Л. А., Скударнов, Е. В., Лобанов, Ю. Ф., Выходцева, Г. И., Дорохов, Н. А., Зенченко, О. А., Пономарев, В. С. Распределение протромботических полиморфизмов у детей с микроциркуляторным типом кровоточивости на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани //Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23. – №. 2. – С. 85-94.

3. Федорова Д. В. Диагностика наследственной патологии тромбоцитов у детей и подростков с геморрагическим синдромом. – 2020.

4. Фирсова Л.В., Стуров В.Г., Ковынев И.Б. Нарушения конечного этапа свертывания крови у детей с синдромом гематомезенхимальной дисплазии в условиях фоновой хирургической патологии. Бюл. СО РАМН. 2014; (6): 16-8.