

2. Ткаченко, П. Е. Полиморфизм генов и лекарственное поражение печени / П. Е. Ткаченко, М. В. Маевская, В. Т. Ивашкин // Российский Журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – № 4. – С. 22–29.

3. Lucena, M.I. Phenotypic characterization of idiosyncratic drug-induced liver injury: the influence of age and sex /Lucena, M.I. [et al.] // Hepatology. – 2009. – Vol. 49, N. 6. – P. 2001–2009.

4. Rodriguez, S. Hardy-Weinberg Equilibrium Testing of Biological Ascertainment for Mendelian Randomization Studies / S. Rodriguez, T. R. Gaunt, I.N. Day // Am. J. Epidemiol. – 2009. – Vol. 169, N. 4. – P. 505–514.

5. Веб-сервис: Интеллектуальный Портал Знаний statistica.ru, отраслевой портал – доказательная медицина [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.statistica.ru/local-portals/medicine/w-kriteriy-uilkoksona/> (дата обращения 23.11.2017).

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (Договор №М16-133).

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕМОФИЛИИ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Лашковская Т.А., Гузаревич В.Б.*, Пугач Д.И., Блоцкая О.В.

Гродненский государственный медицинский университет,

**Гродненская областная детская клиническая больница*

Актуальность. В мире в настоящее время насчитывается более 400 тысяч больных гемофилией. Общая заболеваемость гемофилией составляет 1:10000 новорожденных мальчиков, из них примерно 80% приходится на гемофилию А, 20% – на гемофилию В [2]. Частота встречаемости гемофилии в Республике Беларусь средняя по сравнению с другими европейскими странами и составляет 0,06 случаев на 1000 населения [1]. Клиническая картина гемофилии А и В схожа и характеризуется длительными, повторными и отсроченными кровотечениями различной локализации [3].

Целью исследования явился анализ особенностей клинического течения гемофилии у детей различного возраста на современном этапе.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 120 историй болезни пациентов с гемофилией, находившихся на стационарном лечении в УЗ «ГОДКБ» за 2013–2017 года. Проанализированы причины обращения за медицинской помощью данной группы детей, родословные. Всем детям исследовалась гемостазиограмма с определением уровней

факторов свертывания крови VIII (FVIII) и IX (FIX).

В настоящее время на диспансерном учете в Гродненской области состоит 18 детей с гемофилией. Гемофилия А диагностирована у 15 (83,3%), гемофилия В у 3 (16,7%) детей.

Результаты исследования и их обсуждение. Тяжелая форма гемофилии А (содержание коагуляционного фактора VIII менее 1%) выявлена у 8 (53,3%) детей, средней степени тяжести (уровень коагуляционного фактора VIII 1–5%) – у 4 (26,7%) и легкой степени тяжести (уровень коагуляционного фактора VIII 5–30%) – у 3 (20,0%) детей. У одного ребенка с гемофилией В диагностирована тяжелая форма заболевания (уровень коагуляционного фактора IX – 0,7%), у двух родных братьев среднетяжелая форма.

Наследственная передача X-сцепленного патологического гена гемофилии прослежена по родословным у 11 (61,1%). Спорадическая мутация явилась причиной гемофилии у 7 (38,9%) мальчиков.

Средний возраст детей, которым впервые поставлен диагноз тяжелой формы гемофилии составил $1,5 \pm 0,3$ года; среднетяжелой – $6,0 \pm 1,9$ лет; легкой степени тяжести – $6,3 \pm 3,3$ года.

Среди всех детей у 6 (33,3%) первые геморрагические проявления появились в периоде новорожденности. У одного ребенка на третьи сутки жизни диагностирована субдуральная гематома в левом полушарии головного мозга, потребовавшая нейрохирургического вмешательства: трепанации черепа и удаления субдуральной гематомы. У второго ребенка на шестые сутки при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлены признаки паренхиматозного кровоизлияния в левой затылочно-теменной области с прорывом в субарахноидальное пространство. У четырех детей в периоде новорожденности отмечались кефалогематомы, внутрикожные кровоизлияния, у двух из них – кровотечение из сосудов пуповинного остатка.

При исследовании системы гемостаза у пациентов с гемофилией активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время было удлинено от 58,4 до 142,3 сек, все остальные показатели гемостазиограммы были в пределах нормы. У всех детей, у которых первые эпизоды кровоточивости появились в периоде новорожденности, диагностирована гемофилия А тяжелой степени (уровень FVIII 0,5–0,73%).

У детей старше 1 года клиническими проявлениями гемофилии А являлись острые гемартрозы различных суставов – 34 (48,6%)

случая поступления детей за последние 5 лет. Чаще всего диагностировались гемартрозы локтевых суставов – 15 (44,0%) случаев, коленных суставов – 11 (32,5%), голеностопных – 8 (23,5%). Плечевые, тазобедренные, лучезапястные и плюснефаланговые суставы поражались в единичных случаях.

В 17 (24,3%) случаях причиной госпитализации в стационар явились подкожные и межмышечные гематомы. Носовые и кровотечения из десен диагностировались у 7 (10,0%) мальчиков. Длительные кровотечения из колото-резанных ран явились причиной госпитализации у 7 (10,0%) пациентов с гемофилией, кишечные кровотечения у двух (2,9%), почечное кровотечение у одного. У каждого второго ребенка диагностирована постгеморрагическая анемия легкой степени, у трех детей – анемия средней степени тяжести.

У четырех детей выявлена ингибиторная форма гемофилии. Появление ингибиторов, у пациентов с гемофилией А, является результатом взаимодействия между многочисленными генетическими и средовыми факторами: интенсивность лечения; возраст пациента, в котором начата заместительная терапия концентратом факторов крови или рекомбинантными лекарственными средствами фактора VIII; наличия воспалительного процесса. Появлению ингибиторов способствуют следующие генетические факторы: семейный ингибиторный анамнез, генотип фактора VIII, HLA генотип. Риск появления ингибиторов зависит от типа мутации гена, ответственного за синтез фактора VIII [3].

Клиническими проявлениями, связанными с появлением ингибитора у детей, является отсутствие ожидаемого гемостатического эффекта от введения расчетной дозы факторного концентрата; утрата эффекта от профилактической терапии путем введения рекомендованной протоколом дозы факторного концентрата; необходимость повышения дозы или увеличения кратности введения факторного концентрата для остановки кровотечения [3].

Всех пациентов по типу ингибиторного ответа подразделяют на низкореагирующих пациентов (уровень ингибиторной активности на текущий момент менее или равен 5,0 BU/ml) и высокореагирующих пациентов (уровень ингибиторной активности на текущий момент более 5,0 BU/ml) [3].

У одного, наблюдаемого нами ребенка, через 18 месяцев от

начала заместительной терапии плазменным концентратом фактора VIII по факту кровотечения выявлены антитела к FVIII (уровень ингибитора 4,4 BU/ml). У двух пациентов первыми признаками появления ингибитора было наличие аллергической сыпи на коже, а также появление бронхоспазма. У этих детей ингибиторная форма гемофилии развилась на первом году жизни (уровень ингибитора 5,3–0,2 BU/ml). У одного ребенка, у которого первые признаки гемофилии появились в периоде новорожденности, в школьном возрасте диагностирована ингибиторная форма гемофилии (уровень ингибитора к FVIII 360 BU/ml).

Выводы:

1. При появлении первых клинических признаков гемофилии в периоде новорожденности заболевание впоследствии имеет тяжелое течение.
2. Основными клиническими проявлениями гемофилии у детей старше 1 года являются гемартрозы.
3. У каждого третьего ребенка причиной гемофилии в настоящее время является спонтанная мутация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ распространенности гемофилии в Республике Беларусь / Э. В. Дашкевич [и др.] // Медицинские новости. – 2014. – № 8. – С. – 29–30.
2. Внутрочерепные кровоизлияния у детей с гемофилией / М. И. Лившиц [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2015. – № 1. – С. 49–53.
3. Румянцев, А.Г. Гемофилия в практике врачей различных специальностей / А. Г. Румянцев, С. А. Румянцев, В. М. Чернов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 136 с.

ЗНАЧЕНИЕ КОРРИГИРУЮЩИХ ОСТЕОТОМИЙ В ЛЕЧЕНИИ НАРУЖНОГО ОТКЛОНЕНИЯ 1 ПАЛЬЦА СТОПЫ (HALLUX VALGUS)

Лашковский В.В., Сакель В.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Вальгусное отклонение 1 пальца стопы (hallux valgus) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний опорно-двигательного аппарата [1]. Данная патология характеризуется деформацией костей и суставов 1 луча стопы: наружным отклонением 1 пальца, внутренним (варусным)