

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Диагностика и лечение множественной миеломы: Метод. рекоменд. — СПб., 1993. — 22 с.
2. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Основные механизмы развития почечной недостаточности и методы её коррекции при множественной миеломе. // Тер. арх. — 1991. — №7. — С.122-126.
3. Андреева Н.Е., Балакирова Т.В. Болезни тяжелых цепей. // Клин. Онкогематология / Под. ред. М.А. Волковой. — М., 2001. — С.463-466.
4. Андреева Н.Е., Яриков Д.Е. Методы лечения поражения спинного мозга при множественной миеломе. // Терап. архив, 1992. — №7. — С.56-61.
5. Андреева Н.Е. Диагностика и лечение множественной миеломы. — М., 2001.
6. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Поражение почек при множественной миеломе. // Врачебное дело. — 1990. — №11. — С.
7. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Множественная миелома. — СПб.: Диалект, 2004. — 448 с.
8. Бессмельцев С.С., Хоршев С.К., Абдулкадыров К.М., Логинова Н.П. Неврологические осложнения при множественной миеломе. // Вопросы онкологии. — 1996. — №4. — С.69-72.
9. Вотякова О.М., Демина Е.А. Множественная миелома. // Клиническая гематология. / Под. ред. М.А. Волковой. — М.: Медицина, 2001. — С. 423-430.
10. Голеньков А.К., Шабалин В.Н. Множественная миелома. — СПб.: Гиппократ, 1995.
11. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. — М., 2005. — 704с.
12. Рехтина И.Г., Бельченко Д.И. О состоянии костного мозга при множественной миеломе. // Вопросы онкологии. — 2004. — Т. 50, №3. — С. 351-354.
13. Татаркина Н.Д., Дубов С.К. Актуальные вопросы патологии гемостаза. — Владивосток.: Изд-но ДВГУ, 2001. — 51 с.
14. Яковлева С.В. Прогностическое значение цитологического исследования костного мозга при множественной миеломе. // Тер. арх. — 2000. — №7. — С.48-57.
15. Anderson K.C. Targeted therapy for multiple myeloma // Semin. Hematol. — 2001. — Vol. 38. — P. 286-294.
16. Batallie R., Harousseau J. Multiple myeloma. // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol.336. — P.1657-1664.
17. Cook G., Clark R.E., Morris T.C., et al. A randomized study (WOS MM1) comparing the oral regime Z-Dex (idarubicin and dexamethasone) with vincristine, adriamycin and dexamethasone as induction therapy for newly diagnosed patients with multiple myeloma // Br. J. Haematol. — 2004. — Vol. 126. — P. 792-798.
18. Genvresse I., Wedding U., Bokemeyer C., Spath-Schwalbe E. Treatment of multiple myeloma in elderly patients: consensus of the Geriatric Oncology Working Group of the German Society of Hematologic Oncology and the German Society of Geriatrics // Onkologie. — 2001. — Vol. 24. — P. 386-390.
19. Kyle R.A. Clinical aspects of multiple myeloma and related disorders including amyloidosis. // Pathol. Biol. (Paris). — 1999. — Vol.47. — P.48-57.
20. Quaglini D., Di Leonardo G., Pasqualoni E. et al. Therapeutic management of hematological malignancies in elderly patients. Biological and clinical considerations. Part IV: Multiple myeloma and Waldenstrom's macroglobulinemia // Aging (Milano). — 1998. — Vol. 10. — P. 5-12.

Адрес для переписки: 690068, Приморский край, г. Владивосток, проспект 100-тия Владивостока, 137 А, кв. 59.
Тел. 89147030092. e-mail: anna_nevzhay@inbox.ru

Невожай Анна Владимировна — аспирант кафедры факультетской терапии с курсами рентгенодиагностики и эндокринологии; Татаркина Нина Дмитриевна — д.м.н., профессор.

© ФИРСОВА Л.В. — 2009

ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМАТОМЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л.В.Фирсова

(Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — В.М. Селиверстов, Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.Н.Стальмахович)

Резюме. В статье представлены результаты обследования детей с гематомезенхимальной дисплазией, имеющих сочетанную хирургическую патологию. В ходе осуществления комплексного обследования больных с хирургической патологией установлена высокая частота и нозологическая структура соединительнотканной дисплазии, как фоновой патологии, с преобладанием ее недифференцированных вариантов. Прослежен характер взаимосвязи между клиническими проявлениями соединительнотканной дисплазии и формами нарушений в системе гемостаза.

Ключевые слова: гематомезенхимальная дисплазия, соединительнотканная дисплазия, дети, хирургическая патология.

MANIFESTATIONS OF HEMATO-MESENCHYMAL DYSPLASIA IN CHILDREN WITH SURGICAL DISORDERS

L.V. Firsova

(Irkutsk Regional Children Hospital. Irkutsk State Medical University of Postgraduate Education)

Summary. The results of investigation of children with hemato-mesenchymal dysplasia and combine surgical disorders are presented in the article. It is shown the high prevalence and pathologic forms of hemato-mesenchymal dysplasia in children with surgical pathology. The undifferentiated forms are predominated. The correlation between clinical appearance of hemato-mesenchymal dysplasia and disorders of hemostasis is revealed.

Key words: hemato-mesenchymal dysplasia, connective tissue dysplasia, children, surgical pathology.

Под термином мезенхимальная дисплазия или дисплазия соединительнотканная (ДСТ) следует понимать аномалию тканевой структуры, проявляющуюся в уменьшении содержания отдельных видов коллагена или нарушением их соотношения, что приводит к снижению прочности соединительной ткани и систем [5]. Следствием этого является расстройство гемостаза на тканевом, органном и организменном уровнях, что сопровождается различными морфофункциональными нарушениями висцеральных и локомоторных систем с прогредиентным течением.

Наследственные заболевания соединительной ткани подразделяют на дифференцированные и недифференци-

рованные соединительнотканые дисплазии [9].

Дифференцированные ДСТ (ДДСТ) характеризуются определенным типом наследования, отчетливо очерченной клинической картиной, а в ряде случаев — установленными и достаточно хорошо изученными генными или биохимическими дефектами. Наиболее частые представители этой группы — синдром Марфана, 10 типов синдрома Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез, синдром гипермобильности суставов и синдром вялой кожи (Cutis laxa). Эти заболевания относятся к группе наследственных заболеваний коллагена — коллагенопатий. Они редкие и диагностируются генетиками довольно быстро [4].

Недифференцированные ДСТ (НДСТ) диагностируют тогда, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний. Как показывает опыт, такая патология распространена очень широко, с частотой от 26 до 80% [9]. НДСТ — это не единая нозологическая единица, а генетически гетерогенная группа. Существуют НДСТ как наследственного, так и приобретенного генеза, возникающие в результате влияния разнообразных неблагоприятных факторов на плод в период его внутриутробного развития, что приводит при определенной генетической предрасположенности к нарушению нормального эмбриогенеза. Полиорганные и полисистемные поражения обусловлены, с одной стороны «вездесущностью» соединительной ткани, а с другой — тем, что тератогенный период для многих органов и систем человека примерно одинаков [10].

Группа врожденных заболеваний соединительной ткани, связанных с недостаточным или аномальным развитием коллагеновых структур, приводящих к неполноценности сосудистой стенки, связочного аппарата, клапанов сердца, скелета и других стромальных образований, часто сочетающихся с неполноценностью иммунитета и гемостаза относится к геморрагической мезенхимальной дисплазии (ГМД). Давно установлена связь ряда мезенхимальных дисплазий с аномалиями кровеносных сосудов и кровоточивостью [1-5,12,13], что позволило З.С. Баркагану (1985) обосновать учение о новой группе геморрагических диатезов, обозначенных как «геморрагические мезенхимальные дисплазии» [1]. В дальнейших исследованиях, его учениками было показано, что нарушения в разных звеньях системы гемостаза при ГМД часты, закономерны и характеризуются не только сосудистыми и тромбоцитарными, но и глубокими коагуляционными сдвигами [14].

В симптомокомплекс ГМД входят: снижение уровня различных факторов свертывания, дизагрегационная тромбоцитопатия, нарушения на конечном этапе свертывания в виде замедления полимеризации (аутополимеризации или самосборки) фибрин-мономера плазмы больного, а также возможное разнообразие сочетаний данных патологий [9]. Комбинация этих нарушений гемостаза повышает риск возникновения и тяжести кровотечений при мезенхимальных дисплазиях, особенно при оперативных вмешательствах. Гемокоагуляционные срывы варьируют от скрытых, малосимптомных форм до манифестных, потенциально опасных геморрагических и тромботических проявлений.

У детей с геморрагической мезенхимальной дисплазией нередко имеется хирургическая патология, требующая оперативного вмешательства [8].

Учитывая то, что нарушения гемостаза могут быть проявлениями тромбофилии, дисфибриногенемии, коагулопатии со снижением уровня различных факторов свертывания, тромбоцитопатии, как со снижением агрегации тромбоцитов, так и гиперагрегацией последних, комбинированными нарушениями в различных звеньях гемостаза, и клинически выражаться повышенной кровоточивостью с одной стороны, и возникновением тромбозов с другой, необходимо выявление и детальное обследование таких больных во избежание осложнений на различных периодах хирургического вмешательства [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза у детей, имеющих хирургическую патологию в сочетании с гематомезенхимальной дисплазией.

Материалы и методы

За период с 2005 по 2008 год на базе Иркутской государственной областной детской клинической больницы и Областного детского диагностического центра проведено клиничко-лабораторное обследование 53 детей с ГМД, имеющих хирургическую патологию. Возраст больных от 1 года до 17 лет. Из них детей до 3-х лет было 3 (5,6%), 3-6 лет — 14 (26,4%), 7-10 лет — 16 (30,0%), 10-16 лет — 20 (37,7%). Мальчики составили 57, 4%, девочки — 42,6%.

Диагностика ГМД основывалась на выявлении у пациентов 6-8 клиничко-инструментальных признаков дисплазии, полиорганности и полисистемности поражения, данных анализа родословных, результатах синдромологи-

ческого анализа, а также определении экскреции пролина в суточной моче. Верификация диагноза проводилась многократно на основе комплексного подхода и диспансерного наблюдения.

У всех больных проводили развернутое исследование коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза.

Тромбоцитарный гемостаз оценивали по спонтанной индуцированной аденозиндифосфатом, адреналином, ристомидином, эпинефрином, коллагеном агрегации тромбоцитов, а также по уровню фактора Виллебранда.

Исследование коагуляционной системы гемостаза: кроме показателей общей коагулограммы определяли уровень в плазме D-димера, активность антитромбина III, пламиногена, нарушения в системе протеина С, с использованием активатора протеина С, полученного из яда змеи *Agkistrodon saxatilis*, фактор XII-зависимый фибринолиз, скрининг волчаночного антикоагулянта по каолиновому тесту, по АПТВ — (ВА-) и АПТВ — (ВА+), лебетокс/эхиноксовому индексу, исследование активности факторов свертывания (V, VII, VIII, фактора Виллебранда, IX, XI, XII, XIII).

Критериями диагноза СТД явились следующие: критерии Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1985), гипермобильность суставов определяли по критериям Р. Beighton (1973) с оценкой степени тяжести по 9-балльной системе, шкала критериев Velaskakis (1984). Деформацию грудной клетки определяли по критериям В.К. Урмонаса и Н.И. Кондрашина (1958). Арахнодактилию выявляли с помощью тестов «большого пальца» и «запястья». Гиперрастяжимость кожи — по критериям Г.А. Сухановой (1993) [6].

Результаты и обсуждение

Клинические проявления ДСТ включали в себя различные признаки дисплазии, причем у большинства пациентов было обнаружено сочетание двух и более признаков мезенхимальной дисплазии. Все дети имели отягощенный семейный анамнез, с нарастающим числом случаев ДСТ от поколения к поколению. У всех детей либо в анамнезе, либо при осмотре имелся геморрагический синдром. У подавляющего числа обследованных преобладали признаки дисфункции покровных коллагенов (I и III типов) — гиперэластоз кожи, у части из них с просвечивающим рисунком кожных вен, замедление заживления ран, гипермобильность у 23 (43,3%) детей. Множественные стигмы дизэмбриогенеза: аномалия развития сосков, приросшие мочки, мягкие ушные раковины, пигментные пятна на склерах, широкая переносица, седловидный нос, глубокопосаженные глаза, выраженные надбровные дуги, длинный язык, высокое небо, короткопалость, шейные и другие ребра, крыловидные лопатки, деформация позвоночника выявлены у 10 (18,8%) детей. У 12 (22,6%) пациентов с марфаноидным фенотипом на фоне астенической конституции преобладали костные аномалии — долихостеномелия, арахнодактилия, готическое небо. При НДСТ у 11 (20,7%) детей с элерсиподобным фенотипом отмечалось сочетание множественных признаков соединительнотканной дисплазии с тенденцией к гиперрастяжимости кожи и разной степени выраженности гипермобильности суставов. НДСТ с MASS-подобным фенотипом были присущи признаки изменения внутрисердечных коммуникаций: пролабирование створок клапанов у 5 (9,4%) детей, эктопическое крепление хорд — у 1 (1,9%), врожденные аортальные пороки — у 1 (1,9%), открытое овальное окно — у 1 (1,9%), выраженная трабекулярность желудочков — у 2 (3,7%), дисфункция синусового узла — у 1 (1,9%), проявления функциональной кардиопатии — у 4 (7,5%), синоатриальная блокада — 2 (3,7%). При осмотре визуализировались скелетные аномалии у 44 (83,0%) детей, разнообразные кожные изменения: сухость и тонкость участков кожи, «папиросные» рубцы, стрии, «шагреневая» кожа, множественная исчерченность кожи ладоней, наличие сосудистых «звездочек», невусов, пятен гипер- и депигментации у 21 (39,6%), наличие гемангиом — у 2 (3,7%), гипотрофия мышц — у 1 (1,9%) ребенка. У 16 (30,1%) детей диагностированы нарушения иммунитета: вторичные иммунодефицитные состояния — у 16,9%, транзиторный им-

мунодефицит — у 7,5%, нарушения в системе фагоцитирующих лимфоцитов — у 5,6% пациентов.

Патологию желудочно-кишечного тракта имели 28 больных (52,8%), в том числе: дискинезию желчевыводящих путей по гипотоническому типу — 10 (18,8%), деформацию желчного пузыря — 8 (15,0%), проявления гастродуоденита — 6 (11,3%), дистального рефлюкс-эзофагита — 2 (3,7%), дуоденогастральный рефлюкс — 2 (3,7%) чел. Со стороны мочевыводящей системы выявлены: пиелонефрит — у 4 (7,5%), гиперрефлекторный мочевого пузыря — у 2 (3,7%), энурез — у 4 (7,5%) детей. Аллергические проявления (дерматит, экзема, круглогодичный ринит, непереносимость пищевых продуктов и лекарственных средств, бронхиальную астму) обнаружены у 26 (49,0%) чел. Симптомы вегето-сосудистой дистонии были выражены у 11 детей (20,7%). Врожденная аномалия (мальформация) развития сосудов головного мозга была диагностирована у 3 (5,6%), расширение сосудов зоны Киссельбаха — у 5 (9,45) детей. Расстройство речи имелось у 6 человек (11,3%), гидроцефалия — у 4 (7,5%), кисты головного мозга — у 2 (3,7%) пациентов.

Выявленная патология требующая хирургического лечения, представлена в таблице 1.

В целом, представленные данные свидетельствуют о том, что сочетание мезенхимальных дисплазий с геморрагическим синдромом является закономерным явлением, а нарушения гемостаза характеризовались: нарушениями коагуляционного звена гемостаза у 31 (58,4%) ребенка, нарушениями тромбоцитарного звена гемостаза у 45 (84,9%) детей, комбинированными нарушениями свертывания у 39 (73,5%) пациентов.

Нарушения конечного этапа свертывания крови в виде синдрома первичной дисфибригенемии, с аутосомно-доминантным типом наследования, с нормальным содержанием фибриногена в плазме, нарушением полимеризации молекул фибриногена, сочетанные с дизагрегационной тромбоцитопатией были у 5 (9,4%) обследуемых. Нарушения конечного этапа свертывания крови в виде синдрома первичной дисфибригенемии, с пониженным содержанием фибриногена в плазме, нарушением полимеризации молекул фибриногена, сочетанные с дизагрегационной тромбоцитопатией (нарушение агрегации с АДФ) выявлено у 1 (1,9%) ребенка. Наследственная тромбофилия сочетанного генеза, с преобладанием тромбгеморрагического синдрома диагностирована в 1 (1,9%) случае. Семейная форма скрытой тромбофилии с нарушениями в системе протеина С, вторичной сочетанной дисфункцией протромбинуриального свертывания (вариантная форма синдрома Виллебранда ПМ-типа) выявлена у 2 (3,7%) детей. Гематогенная тромбофилия сложного генеза, обусловленная высокой продукцией фактора VIII и

Таблица 1

Количество и виды «хирургической» патологии у детей с соединительнотканной дисплазией

Патология	Абсолютное значение, чел.	Относительное значение, %
Продольное и поперечное плоскостопие	23	43,3
Гипертрофия миндалин II-III степени	20	37,7
Нарушение осанки	17	32,0
Сколиоз грудного отдела позвоночника	12	22,6
Аденоиды II-III степени	11	20,7
Плоскостопие деформация стоп	10	18,8
Пупочная грыжа	9	16,9
Врожденная аномалия развития мочевыводящей системы, в том числе удвоение почки, гидронефротическая трансформация почки, подковообразная почка.	9	16,9
Дисплазия тазобедренных суставов	8	15,0
Патология прикуса	8	15,0
Деформация грудной клетки	7	13,2
Торсионный подвывих тазобедренного сустава	7	13,2
Миопия средней и тяжелой степени	6	11,3
Уплотнение свода стоп	6	11,3
Сoha valga	5	9,4
Грыжа белой линии живота	4	7,5
Аваскулярный некроз головок бедер	3	5,6
Нефроптоз справа	3	5,6
Аномалии развития пальцев кистей	3	5,6
Явления остеопороза (головок бедер, тел позвонков, костей кисти)	3	5,6
Укорочение правой нижней конечности	2	3,7
Дисплазия пояснично-крестцового отдела позвоночника	2	3,7
Нестабильность шейного отдела позвоночника	2	3,7
Повышенная подвижность почки	2	3,7
Фимоз	2	3,7
Варикоцеле	2	3,7
Косоглазие	2	3,7
Гиперметропический астигматизм обоих глаз	2	3,7
Сколиоз поясничного отдела позвоночника	2	3,7
Короткая уздечка языка	2	3,7
Посттравматические изменения позвоночных дисков	2	3,7
Варусная деформация нижних конечностей	2	3,7
Искривление носовой перегородки III степени	1	1,9
Варикозное расширение вен ног	1	1,9
Болезнь Осгуда-Шляттера	1	1,9
Диафрагмальная грыжа	1	1,9
Halus valgus	1	1,9
Болезнь Блаунта	1	1,9
Ангиопатия сетчатки	1	1,9
Дистопия селезенки	1	1,9

синдромом «липких» тромбоцитов (гиперагрегационный синдром) выявлена в 2 (4,0%) случаях. Острая тромбоцитопеническая пурпура в сочетании с тромбоцитопатией диагностирована у 1 (1,9%) пациента. Хроническая идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура в сочетании с тромбоцитопатией обнаружена у 3 (5,6%) чел.

Распределение врожденных коагулопатий в абсолютном и процентном соотношении выглядело следующим образом. Врожденная коагулопатия со снижением уровня факторов VIII, IX, Виллебранда, сочетанная с тромбоцитопатией зарегистрирована у 4 (7,5%) детей; со снижением уровня фактора IX — у 2 (3,7%); со снижением уровня факторов VIII, IX, IX, сочетанная с тромбоцитопатией — у 2 (3,7%); со снижением уровня факторов VIII, IX, XII, сочетанная с тромбоцитопатией — у 2 (3,7%); со снижением уровня фактора Виллебранда, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%); со снижением уровня фактора VII, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%); со снижением уровня фактора VIII, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%); с дефицитом XII фактора, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%); со снижением уровня факторов VIII, IX, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%); со снижением уровня факторов VIII, IX, XI, XII, Виллебранда — у 1 (1,9%); врожденная комбинированная коагулопатия I типа (с преобладанием дефицитов факторов свертывания VIII, V, менее выраженным VII и X) — у 1 (1,9%); со снижением уровня факторов VIII, IX, XI, Виллебранда, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%); врожденная коагулопатия V типа со снижением уровня факторов VIII, IX, XI, XII, сочетанная с тромбоцитопатией (нарушение агрегации с ристомиином) — у 2 (3,7%); со снижением уровня фактора VIII, плазминогена, антитромбина III — у 1 (1,9%); с дефицитом XIII фактора, V фактора, уменьшением количества протеина C, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%) чел.

Выявленные клинико-лабораторные нарушения гемостаза в основной группе пациентов укладываются в рамки синдрома комплекса наследственной ДСТ. Структуризация выявленных нарушений свертывания указывает на преобладание различных вариантов тромбоцитопатий. Дизрегуляторные феномены зачастую сочетаются с нарушениями эффективности конечного этапа в виде аномалии сшивок фибрин-мономеров, нарушения активации фактора XIIIa и его фибринконсолидирующего действия. Кроме того, отмечена повышенная фибринолитическая активность плазмы в результате усиления тропности аномального фибриногена к компонентам Хагеман-зависимого фибринолиза (плазмину и t-PA), о

чем свидетельствует ускорение эуглобулинового лизиса. Выявленные изменения на уровне конечного этапа гемокоагуляционного каскада ассоциируются с качественными аномалиями фибриногена — геморрагическими дисфибриногенемиями (ДФГ). Известно, что аномальные фибриногены не способны полноценно образовывать консолидированный фибриновый сгусток. Кроме того, нередко имеет место фоновая недостаточность фактора XIIIa, что еще более дестабилизирует процесс фибрино-/фибриногенеза.

У части пациентов с наследственными коллагенопатиями в условиях НДСТ, наряду с дисфункцией тромбоцитов и иными нарушениями, выявлена патология конечного этапа свертывания крови. У больных с проявлениями ДСТ, среди прочих выявленных сдвигов в системе гемостаза, доминируют сочетанные нарушения в системе гемостаза. Среди них имеются различные, подчас трудные для верификации, комбинации наследственных тромбоцитопатий с другими нарушениями в системе гемостаза. Высокая частота геморрагических нарушений среди обследованных пациентов с диспластическими синдромами не противоречит данным отечественной литературы. Высокая частота изменений в системе гемостаза у пациентов с хирургической патологией связана со значительной распространенностью синдрома НДСТ, как в российской популяции, так и среди детского населения Западной и Восточной Сибири.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что комбинированные нарушения гемостаза более патогномичны и закономерны для геморрагических мезенхимальных дисплазий, чем для других геморрагических диатезов. При этом они имеют свои клинико-лабораторные особенности, что позволяет выделить ГМД в отдельную группу геморрагических диатезов как самостоятельный вид патологии [7].

Таким образом, выявлено, что нарушения в разных звеньях системы гемостаза при геморрагической мезенхимальной дисплазии у детей, имеющих хирургическую патологию часты, закономерны и характеризуются не только сосудистыми и тромбоцитарными, но и глубокими коагуляционными сдвигами, что делает необходимой предоперационную и послеоперационную коррекцию гемостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Диагностика нарушений гемостаза при мезенхимальных дисплазиях с геморрагическим синдромом. // Лабораторная диагностика: Тез. III Всесоюзного съезда врачей-лаборантов. Клиническая биохимия. Коагулология. — М., 1985. — С. 183-184.
2. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. Второе изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1988. — 527 с.
3. Батрак Т.А. Участие нарушений полимеризации мономеров фибрина в генезе различных видов кровоточивости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 1999. — 27 с.
4. Бельский А.Г. Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром: распространенность и клинико-инструментальная характеристика. Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2004. — С. 25-29.
5. Воронников И.Б., Чупрова А.В. Клинические аспекты дисфибриногенемии у детей: подходы к диагностике и терапии // Вопросы онкологии, гематологии и иммунопатологии в педиатрии — 2004. — №2. — Т.3. — С. 26-30.
6. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация). — СПб.: Невский Диалект, 2000. — 271 с.
7. Стуров В.Г. Нарушения конечного этапа свертывания крови у детей и подростков с синдромом системной мезенхимальной дисплазии: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — Новосибирск, 2007. — 53 с.
8. Суворова А.В. Наследственные тромбоцитопатии у детей и их связь с дисплазиями соединительной ткани: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Барнаул, 2000. — 38 с.
9. Суханова Г.А. Выявление и коррекция нарушений гемо-

стаза при мезенхимальных дисплазиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 1993. — 24 с.

10. Чупрова А.В., Антонов А.Р. Геморрагические дисфибриногенемии и другие нарушения эффективности конечного этапа свертывания крови у детей с синдромом системной мезенхимальной дисплазии (Часть 1) // Педиатрия. — 2005. — №3. — С. 11-16.

11. Чупрова А.В., Антонов А.Р. Геморрагические дисфибриногенемии и другие нарушения эффективности конечного этапа свертывания крови у детей с синдромом системной мезенхимальной дисплазии (Часть 2) // Педиатрия. — 2005. — №3. — С. 85-89.

12. Чупрова А.В., Антонов А.Р., Анмут С.Я. Наследственные дисфибриногенемии: современное состояние проблемы клинико-лабораторной диагностики и направленной терапии // Гематология и трансфузиология. — 2005. — №5. — С. 35-40.

13. Чупрова А.В., Антонов А.Р., Анмут С.Я. Конечный этап свертывания крови: физиологические аспекты, патофизиология нарушений эффективного функционирования (обзор литературы) // Гематология и трансфузиология. — 2006. — №1. — С. 36-41.

14. Doolittle R.E. Structural aspects of the fibrinogen to fibrin conversion // Adv. Protein. Chem. Ed. C.B. Anfinsen, J.T. Edsall, F.M. Richards. — NY & London: Acad. Press. — 1983. — Vol. 27. — P. 1-109.

15. Froom P., Margulis F., Grenadier E., et al. Von Willebrand factor and valve prolapse. // Thrombos. Haemostas. — 1988. — V.60. — №2. — P. 230-231.

Адрес для переписки: 664011, Иркутск, Бульвар Гагарина, 4,
Иркутская государственная детская областная клиническая больница,
Фирсова Лариса Викторовна — врач-гематолог отделения онкогематологии.
Телефон: раб. (3952) 241582, e-mail: meveto@mail.ru