

также уровнем ФВ:Ag и тяжестью ГС ($r_s = 0,568$) доказывают, что нарушения свертывания крови при ОЛЛ реализуются с активным участием эндотелия.

Заключение. Таким образом, при ОЛЛ лейкозный процесс воздействует на гемостаз: тромбоцитопения, вызванная угнетением нормального кроветворения, приводит к несостоятельности его сосудисто-тромбоцитарного звена и геморрагическим осложнениям. Одновременно с этим уменьшается тромбрезистентность эндотелия, выражающаяся в снижении функциональной активности системы ТМ, а также происходит активация его прокоагулянтных свойств – усиливается секреция ФВ эндотелиоцитами. Вследствие этого запускается внутрисосудистое тромбообразование, которое в комплексе с дефицитом тромбоцитов влечет за собой еще большую разбалансировку свертывающих и противосвертывающих механизмов. Это приводит к развитию геморрагического синдрома почти у половины больных уже в период манифестации ОЛЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баринов В. Г., Кудряшова О. Ю., Цимбалова Т. Е., Затейщиков Д. А. // Лаб. мед. – 2001. – № 4. – С. 27–30.
2. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001.
3. Ваизова О. Е., Крейнс В. М., Евтушенко А. Я. // Сиб. мед. журн. – 2000. – № 2. – С. 27–37.
4. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / Под ред. Н. Н. Петрищева, Л. П. Папаян. – СПб., 1999.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999.
6. Гомазков О. А. // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 2. – С. 50–58.
7. Дабберха Н. Обеспечение компонентами крови больных острыми лейкозами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992.
8. Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: Фэн, 2000. – С. 256–260.
9. Киричук В. Ф., Ребров А. П., Россошанская С. И. // Тромбоз, гемостаз и реол. – 2005. – № 2. – С. 23–29.
10. Кузник Б. И., Цыбиков Н. Н., Витковский Ю. А. // Тромбоз, гемостаз и реол. – 2005. – № 2. – С. 3–16.
11. Момот А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. – СПб.: Форма-Т, 2006.
12. Патарая С. А., Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Масенко В. П. // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 78–85.
13. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. // Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции / Под ред. Н. Н. Петрищева. – СПб.: ИИЦ ВМА, 2007. – С. 4–48.
14. Поливода С. Н., Черепок А. А. // Укр. ревматол. журн. – 2000. – № 1. – С. 13–18.
15. Ройтман Е. В., Смоляницкий А. Я. // Клиническая лабораторная аналитика. Т. 3. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории / Под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Лабпресс, 2000. – С. 156–345.
16. Румянцев А. Г., Аграненко В. А. Клиническая трансфузиология. – М.: ГЭОТАР-Мед, 1998. – С. 127–129.
17. Шитикова А. С. // Тромбоцитопатии, врожденные и приобретенные / Под ред. Л. П. Папаян, О. Г. Головиной. – СПб.: ИИЦ ВМА, 2008. – С. 171–201.
18. Barbui T., Falanga A. // Semin. Thromb. Haemost. – 2001. – Vol. 27, N 6. – P. 593–604.
19. De Stefano V., Sorà F., Rossi E. et al. // J. Thromb. Haemost. – 2005. – Vol. 5, N 9. – P. 1985–1992.
20. Golden C. L., Nick H. S., Visner G. A. // Am. J. Physiol. Lung Cell. – 1998. – Vol. 274, N 5, Pt 1. – P. L854–L863.
21. Kapiotis S., Jilma B., Szalay T. et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1997. – Vol. 17, N 11. – P. 2861–2867.
22. Ku G. H., White R. H., Chew H. K. et al. // Blood. – 2009. – Vol. 113, N 17. – P. 3911–3917.
23. Kwaan H. C. // Hematology: Educ. Program of the Am. Soc. Hematol. – 2007. – P. 151–158.
24. Lepailleur-Enouf D., Valdenaire O., Philippe M. et al. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2000. – Vol. 278, N 5. – P. H1606–H1612.
25. Martinelli I. // Semin. Hematol. – 2005. – Vol. 42, N 1. – P. 49–55.
26. Nossent A. Y., van Marion V., van Tilburg N. H. et al. // J. Thromb. Haemost. – 2006. – Vol. 4, N 12. – P. 2556–2562.
27. Rickles F. R., Falanga A., Montesinos P. et al. // Thromb. Res. – 2007. – Vol. 120 (suppl. 2). – P. S99–S.106.
28. Vanhoutte P. M. // Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg. – 2006. – Vol. 161, N 10–12. – P. 529–536.

Поступила 21.09.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРА, 2012

УДК 616.145.11-009.86-092:612.6.051-07

Е. Ф. Котовщикова, Е. И. Буевич, Е. В. Пенькова, В. П. Куликов, В. Ф. Чудимов, Е. Н. Сюльжина, И. В. Богданова, А. П. Бочкарев

МУТАЦИЯ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ВЕНОЗНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АНГИОДИСТОНИЕЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Кафедра пропедевтики внутренних болезней им. проф. З. С. Баркагана Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул

Комплексно обследовано 238 пациентов молодого возраста с неврологической симптоматикой при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и 46 здоровых людей. У 153 (64,3%) больных с ДСТ выявлена венозная церебральная ангиодистония, подтвержденная дуплексным исследованием мозговых и позвоночных сосудов.

Выявлены мутации генов системы свертывания крови (FV Leiden, FII, MTHFR, FVII, PAI-1): сочетанные – 61,4%, самостоятельные группы мутаций – 23,5%.

Наряду с этим у 23 (19,6%) пациентов нарушения в гемостазе представлены в виде дефицита фактора Виллебранда, у 105 (89,7%) – снижения агрегационной функции тромбоцитов и нарушений конечного коагуляционного этапа свертывания крови.

Результаты исследования указывают на одинаково частый риск тромботических и геморрагических осложнений у пациентов с ДСТ.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, система гемостаза, венозные дисфункции, генетические дефекты, диагностика, профилактика

Ye.F. Kotovschikova, Ye.I. Buyevitch, Ye.V. Penkova, V.P. Kulikov, V.F. Tchudimov, Ye.N. Syuldjina, I.V. Bogdanova, A.P. Bochkarev

THE MUTATION OF GENES OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH VENOUS CEREBRAL ANGIODYSTONIA AGAINST THE BACKGROUND OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

The examination was applied to sampling of 238 patients of younger age with neurologic symptomatology under connective tissue dysplasia and 46 healthy persons. The venous cerebral angiodystonia was diagnosed in 153 (64.3%) patients with connective tissue dysplasia. The results are confirmed by duplex analysis of cerebral and vertebral vessels. The mutations of genes of blood coagulation system (FV Leiden, FII, MTHFR, FVII and PAI-1) are established. They include combined (61.4%) and independent (23.5%) groups of mutation. Alongside with it, in 23 (19.6%) patients disorders of hemostasis are presented as von Willebrand factor deficiency and in 105 (89.7%) patients as decrease of aggregation function of thrombocytes and disorders of final coagulation stage of blood coagulation. The results of study indicate the equally frequent risk of thrombotic and hemorrhagic complications in patients with connective tissue dysplasia.

Key words: connective tissue dysplasia, hemostasis system, venous functions, genetic defect, diagnostics, prevention

Проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ), а именно недифференцированных вариантов, в последнее время вызывает большой интерес практических врачей в связи с широкой распространенностью отдельных ее проявлений в популяции и, по данным разных авторов, составляет от 26 до 80% [4, 10–12].

Под термином "дисплазия соединительной ткани" подразумевается генетически обусловленный системный процесс, характеризующийся поражением волокон и основного вещества соединительной ткани, что приводит к нарушению формы и функционирования различных органов и систем организма человека [4, 10, 11].

Особое внимание среди проявлений ДСТ по частоте и значимости привлекает краниовертебральная область (КВО) и шейный отдел позвоночника, что создает предпосылки для развития дисциркуляций в сосудах вертебробазиллярного бассейна [2, 5, 8, 9].

КВО является наиболее сложным по анатомическому строению отделом позвоночника человека, что объясняет большое количество анатомических вариаций в этой области (базиллярная импрессия, врожденная узость позвоночного канала, "зубовидная кость", ротационный или комбинированный подвывих С₁, аномалия Киммерли, нестабильность в шейном отделе позвоночника, суставе Крювелье и др.) и, по данным некоторых авторов, выявляется в 28% случаев [2, 8, 9]. По данным экспертов ВОЗ, распространенность вертебральных деформаций у детей составляет 5–9%, а у взрослого населения достигает 40–80% [5].

Клинические проявления врожденных поражений КВО весьма разнообразны. Значительное место в клинике занимают сосудистые нарушения в вертебробазиллярном бассейне вследствие тесной взаимосвязи экстракраниальных отделов позвоночной артерии с верхнешейной частью позвоночника и большим затылочным отверстием, в связи с чем положение головы оказывает значительное влияние на кровоток в этой области (синдром позвоночной артерии) [2, 5].

Своеобразный оттенок клиническим проявлениям синдрома позвоночной артерии придает нарушения венозного кровообращения вследствие анатомического и функционального единства симпатического сплетения позвоночной артерии и позвоночной вены. К ним следует отнести головные боли, постоянное чувство тяжести в голове, увеличивающиеся после сна или длительного вынужденного положения шеи, которые способствуют венозному застою и могут служить предпосылкой для нарушения мозгового кровообращения у детей и лиц молодого возраста [5].

Среди клинических проявлений ДСТ одними из наиболее важных являются симптомы, обусловленные нарушениями в системе гемостаза [4, 5, 13–15].

Давно подмечена связь некоторых видов ДСТ с развитием геморрагического синдрома, реализующегося обычно в молодом возрасте. В ряде работ было показано, что при данной патологии кровоточивость обусловлена не только нарушением структуры и функции сосудистой стенки, но и дисфункцией тромбоцитов, а также некоторыми коагуляционными нарушениями [3, 6, 13, 14].

В исследованиях нашего Центра под руководством члена-корреспондента РАМН З. С. Баркагана было установлено, что в основе патогенеза кровоточивости при ДСТ лежат генетически обусловленные нарушения в разных звеньях гемостаза, включая дисфункцию эндотелия, дефицит или аномалию структуры фактора Виллебранда, нарушение агрегационной способности тромбоцитов и патологию конечной фазы свертывания крови, чаще связанную с замедлением полимеризации мономеров фибрина [3, 6, 13, 14].

В других публикациях приводятся сведения о сочетании ДСТ с рецидивирующими тромбозами кровеносных сосудов и ишемиями органов у лиц молодого возраста, связанными как с дефектами сосудистой стенки и снижением ее тромборезистентности, так и с гематогенными тромбофилиями. У 52% больных с ДСТ и повышенной агрегацией тромбоцитов выявлена резистентность фактора Va к активированному протеину С, а у 24% больных – с гипергомоцистеинемией [3, 7, 15]. По мнению ряда авторов, дефицит физиологических антикоагулянтов и гипергомоцистеинемия являются наиболее важными факторами развития ишемических инсультов в молодом возрасте [1, 3, 7, 15].

Диспластические синдромы и сопутствующая кровоточивость часто просматриваются у больных с рецидивирующим тромбозомболическим синдромом, что ведет к ошибкам ведения больных [3, 6, 15]. Поэтому описание случаев подобных сочетаний поможет врачам разобраться в сложных диагностических ситуациях и особенностях дифференцированной медикаментозной коррекции этих нарушений. Учитывая возрастающий процент населения молодого возраста, включая детей, с дисплазией КВО [2, 5, 8, 9, 12], потенциально входящего в группу риска по нарушениям мозгового кровообращения от преходящей до стойкой неврологической симптоматики, нами было проведено скрининговое исследование нарушений гемостаза.

Цель работы – изучить частоту встречаемости генетических дефектов в виде мутаций в генах системы свертывания крови у пациентов с ДСТ и признаками венозной церебральной ангиодистонии.

Материалы и методы. В настоящее время имеется огромный арсенал возможностей более детального исследования гемостаза на генетическом уровне, чем мы и воспользовались.

Обследование пациентов проводилось по единой схеме, которая включала классическое исследование системы гемостаза, уровня гомоцистеина и молекулярно-генетическое тестирование ДНК методом ПЦР, которое включало исследование полиморфизма пяти генов: фактора V (Arg506Gln или мутация FV Leiden), протромбина – FII (20210 G/A), метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR (Ala 222Val), прокон-

Для корреспонденции:

Котовщикова Елена Федоровна, д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики

Адрес: 656038, Барнаул, пр. Ленина, 40

Телефон: 40-38-62

email:rector@agmu.ru

Таблица 1

вертина – F VII (Arg353Gln), ингибитора активатора плазминогена – PAI-1 (675 4G/5G).

Нарушения флебогемодинамики в системе позвоночных вен подтверждено дуплексным исследованием мозговых и позвоночных сосудов. Данный метод был использован как "экспресс диагностика" исходного состояния флебогемодинамики.

Под наблюдением за период с 2005 по 2010 г. находились 284 пациента молодого возраста, среди которых были выделены 153 больных (79 мужчин и 74 женщины) с ДСТ и венозной церебральной ангиодистонией, 85 больных (44 мужчин и 41 женщины) с ДСТ без венозной церебральной ангиодистонии и 46 здоровых людей (21 мужчина и 25 женщин) без признаков ДСТ и венозной церебральной ангиодистонии, а также не имеющих в анамнезе указаний на тромботические и/или геморрагические проявления (табл. 1).

Наиболее значимыми признаками ДСТ среди 1-й группы наблюдаемых были: вертеброгенный синдром (нестабильность шейно-двигательного сегмента, аномалия Киммерли, расширение щели сустава Крювелье, спондилолистез, ювенильный остеохондроз шейного отдела позвоночника, грыжи Шморля, spina bifida) – у 100,0%; костно-мышечные дисплазии (нарушение осанки, слабость мышц плечевого пояса, сколиозы позвоночника) – у 91,5%; гематомезенхимальные дисплазии – у 85,3% геморрагический синдром (кровотечения носовые, десневые, при порезах и после экскреции зубов, меноррагии, синячковость) – у 83,0%; тромбоэмболический синдром (ранние ишемические инсульты) – у 2,3%; астеническое телосложение с арахнодактилией, крыловидными лопатками, дефицитом массы тела – у 70,0%; синдром гипермобильности суставов с привычными вывихами и подвывихами – у 40,5%, дисплазии зубочелюстной системы (аномалии прикуса, неправильный рост зубов, готическое нёбо) и гиперэластоз кожи – по 34,0%; ангиодисплазии – у 32,7%; пролапс клапанов сердца, аномальное расположение хорд – у 24,2%, нефроптоз и дистопия почек, дисметаболическая нефропатия – у 20,3%; миопия – у 13,1%; продольное и поперечное плоскостопие – у 7,8%.

Распределение обследованных групп по возрасту

Возраст больных, годы	Число обследованных (n = 284)		
	с ДСТ и венозной церебральной ангиодистонией (n = 153)	с ДСТ без венозной церебральной ангиодистонии (n = 85)	контрольная группа (n = 46)
3–9	26	11	2
10–15	58	23	9
16–20	42	27	22
21–30	27	24	13

Во 2-й группе наблюдаемых ведущую роль играли следующие признаки ДСТ: гематомезенхимальные дисплазии в виде геморрагического синдрома (кровотечения носовые, десневые, при порезах и после экскреции зубов, меноррагии, синячковость) – у 78,8%; астеническое телосложение с арахнодактилией, крыловидными лопатками, дефицитом массы тела – у 53,0%; костно-мышечные дисплазии (нарушение осанки, слабость мышц плечевого пояса, сколиозы позвоночника) – у 45,6%; синдром гипермобильности суставов – у 41,2%; гиперэластоз кожи и дисплазии зубочелюстной системы (аномалии прикуса, неправильный рост зубов, готическое нёбо) – по 27,1%, пролапсы клапанов сердца, аномальное расположение хорд – у 23,5%, ангиодисплазии и нефроптоз, дистопия почек – по 16,5%; миопия – у 14,1%; вертеброгенный синдром (нестабильность шейно-двигательного сегмента, ювенильный остеохондроз шейного отдела позвоночника) – у 10,6%; продольное и поперечное плоскостопие – у 8,2%.

Среди неврологической симптоматики у больных ДСТ часто наблюдались: синдром вегетососудистой дистонии, цервикокраниалгии, дисциркуляторные энцефалопатии,

Таблица 2

Распределение полиморфизмов ДНК у обследованных групп пациентов

Генетические дефекты		Частота встречаемости генотипа среди больных ДСТ (n = 238)				Частота встречаемости генотипа в контрольной группе (n = 46)	
полиморфизм	генотип	с венозной церебральной ангиодистонией (n = 153)		без венозной церебральной ангиодистонии (n = 85)		абс. %	
		абс.	%	абс.	%		
F II 20210 G/A	20210 (G/A)*	34	22,2	9	10,6	2	4,3
	20210 (A/A)*	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	20210 (G/G)	119	77,8	76	89,4	44	96,7
FV Leiden 1691 G/A	1691 (G/A)*	34	22,2	6	7,0	1	2,2
	1691 (A/A)*	2	1,3	1	1,2	0	0,0
	1691 (G/G)	117	76,5	8	91,8	45	97,8
PAI-1 -675 4G/5G	-675 (4G/4G)*	37	24,2	14	16,5	3	6,5
	-675 (4G/5G)	56	36,6	52	61,2	19	41,3
	-675 (5G/5G)	60	39,2	19	22,3	24	52,2
MTHFR 677 C/T	677 (T/T)*	10	6,5	1	1,2	1	2,2
	677 (C/T)	85	55,5	51	60,0	17	37,0
	677 (C/C)	58	38,0	34	40,0	29	63,0
F VII 10976 G/A	10976 (G/A)*	42	27,5	15	17,6	5	10,9
	10976 (G/G)**	1	0,6	2	2,4	0	0,0
	10976 (A/A)	110	71,9	68	80,0	41	89,1

Примечание. * – генотип, являющийся потенциальным фактором риска тромбозов; ** – генотип, являющийся защитным фактором в развитии тромбозов.

вестибулопатии и др., реже – нарушения мозгового кровообращения (от проходящей до стойкой неврологической симптоматики).

Трое (2,3%) больных с ДСТ и венозной церебральной ангиодистонией перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, у двух из них после перенесенных ишемических инсультов отмечался стойкий неврологический дефицит.

Результаты и обсуждение. В результате исследования больных с ДСТ и лиц контрольной группы наряду с изменениями в системе гемостаза выявлены мутации, нарушающие функционирование факторов свертывания, физиологических антикоагулянтов и фибринолиза (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что частота встречаемости генотипов, являющихся потенциальными факторами риска тромбозов, преобладала у больных с ДСТ и венозной церебральной ангиодистонией.

Следует отметить, что для данной патологии характерно большое число сочетанных форм полиморфизмов исследованных генов ("ассоциации дефектных генов"). Так, сочетание двух мутаций и более обнаружено у 94 (61,4%) больных с ДСТ и венозной церебральной ангиодистонией, у 52 (61,2%) больных с ДСТ без венозной церебральной ангиодистонии и у 19 (41,3%) человек контрольной группы. Самостоятельные группы мутаций у больных с ДСТ и венозной церебральной ангиодистонией составили 36 (23,5%), у больных с ДСТ без венозной церебральной ангиодистонии – 28 (32,9%), в контрольной группе – 8 (17,4%).

Наиболее частыми ассоциируемыми генетическими маркерами, у больных с ДСТ и венозной церебральной ангиодистонией, являлись МТНFR (Ala 222Val) – 35,3%, F V Leiden (Arg506Gln) – 14,3%, реже PAI-1 (675 4G/5G) и FII (20210 G/A) – по 5,9% случаев. У всех больных с гомозиготной формой полиморфизма гена МТНFR отмечалось повышение уровня гомоцистеина в крови ($21,4 \pm 0,12$ мкмоль/л при норме менее 11,0 мкмоль/л).

Наряду с этим у 23 (19,6%) пациентов с ДСТ и венозной церебральной ангиодистонией и у 12 (20,7%) пациентов с ДСТ без венозной церебральной ангиодистонии нарушения в гемостазе были представлены в виде дефицита фактора Виллебранда, у 105 (89,7%) и 49 (84,5%) пациентов соответственно в виде снижения агрегационной функции тромбоцитов, у 57 (48,7%) и 26 (44,8%) – в виде нарушений конечного коагуляционного этапа свертывания крови (полимеризации фибрин-мономера). Нарушений в системе гемостаза среди лиц контрольной группы не выявлено.

Эти данные имеют существенное значение для выбора метода профилактики и лечения геморрагических и тромботических осложнений.

Результаты исследования указывают на одинаково частый риск тромботических и геморрагических осложнений у пациентов с ДСТ.

Выводы. У больных с ДСТ выявлена высокая частота генетических мутаций и полиморфизма компонентов системы гемостаза. Нередки комбинации нарушений тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, что отражает все многообразие этой патологии. Эти данные обосновывают необходимость учета генетической предрасположенности к спонтанной и/или при медицинских вмешательствах кровоточивости и/или тромбозам. Требуется постоянное наблюдение, а также коррекция нарушений системы гемостаза при комплексном лечении пациентов с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулина Е. Г. Особенности костного и гомоцистеинового метаболизма при соединительнотканной дисплазии костной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006.
2. Ветрилэ С. Т., Колесов С. В. // Краниовертебральная патология. – М., 2007. – С. 73–311.
3. Гладких Н. Н., Ягода А. В. // Гематол. и трансфузиол. – 2007. – № 3. – С. 42–47.
4. Глотов А. В., Яковлев В. М., Рылов С. В. // Паллиатив. мед. и реабил. – 2000. – № 1–2.
5. Долгих Г. Б. Церебральные артериальные и венозные дистонии у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Казань, 2009.
6. Дубов С. К. Система гемостаза у пациентов с синдромом соединительнотканной дисплазии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2004.
7. Зорилова И. В. // Неврол. журн. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 14–17.
8. Капустин А. В., Балакирева О. В., Кинляйн К. Л. и др. // Материалы Международного конгресса "Здравница 2008". – 2008. – С. 51–52.
9. Куприянова О. Н., Михеев А. П., Штамм А. М., Пузин М. Н. // Рос. стоматол. журн. – 2007. – № 1. – С. 25–26.
10. Нечаева Г. И., Викторова И. А. // Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. – Омск, 2007. – С. 10.
11. Нечаева Г. И. // Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпозиума. Омск, 1 ноября 2002 г. – Омск, 2002.
12. Николаева К. Ю., Отева Э. А., Николаева А. А. и др. // Педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 89–91.
13. Стуров В. Г., Чупрова А. В., Антонов А. Р. // Педиатрия. – 2005. – № 3. – С. 11–16.
14. Стуров В. Г. Нарушения конечного этапа свертывания крови у детей и подростков с синдромом системной мезенхимальной дисплазии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2008.
15. Суханова Г. А., Баркаган З. С., Котовицкова Е. Ф. и др. // Гематол. и трансфузиол. – 2003. – Т. 48, № 6. – С. 13–14.

Поступила 30.06.11