

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

УДК 616-005.6-053.2(571.15)

Пономарев В.С., Скударнов Е.В., Строзенко Л.А., Дорохов Н.А., Малюга О.М., Зенченко О.А.

Скрининг факторов тромбогенного риска у детей Алтайского края

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 656038, Барнаул, Россия

Введение. Выявление факторов тромбогенного риска необходимо для ранней диагностики и профилактики инсультов и других сосудистых осложнений у детей.

Цель: определить предикторы тромбогенного риска у детей, проживающих в городской и сельской местности Алтайского края, для своевременной профилактики сосудистых осложнений.

Материалы и методы. Обследованы 217 детей в возрасте 12–17 лет без признаков тромбозов и кровоточивости, проживающих в Барнауле, Заринском и Ключевском районах Алтайского края и выбранных методом случайной выборки на амбулаторном приёме. Проводили клинический осмотр всех детей с заполнением анкеты, в которую были включены вопросы семейного и личного тромботического анамнеза и наличия соматических заболеваний.

Результаты. У 65 (30%) детей ближайшие родственники имели факторы тромбогенного риска: инфаркты, инсульты, гипертоническую болезнь и ишемическую болезнь сердца. В общей группе больных инфаркт миокарда наблюдался у 2 (0,9%) детей, инсульты — у 5 (2,3%), тромбозы и транзиторные ишемические атаки — у 2 (0,9%). При этом 147 (68,5%) детей, проживающих как в сельской, так и в городской местности, имели различные формы соматической патологии: вегетососудистую дистонию по гипертоническому типу, недифференцированную дисплазию соединительной ткани, ожирение, курение, которые можно рассматривать как факторы тромбогенного риска.

Заключение. Основными факторами, предрасполагающими к формированию тромбозов, инсультов и инфарктов у обследованных детей, являются отягощённый семейный тромботический анамнез и наличие соматических заболеваний. Сочетание данных факторов обосновывает необходимость дополнительного обследования детей для профилактики тромбозов.

Ключевые слова: дети; тромбозы; факторы тромбогенного риска; тромбофилии

Для цитирования: Пономарев В.С., Скударнов Е.В., Строзенко Л.А., Дорохов Н.А., Малюга О.М., Зенченко О.А. Скрининг факторов тромбогенного риска у детей Алтайского края. *Российский педиатрический журнал*. 2023; 26(1): 61–66. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-1-61-66>

Для корреспонденции: Пономарев Виктор Сергеевич, ассистент каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, ponomarev280294@gmail.com

Участие авторов: Скударнов Е.В., Строзенко Л.А. — концепция и дизайн исследования; Пономарев В.С., Дорохов Н.А. — сбор и обработка материала, написание текста; Малюга О.М., Зенченко О.А. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Работа не имела финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 21.12.2022
Принята к печати 17.01.2023
Опубликована 28.02.2023

Viktor S. Ponomarev, Evgeny V. Skudarnov, Ludmila A. Strozenko, Nikolay A. Dorokhov, Olga M. Malyuga, Olesya A. Zenchenko

Screening of thrombogenic risk factors in children in the Altai krai

Altai State Medical University, Barnaul, 656038, Russian Federation

Introduction. One of the urgent problems of modern pediatrics is the risk of developing vascular complications in children, among which thrombosis is not uncommon. For early diagnosis and thromboprophylaxis of strokes and other vascular complications, the identification of thrombogenic risk factors is indicated.

The purpose of the study. Based on the screening, to establish predictors of thrombogenic risk in children living in urban and rural areas of the Altai Territory for the timely prevention of vascular complications.

Materials and methods. The results of a screening study of two hundred seventeen aged 12–17 years children living in the city of Barnaul, Zarinsk and Klyuchevsk districts of the Altai Territory, were analyzed. Screening examination of children without signs of thrombosis and bleeding was carried out at an outpatient appointment with a pediatrician in random sampling. The questionnaire included questions to clarify the family thrombotic history, personal thrombotic history, background somatic diseases. Clinical examination was performed for all interviewed patients.

Results. According to the results of the study, it was revealed that in 65 (30%) of the 217 children surveyed, the closest relatives had thrombogenic risk factors, such as heart attacks, strokes, hypertension, coronary heart disease (CHD). After analyzing the personal thrombotic history, it was found that in the general group of patients, myocardial infarction was observed in 2 (0.9%) children. Strokes were noted in 5 (2.3%) respondents, and thrombosis and TIA in 2 (0.9%) subjects. When analyzing the results, it was found that a significant proportion of children had the following conditions, such as vegetative-vascular dystonia (VVD) of the hypertensive type, the presence of signs of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD), smoking, obesity.

Conclusion. According to screening data in children, the main predisposing factors in the development of thrombosis, strokes and heart attacks are a burdened family, thrombotic history, the presence of some somatic diseases. The combination of these factors justifies the need for additional examination for the prevention of vascular thrombosis.

Keywords: children; thrombosis; thrombogenic risk factors; thrombophilia

For citation: Ponomarev V.S., Skudarnov E.V., Strozenko L.A., Dorokhov N.A., Malyuga O.M., Zenchenko O.A. Screening of thrombogenic risk factors in children in the Altai krai. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2023; 26(1): 61–66. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-1-61-66>

For correspondence: **Viktor S. Ponomarev**, Assistant of the Department of Faculty Pediatrics, Altai State Medical University, Barnaul, 656038, Russian Federation, ponomarev280294@gmail.com

Contributions: Skudarnov E.V., Strozenko L.A. — research concept and design; Ponomarev V.S., Dorokhov N.A. — collection and processing of material, writing the text; Malyuga O.M., Zenchenko O.A. — editing. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Ponomarev V.S., <https://orcid.org/0000-0002-7794-8129>
Skudarnov E.V., <https://orcid.org/0000-0003-3727-5481>
Strozenko L.A., <https://orcid.org/0000-0002-8586-1330>
Dorokhov N.A., <https://orcid.org/0000-0002-3823-6276>
Malyuga O.M., <https://orcid.org/0000-0002-6919-7687>
Zenchenko O.A., <https://orcid.org/0000-0003-3624-1669>

Acknowledgment. The work was not supported financially.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Received: December 21, 2022

Accepted: January 17, 2023

Published February 28, 2023

Актуальность

Одной из актуальных проблем педиатрии является своевременное определение у детей значимых факторов риска развития сосудистых осложнений, среди которых нередко встречаются тромбозы [1–3]. У значительной части больных тромбообразование может протекать в скрытой форме и приводить к грозным сосудистым осложнениям в виде инфарктов и инсультов [2–4]. Установлено, что сосудистые тромбозы относятся к мультифакторным формам патологии, в основе которых лежит взаимодействие генетически детерминированных и приобретённых факторов риска. Основными этиологическими факторами тромбозов являются наследственные дефекты системы гемостаза, они могут быть причиной длительных, угрожающих жизни кровотечений, которые в ряде случаев дают осложнения в виде тромбозов [3–5]. Одним из основных факторов тромбогенного риска является носительство генетических полиморфизмов тромбофилии, которые усиливают риск формирования тромбоза как у детей, так и у взрослых пациентов [6–8]. Хроническая сердечная недостаточность и кардиомиопатии часто осложняются тромбозами, что связано с изменениями полиморфных вариантов генов системы гемостаза [9, 10]. В связи с этим для ранней диагностики и профилактики инсультов и других форм тромбозов показано своевременное выявление факторов тромбогенного риска и проведение генетического фенотипирования [11–13]. Соматические заболевания, наличие кровоточивости, васкулитов требуют проведения полного лабораторного обследования для исключения ряда патологии крови, в том числе врождённых и приобретённых тромбофилий [12–14]. Тромбофилии у детей относятся к полиэтиологическим формам патологии с многообразием клинических симптомов, зависящих от наличия внутренних и внешних факторов риска формирования тромбозов у детей [5, 11, 15].

Заслуживают внимания сообщения о врождённых и приобретённых факторах тромбогенного риска у подростков Алтайского края и Сибирского федерального округа, в которых прослеживается связь с сообщениями о распределении протромботических полиморфизмов у детей с микроциркуляторным типом кровоточивости на

фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [2, 15, 16]. Однако эти вопросы у детей изучены ещё недостаточно, что явилось основанием для проведения нашей работы. Скрининг-программы могут быть методами выявления и анализа различных форм патологии, что необходимо для разработки их лечения и профилактики [17]. При помощи скрининг-анкетирования можно обеспечить высокий уровень массовости обследования. Особенностью этого метода является его анонимность, что позволяет получить достаточно точную информацию [18].

Цель: определить предикторы тромбогенного риска у детей, проживающих в городской и сельской местности Алтайского края, для своевременной профилактики сосудистых осложнений.

Материалы и методы

Работа проведена в рамках Всероссийского регистра «Генетические факторы риска тромбозов у жителей, проживающих на территории Российской Федерации, клиническое фенотипирование и тромбопрофилактика тромбоэмболических осложнений в онтогенезе» и на основании программы «Скрининг тромбофилии у детей и взрослых» предназначенной для определения группы риска развития тромбофилии [17].

Обследованы 217 детей в возрасте 12–17 лет, проживающих в Барнауле, Заринском и Ключевском районах Алтайского края. Средний возраст детей составил $15,0 \pm 1,7$ года. На базе городской клинической больницы г. Барнаула был обследован 101 ребёнок (38 мальчиков и 63 девочки), средний возраст детей составил 15,2 года. На базе Ключевской районной больницы было обследовано 78 детей (46 мальчиков и 32 девочки), их средний возраст составил 14,5 года. На базе Заринской районной больницы были обследованы 38 детей (10 мальчиков и 28 девочек), средний возраст составил 15,8 года.

Критерии включения:

- возраст детей 12–17 лет;
- информированное согласие родителей на обследование и обработку полученных данных.

Критерии исключения:

- возраст детей 18 лет;

- отказ родителей или пациента от обследования и обработки персональных данных.

Все дети по возрасту были распределены на две группы: 12–14 лет — 78 (35,9%) детей, 15–17 лет — 139 (64,1%) детей. Анализ детей по полу и возрасту свидетельствовал о небольшом преобладании среди респондентов девочек — 123 (56,7%) детей, мальчиков было 94 (43,3%). В городской местности проживал 101 (46,5%) ребёнок, в сельской местности — 116 (53,5%) детей. Все респонденты дали информированное письменное согласие на проведение обследования и обработку персональных данных.

Анкетирование проводилось методом случайной выборки на амбулаторном приёме детей без признаков тромбозов и кровоточивости. В программу скрининга входили следующие вопросы: возраст, пол, рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), показатели артериального давления (АД). Личный анамнез: наличие инфаркта миокарда, инсультов и тромбозов. Семейный анамнез: наличие инфарктов, инсультов, а также гипертонической болезни и ишемической болезни сердца у близких родственников. Для выявления соматической патологии в программу были внесены следующие нозологические формы: вегетососудистая дистония (ВСД) по гипер- и гипотоническому типу, сахарный диабет, варикозная болезнь, гипермобильность суставов и плоскостопие, онкологические заболевания, врождённые пороки сердца.

Всем детям проводился клинический осмотр по органам и системам, что позволило у части больных выявить наличие фоновых заболеваний и предполагающих факторов к развитию тромбозов. При первичном осмотре оценивали исходный вегетативный статус с определением частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, данных кардиоинтервалографии, уровней системного АД.

Статистическую обработку всех полученных данных проводили с помощью программы «Statistica v. 6.1 for Windows» («StatSoft Inc.»). Статистически значимыми считали различия сравниваемых величин при $p < 0,05$.

Результаты

Установлено, что у 65 (30%) детей ближайшие родственники имели факторы тромбогенного риска. Сосудистые поражения, такие как инфаркты и инсульты, встречались в 6,9% случаев, гипертоническая болезнь — в 13,8%, ишемическая болезнь сердца — в 9,2% (табл. 1).

При сборе личного тромботического анамнеза внимание уделялось наличию инфарктов, инсультов, тромбозов сосудов, а также транзиторным ишемическим атакам. Отмечено, что 9 (4,14%) детей ранее находились на стационарном лечении в специализированных отделениях по поводу перенесённых инсультов, инфарктов и/или тромбозов. У всех этих больных выявлен отягощённый наследственный анамнез по гипертонической болезни, а их ближайшие родственники ранее перенесли инфаркты и/или инсульты, что свидетельствует об отягощённом семейном тромботическом анамнезе. В общей группе больных инфаркт миокарда был выявлен у 2 (0,9%) детей. Инсульты были определены ранее у 5 (2,3%) респондентов с приблизительно равной частотой в городской и сельской местности. Тромбозы и транзиторные ишемические атаки наблюдались у 2 (0,9%) детей, проживающих в селе (табл. 2).

Анализ данных анкетирования показал, что 147 (68,5%) детей, проживающих как в сельской, так и в городской местности, имели различные формы соматической патологии, которые можно рассматривать как факторы тромбогенного риска (табл. 3).

При этом ВСД была выявлена у 67 (30,9%) детей, из них ВСД по гипертоническому типу — у 48 (22,1%), по гипотоническому типу — у 19 (8,8%). В группу детей с ВСД по гипертоническому типу вошли пациенты, которые ранее перенесли инсульты и инфаркты. У больных с ВСД по гипертоническому типу уровни АД равнялись $136 \pm 5,1$ мм рт. ст., что может быть одним из начальных проявлений артериальной гипертензии у подростков и является фактором риска тромботических осложнений [19].

Таблица 1/ Table 1

Частота факторов тромбогенного риска в семьях обследованных больных, n (%)
The frequency of thrombogenic risk factors in the families of the examined patients, n (%)

Факторы семейного тромботического анамнеза Factors of family thrombotic history	1 — Барнаул ($n = 101$) 1 — Barnaul ($n = 101$)	2 — Ключевский район ($n = 78$) 2 — Klyuchevskiy district ($n = 78$)	3 — Заринский район ($n = 38$) 3 — Zarinsky district ($n = 38$)	Всего ($n = 217$) Total ($n = 217$)	p
Был ли у отца инфаркт, инсульт в возрасте до 55 лет? Did your father have a heart attack, stroke before the age of 55?	4 (4,0)	2 (2,6)	2 (5,3)	8 (3,7)	$p_{1-2} = 0,698$ $p_{1-3} = 0,596$ $p_{2-3} = 1,000$
Был ли у матери инфаркт, инсульт в возрасте до 65 лет? Did the mother have a heart attack or stroke before the age of 65?	3 (3,0)	1 (1,3)	3 (7,9)	7 (3,2)	$p_{1-2} = 0,633$ $p_{1-3} = 0,345$ $p_{2-3} = 0,102$
Страдает ли ваша мать (отец) гипертонической болезнью? Does your mother (father) suffer from hypertension?	12 (11,9)	8 (10,3)	10 (26,3)	30 (13,8)	$p_{1-2} = 0,814$ $p_{1-3} = 0,065$ $p_{2-3} = 0,032$
Страдает ли ваша мать (отец) ишемической болезнью сердца? Does your mother (father) suffer from coronary artery disease?	9 (8,9)	5 (6,4)	6 (15,8)	20 (9,2)	$p_{1-2} = 0,588$ $p_{1-3} = 0,356$ $p_{2-3} = 0,173$

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: p — точный критерий Фишера.

Note. Here and in Tables 2, 3: p — Fisher's exact test.

Таблица 2/ Table 2

Частота факторов тромбогенного риска у обследованных больных, n (%)
The frequency of thrombogenic risk factors in the examined patients, n (%)

Факторы личного тромботического анамнеза Factors of personal thrombotic history	1 — Барнаул (n = 101) 1 — Barnaul (n = 101)	2 — Ключевский район (n = 78) 2 — Klyuchevskiy district (n = 78)	3 — Заринский район (n = 38) 3 — Zarinsky district (n = 38)	Всего (n = 217) Total (n = 217)	P
Инфаркт миокарда Myocardial infarction	0 (0,0)	1 (1,3)	1 (2,6)	2 (0,9)	$p_{1-2} = 0,436$ $p_{1-3} = 1,000$ $p_{2-3} = 0,273$
Инсульт (ишемический, геморрагический), транзиторные ишемические атаки Stroke (ischemic, hemorrhagic), transient ischemic attacks	3 (2,97)	1 (1,3)	1 (2,6)	5 (2,3)	$p_{1-2} = 1,000$ $p_{1-3} = 1,000$ $p_{2-3} = 1,000$
Тромбозы (тромбоз сосудов сетчатки, артериальный тромбоз верхних и нижних конечностей; тромбозы другой локализации; тромбоэмболия лёгочной артерии) Thrombosis (thrombosis of the retinal vessels, arterial thrombosis of the upper and lower extremities; thrombosis of other localization; pulmonary embolism)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,3)	2 (0,9)	$p_{1-2} = 1,000$ $p_{1-3} = 0,105$ $p_{2-3} = 0,073$

Таблица 3/ Table 3

Частота различных форм соматической патологии как факторов тромбогенного риска у обследованных больных, n (%)
The frequency of various forms of somatic pathology as thrombogenic risk factors in the examined patients, n (%)

Соматические заболевания Somatic diseases	1 — Барнаул (n = 101) 1 — Barnaul (n = 101)	2 — Ключевский район (n = 78) 2 — Klyuchevskiy district (n = 78)	3 — Заринский район (n = 38) 3 — Zarinsky district (n = 38)	Всего (n = 217) Total (n = 217)	P
ВСД по гипертоническому типу Vegetovascular dystonia by hypertensive type	31 (30,7)	7 (9,0)	10 (26,3)	48 (22,1)	$p_{1-2} = 0,0004$ $p_{1-3} = 0,003$ $p_{2-3} = 1,000$
ВСД до гипотонического типа Vegetovascular dystonia by hypotonic type	10 (9,9)	7 (9,0)	2 (5,26)	19 (8,75)	$p_{1-2} = 1,000$ $p_{1-3} = 0,716$ $p_{2-3} = 0,512$
Сахарный диабет Diabetes	2 (1,98)	0 (0,0)	2 (5,26)	4 (1,84)	$p_{1-2} = 1,000$ $p_{1-3} = 0,033$ $p_{2-3} = 0,062$
Варикозная болезнь Varicose disease	4 (3,96)	3 (3,8)	2 (5,26)	9 (4,1)	$p_{1-2} = 1,000$ $p_{1-3} = 0,392$ $p_{2-3} = 0,391$
Плоскостопие и /или гипермобильность суставов Flat feet and/or joint hypermobility	21 (20,8)	6 (7,7)	6 (15,8)	33 (15,2)	$p_{1-2} = 0,029$ $p_{1-3} = 0,0903$ $p_{2-3} = 1,000$
Спонтанная носовая кровоточивость Spontaneous nasal bleeding	3 (2,97)	2 (2,56)	1 (2,63)	6 (2,7)	$p_{1-2} = 1,000$ $p_{1-3} = 1,000$ $p_{2-3} = 1,000$
Онкологическое заболевание Oncological disease	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,63)	1 (0,46)	$p_{1-2} = 1,000$ $p_{1-3} = 0,328$ $p_{2-3} = 0,273$
Курение (активное) Smoking (active)	5 (4,95)	1 (1,3)	9 (23,68)	15 (6,9)	$p_{1-2} = 0,234$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Врождённые пороки сердца Congenital heart defects	2 (1,98)	1 (1,3)	3 (7,9)	6 (2,76)	$p_{1-2} = 1,000$ $p_{1-3} = 0,102$ $p_{2-3} = 0,062$
Ожирение Obesity	4 (3,96)	4 (5,1)	0 (0,0)	8 (3,7)	$p_{1-2} = 0,730$ $p_{1-3} = 0,301$ $p_{2-3} = 0,336$

Фенотипические признаки НДСТ, такие как спонтанная носовая кровоточивость, плоскостопие и гипермобильность суставов, были определены у 39 (17,9%) детей. У 15 (6,9%) детей было выявлено активное курение, причём большая часть курильщиков проживала в сельской

местности. У 6 (2,7%) больных отмечалось варикозное расширение вен нижних конечностей, что способствует формированию тромбофлебитов с дальнейшим развитием таких осложнений, как тромбоэмболии [20]. Диагноз «ожирение» был установлен у 8 (3,7%) детей, у которых

средние значения ИМТ составили $32,8 \pm 2,04$ [15]. Показатели ИМТ более 30 свидетельствовали об ожирении. Сахарный диабет 1-го типа отмечался у 1,84% детей.

Обсуждение

У обследованных нами детей выявлены такие факторы тромбогенного риска, как отягощённый наследственный тромбофитический анамнез, ВСД по гипертоническому типу, наличие признаков НДСТ, курение, ожирение. У части больных эти формы патологии явились провоцирующими факторами, а у 4,14% детей проявились сосудистыми осложнениями в виде инсультов и инфарктов.

Ранее было показано, что отягощённый наследственный анамнез по инфаркту миокарда повышает риск его возникновения на 52%, а реализации венозных тромбозов — на 26% [22]. У детей с НДСТ отмечаются нарушения микроциркуляторного типа — кровотоки, которые связаны с носительством генетических полиморфизмов тромбофилии [16]. При этом выявлено, что геморрагические проявления являются одним из синдромов гематомезенхимальных дисплазий, могут характеризоваться разнообразными по структуре нарушениями гемостаза и явиться основой этиологии тромбообразования [15, 23, 24]. Артериальный тромбоз обычно связан с известными факторами риска, такими как курение, артериальная гипертензия, дислипидемия [25]. Метаболический синдром, в том числе ожирение и сахарный диабет, является одним из значимых факторов риска тромбофитических осложнений [26]. Сердечно-сосудистые заболевания, связанные с метаболическим синдромом, включая ожирение, резистентность периферических тканей к инсулину, сахарный диабет 2-го типа и стеатоз печени, включают воспаление, вызванное инфильтрацией и активацией иммунных клеток, в частности макрофагов, в жировой ткани с последующим тромбообразованием [27]. Дети старше 5 лет с артериальным ишемическим инсультом часто имели дислипидемию (38,4%), высокий уровень общего холестерина (10,6%), высокий уровень липопротеидов низкой плотности (23,1%). Ожирение также может быть фактором риска развития инсультов и инфарктов как у детей, так и у взрослых [26–29]. Установлено, что активное курение способствует повышению в крови уровня гомоцистеина, который способствует повреждению эндотелия с последующим тромбообразованием [30, 31].

С учётом выявленных приобретённых факторов тромбогенного риска подростки включены нами в группу высокого риска по развитию тромбозов и подлежат дальнейшему обследованию на мутации и полиморфизмы генов тромбофилии (FII протромбина, FV Лейден), фолатного обмена, а также определению уровней гомоцистеина в крови.

Таким образом, у обследованных нами детей predisposing факторами формирования тромбозов, инсультов и инфарктов являются отягощённый семейный и личный тромбофитический анамнез и наличие соматических заболеваний. Проведённое тестирование определяет необходимость своевременной диагностики предтромбофитической и тромбофитической готовности, что положительно скажется на качестве лечения и позволит избежать тяжёлых сосудистых нарушений у детей.

Литература

(п.п. 20; 22; 24; 26–31 см. References)

1. Момот А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2015; (1): 36–48. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-1-36-48>
2. Строзенко Л.А., Лобанов Ю.Ф., Скударнов Е.В., Дорохов Н.А., Колесникова М.А., Снигирь О.А. Постоянные и временные факторы тромбогенного риска у подростков г. Барнаула. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2016; (2): 67–73.
3. Строзенко Л.А., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф., Момот А.П., Колесникова М.А., Снигирь О.А. Частота носительства полиморфных вариантов генов факторов свертывания крови у подростков города Барнаула. *Сибирское медицинское обозрение*. 2015; (3): 53–6. <https://doi.org/10.20333/25000136-2015-3-53-56>
4. Пизова Н.В. Ишемический инсульт в молодом возрасте и тромбофилии, обусловленные дефицитом или аномалиями физиологических антикоагулянтов. *Consilium Medicum*. 2015; 17(9): 21–6. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2015.9.21-26
5. Баркаган З.С., Бувевич Е.И., Тимошенко Е.А. Тромбофилия, характеризующаяся резистентностью к антикоагулянтам непрямого действия. *Терапевтический архив*. 1995; 67(7): 50–2.
6. Строзенко Л.А., Снигирь О.А., Лобанов Ю.Ф., Скударнов Е.В., Пономарев В.С., Миллер В.Э. Генетические предикторы сосудистых осложнений у подростков, занимающихся спортом. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23(4): 240–7. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-4-240-247>
7. Громько О.Е., Арсеньева Е.Н., Нечаева Н.Л., Глоба О.В., Кузнецова Л.М., Асанов А.Ю. и др. Анализ полиморфизмов генов гемостаза и фибринолиза у детей с ишемическим инсультом. *Российский педиатрический журнал*. 2014; 17(6): 4–9.
8. Строзенко Л.А., Лобанов Ю.Ф., Колесникова М.А., Рычкова О.А., Цыпкина Л.П., Момот А.П. Факторы риска у детей с острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99(2): 163–72. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-163-172>
9. Басаргина Е.Н., Умарова М.К., Савостьянов К.В., Деревнина Ю.В., Смирнов И.Е. Частота тромбофитических осложнений и особенности генотипов полиморфных маркеров генов гемостаза у детей с некомпактной кардиомиопатией. *Российский педиатрический журнал*. 2017; 20(3): 139–44. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-3-139-144>
10. Деревнина Ю.В., Басаргина Е.Н., Савостьянов К.В., Пушков А.А., Гордеева О.Б. Частота тромбозов у больных с сердечной недостаточностью на фоне кардиомиопатии с дилатационным фенотипом. *Российский педиатрический журнал*. 2018; 21(2): 78–84. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2018-21-2-78-84>
11. Васильев С.А., Виноградов В.Л., Орел Е.Б., Гемджян Э.Г., Марголин О.В., Маркова М.Л. Лечение венозных тромбозов и тромбофилий в амбулаторных условиях. *Гематология и трансфузиология*. 2014; 59(S1): 15.
12. Морозов В.Н., Гладких П.Г., Хадарцева К.А. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2016; 10(1): 241–52. <https://doi.org/10.12737/18605>
13. Черепанова Л.А., Строзенко Л.А., Лобанов Ю.Ф. Краткосрочное прогнозирование основных тенденций сосудистых событий в Алтайском крае. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; (3): 115.
14. Фисенко А.П., Смирнов И.Е. Научные лаборатории института педиатрии: достижения и перспективы. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25(5): 306–12. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-5-306-312>
15. Баркаган З.С., Суханова Г.А. Геморрагические мезенхимальные дисплазии: новая классификация нарушений гемостаза. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2004; (1): 14–6.
16. Строзенко Л.А., Скударнов Е.В., Лобанов Ю.Ф., Выходцева Г.И., Дорохов Н.А., Зенченко О.А. и др. Распределение протромбофитических полиморфизмов у детей с микроциркуляторным типом кровотоков на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23(2): 85–94. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-2-85-94>
17. Шайдулов А.А., Строзенко Л.А., Лобанов Ю.Ф., Шевченко С.М. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018661142. Скрининг тромбофилии у детей и взрослых: № 2018618610; 2018.
18. Мишланов В.Ю., Каткова А.В., Кошурникова Е.П., Козловская М.А., Беккер К.Н. Эффективность автоматизированной системы «электронная поликлиника» с целью первичной диагностики заболеваний гастроэнтерологического профиля в группе

- практически здоровых лиц. *Велес*. 2020; (1-1): 59–66. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.03.37>
19. Гронтковская А.В., Боровков Н.Н., Аминова Н.В. Артериальная гипертензия как фактор риска внутрипредсердного тромбоза у больных с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии. *Клиническая медицина*. 2016; (6): 433–8.
21. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гирш Я.В. и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Проблемы эндокринологии*. 2021; (5): 67–83.
23. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Левшин Н.Ю., Максимова О.Г., Кудлай Д.А. *Геморрагические и тромботические заболевания у детей и подростков*. Новосибирск: Наука; 2018.
25. Жданова Л.В., Патрушев Л.И., Долгих В.В., Бимбаев А.Б.Ж. Катамнез детей с отягощенной наследственностью по тромбозам. *Acta Biomedica Scientifica*. 2014; (2): 20–3.
- References**
1. Momot A.P. The problem of thrombophilia in clinical practice. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii*. 2015; (1): 36–48. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-1-36-48> (in Russian)
2. Strozenko L.A., Lobanov Yu.F., Skudarnov E.V., Dorokhov N.A., Kolesnikova M.A., Snigir' O.A. Permanent and temporary factors thrombogenic risk in Barnaul teenagers. *Pediatricheskii vestnik Yuzhnogo Urala*. 2016; (2): 67–73. (in Russian)
3. Strozenko L.A., Gordeev V.V., Lobanov Yu.F., Momot A.P., Kolesnikova M.A., Snigir' O.A. Frequency of carriage of the polymorphic gene variants of clotting factors in adolescents in Barnaul. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2015; (3): 53–6. <https://doi.org/10.20333/25000136-2015-3-53-56> (in Russian)
4. Pizova N.V. Ischemic stroke at a young age and thrombophilia caused by deficiency or abnormality of physiological anticoagulants. *Consilium medicum*. 2015; 17(9): 21–6. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2015.9.21-26 (in Russian)
5. Barkagan Z.S., Buevich E.I., Timoshenko E.A. Thrombophilia characterized by resistance to indirect anticoagulants. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1995; 67(7): 50–2. (in Russian)
6. Strozenko L.A., Snigir' O.A., Lobanov Yu.F., Skudarnov E.V., Ponomarev V.S., Miller V.E. Genetic predictors of vascular complications in adolescents involved in sports. *Rossiyskiy pediatricheskii zhurnal*. 2020; 23(4): 240–7. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-4-240-247> (in Russian)
7. Gromyko O.E., Arsen'eva E.N., Nechaeva N.L., Globa O.V., Kuzenkova L.M., Asanov A.Yu., et al. Analysis of gene polymorphisms of hemostasis and fibrinolysis in children with ischemic stroke. *Rossiyskiy pediatricheskii zhurnal*. 2014; 17(6): 4–9. (in Russian)
8. Strozenko L.A., Lobanov Yu.F., Kolesnikova M.A., Rychkova O.A., Tsyvkina L.P., Momot A.P. Risk factors in children with acute cerebral circulation disorders by ischemic type. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo*. 2020; 99(2): 163–72. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-163-172> (in Russian)
9. Basargina E.N., Umarova M.K., Savost'yanov K.V., Derevnina Yu.V., Smirnov I.E. The frequency of thrombotic complications and features of genotypes of polymorphic markers of hemostasis genes in children with noncompact cardiomyopathy. *Rossiyskiy pediatricheskii zhurnal*. 2017; 20(3): 139–44. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-3-139-144> (in Russian)
10. Derevnina Yu.V., Basargina E.N., Savost'yanov K.V., Pushkov A.A., Gordeeva O.B. The prevalence of thrombotic events in children with heart failure on the background of the dilated cardiomyopathy phenotype. *Rossiyskiy pediatricheskii zhurnal*. 2018; 21(2): 78–84. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2018-21-2-78-84> (in Russian)
11. Vasil'ev S.A., Vinogradov V.L., Orel E.B., Gemdzhyan E.G., Margolin O.V., Markova M.L. Treatment of venous thrombosis and thrombophilia on an outpatient basis. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2014; 59(S1): 15. (in Russian)
12. Morozov V.N., Gladikh P.G., Khadartseva K.A. Disseminated intravascular coagulation (literature review). *Elektronnoe izdanie*. 2016; 10(1): 241–52. <https://doi.org/10.12737/18605> (in Russian)
13. Cherepanova L.A., Strozenko L.A., Lobanov Yu.F. Short-term forecasting of main tendencies vascular events in the Altai region. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; (3): 115. (in Russian)
14. Fisenko A.P., Smirnov I.E. Scientific laboratories of the institute of pediatrics: achievements and prospects. *Rossiyskiy pediatricheskii zhurnal*. 2022; 25(5): 306–12. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-5-306-312> (in Russian)
15. Barkagan Z.S., Sukhanova G.A. Hemorrhagic mesenchymal dysplasia: a new classification of hemostasis disorders. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2004; (1): 14–6. (in Russian)
16. Strozenko L.A., Skudarnov E.V., Lobanov Yu.F., Vykhodtseva G.I., Dorokhov N.A., Zenchenko O.A., et al. Distribution of prothrombotic polymorphisms in children with microcirculatory type of bleeding on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Rossiyskiy pediatricheskii zhurnal*. 2020; 23(2): 85–94. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-2-85-94> (in Russian)
17. Shaydurov A.A., Strozenko L.A., Lobanov Yu.F., Shevchenko S.M. Certificate of state registration of the computer program No. 2018661142. Screening for thrombophilia in children and adults: No. 2018618610; 2018. (in Russian)
18. Mishlanov V.Yu., Katkova A.V., Koshurnikova E.P., Kozlovskaya M.A., Bekker K.N. Efficiency of the automated system “electronic polyclinic” for the primary diagnosis of gastroenterological diseases in the group of practically healthy persons. *Veles*. 2020; (1-1): 59–66. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.03.37> (in Russian)
19. Grontkovskaya A.V., Boroikov N.N., Amineva N.V. Arterial hypertension as a risk factor of intra-atrial thrombosis in patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology. *Klinicheskaya meditsina*. 2016; (6): 433–8. (in Russian)
20. Nicolaides A., Kakkos S., Baekgaard N., Comerota A., de Maeseener M., Eklof B., et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int. Angiol.* 2018; 37(3): 181–254. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8>
21. Peterkova V.A., Bezlepkina O.B., Bolotova N.V., Bogova E.A., Vasyukova O.V., Girsh Ya.V., et al. Clinical guidelines «Obesity in children». *Problemy endokrinologii*. 2021; (5): 67–83. (in Russian)
22. Anand S.S. Smoking: A dual pathogen for arterial and venous thrombosis. *Circulation*. 2017; 135(1): 17–20. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025024>
23. Kuznik B.I., Sturov V.G., Levshin N.Yu., Maksimova O.G., Kudlay D.A. *Hemorrhagic and Thrombotic Diseases and Syndromes in Children and Adolescents [Gemorragicheskie i tromboticheskie zabolevaniya i sindromy u detey i подростков]*. Novosibirsk: Nauka; 2018. (in Russian)
24. Rossi E., De Stefano V. Testing for inherited thrombophilia and consequences for antithrombotic prophylaxis in patients with venous thromboembolism and their relatives. *Thromb. Haemost.* 2013; 110(10): 697–705. <https://doi.org/10.1160/th13-01-0011>
25. Zhdanova L.V., Patrushev L.I., Dolgikh V.V., Bimbaev A.B.Zh. Catamnesis of children with compromised hereditary background of thrombosis. *Acta Biomedica Scientifica*. 2014; (2): 20–3. (in Russian)
26. Mullins E.S., Geer R., Metcalf M., Piccola J., Lane A., Conard L.A.E., et al. Thrombosis risk in transgender adolescents receiving gender-affirming hormone therapy. *Pediatrics*. 2021; 147(4): e2020023549. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-023549>
27. Samad F., Ruf W. Inflammation, obesity, and thrombosis. *Blood*. 2013; 122(20): 3415–22. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-05-427708>
28. Sultan S., Dowling M., Kirton A., DeVeber G., Linds A. Dyslipidemia in children with arterial ischemic stroke: prevalence and risk factors. *Pediatr. Neurol.* 2018; 78: 46–54. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.09.019>
29. Lackland D.T., Roccella E.J., Deutsch A.F., Fornage M., George M.G., Howard G., et al. Factors influencing the decline in stroke mortality. *Stroke*. 2014; 45(1): 315–53. <http://doi.org/10.1161/01.str.0000437068.30550.cf>
30. Yin G., Gan Y., Jiang H., Yu T., Liu M., Zhang Y., et al. Direct Quantification and visualization of homocysteine, cysteine, and glutathione in Alzheimer's and Parkinson's disease model tissues. *Anal. Chem.* 2021; 93(28): 9878–86. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c01945>
31. Kenet G., Limperger V., Shneyder M., Nowak-Göttl U. Risk factors for symptomatic venous and arterial thromboembolism in newborns, children and adolescents – What did we learn within the last 20 years? *Blood Cells Mol. Dis.* 2017; 67: 18–22. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2016.12.003>
- Сведения об авторах:**
Пonomarev Виктор Сергеевич, ассистент каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, ponomarev282094@gmail.com; **Скударнов Евгений Васильевич**, доктор мед. наук, проф. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, sev310@mail.ru; **Строзенко Людмила Анатольевна**, доктор мед. наук, проф. каф. пропаганды детских болезней, директор Института педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, Россия, strozen@mail.ru; **Дорохов Николай Алексеевич**, канд. мед. наук, доцент, зав. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, nik-dorokhov@mail.ru; **Малюга Ольга Михайловна**, канд. мед. наук, доцент каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, malugaolga@mail.ru; **Зенченко Олеся Алексеевна**, канд. мед. наук, доцент каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, lessyz@mail.ru