

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

*На правах рукописи
УДК 616.155.294-085.91*

ПРОХОРОВА Ольга Вячеславовна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ
ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ
В ДЕТСКО-ПОДРОСТКОВОЙ ПОПУЛЯЦИИ
В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ**

14.00.29 – Гематология и переливание крови

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент – 2010

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте гематологии и переливания крови Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан

Научный руководитель

кандидат медицинских наук
САХАРОВА Ольга Ивановна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
БАБАДЖАНОВА Шоира Агзамовна

доктор медицинских наук, профессор
СОЛИЕВ Кадиржон Каримович

Ведущая организация:

Гематологический научный центр РАМН

Защита состоится «___»_____ 2010 года в 13⁰⁰ часов на заседании
Объединенного специализированного совета Д 087.09.02 при Ташкентской
Медицинской Академии по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской Ме-
дицинской Академии

Автореферат разослан «_____»_____ 2010г.

Ученый секретарь Объединенного
специализированного совета,
д.б.н., профессор

Н.М.Юлдашев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В последнее время, по мнению ряда ученых, отмечается увеличение частоты случаев геморрагического диатеза, обусловленного нарушением функциональных свойств тромбоцитов (Бокарев И.Н. и др., 1998) и многие геморрагические болезни приобретают характер экологической проблемы (Кондурцев В.А. и др., 2000; Кривова С.П., Кондурцев В.А., 2002).

Важную проблему, особенно у детей школьного возраста, составляет ЖДА, возникающая в результате массивных кровопотерь, обусловленных наличием тромбоцитопатий (Анмут С.Я., Санеева О.Б., Чупрова А.В., 2001; Пшеничная К.И., Шабалов Н.П., 2005). Если учесть, что в популяции Узбекистана железодефицитные состояния в силу известных причин имеют чрезвычайно широкое распространение (Петров В.Н., Бахрамов С.М., Фарманкулов Х.К., 1995; Бахрамов С.М. и др., 2005), то дети и подростки с склонностью к кровотечениям могут являться одной из самых многочисленных групп риска по развитию ЖДА.

Известно, что встречаемость тромбоцитопатий в популяции достигает 5, а среди детского населения – 10-20% (Болотина Е.Д., 1982). Однако, несмотря на значительную распространенность тромбоцитопатий, диагностика, лечение и диспансеризация таких больных в детских поликлиниках практически не разработаны (Шабалов Н.П., 1999; Шабалов Н.П., 2002; Момот А.П., 2004).

Таким образом, широкое распространение в педиатрической практике геморрагических заболеваний и синдромов, высокий риск развития в популяции детей и подростков осложнений, обусловленных наследственными тромбоцитопатиями, указывает на необходимость ранней диагностики, которая возможна лишь в случае привлечения широкой сети лечебных учреждений (Бокарев И.Н., 2001). При этом частота их выявления зависит от уровня клинико-лабораторной диагностики и организации амбулаторно-поликлинического обследования (Бокарев И.Н., Смоленский В.С., Кабаева Е.В., 1998; Бокарев И.Н., 2001).

Степень изученности проблемы. В последние десятилетия продолжалось совершенствование методов диагностики и распознавания заболеваний и синдромов, обусловленных нарушениями в системе гемостаза. А.С.Шитиковой (1984) и Л.З.Баркаганом (1986) разработаны системы адаптированных к педиатрической практике микро-тестов исследования тромбоцитарного гемостаза. Предпринимались попытки математического моделирования диагностических процессов (Михайлов Ю.М. и соавт., 1996). Е.В.Ройтман и соавт. (1999) разработан способ количественного определения гемостатического потенциала на основе ручных и инструментальных методов исследования гемокоагуляции и фибринолиза. Позже О.И.Сахарова (2001) предложила линейную математическую модель диагностики тромбоцитопатий. Важным этапом на пути совершенствования диагностического процесса в лечебно-профилактических учреждениях различного уровня яви-

лись разработанные на основе современной практики распознавания нарушений гемостаза, принципы, следование которым позволяет увеличить доступность и качество этого вида лабораторной диагностики. Согласно Н.Н. Петрищевой, Л.П. Папаян (1999), И.Н. Бокареву (2001), З.С. Баркагану и А.П. Момот (2002-2004), выделение при массовом обследовании больных двух последовательных этапов диагностики: первичного скрининга с использованием «глобальных» тестов и уточняющих определений, позволяет провести дифференциальную диагностику причин вскрытых нарушений.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Работа выполнялась в рамках грантового проекта «Разработка программы раннего выявления нарушений гемостаза и организационно-медицинских мер эффективной профилактики осложнений в популяции подростков Республики Узбекистан» (№ гос. рег. П-14.1.25) под руководством кандидата медицинских наук О.И. Сахаровой.

Цель исследования: Разработать эффективную скрининг-программу ранней диагностики геморрагических диатезов у детей и подростков в условиях поликлиники.

Задачи исследования:

1. Определить нозологическую структуру геморрагических диатезов и возрастные особенности синдрома кровоточивости в популяции детей и подростков Ташкента.

2. Уточнить механизм реализации и факторы риска формирования геморрагического синдрома у детей и подростков с наследственным тромбоцитарным дефектом.

3. Оценить целесообразность базисной «скрининговой» информации о системе гемокоагуляции и разработать алгоритм диагностики геморрагических диатезов у детей и подростков.

4. Разработать методы диагностики основных форм тромбоцитопатий у детей и подростков в условиях поликлиники.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования явились дети в возрасте от 3 мес. до 10 лет и подростки - дети среднего и старшего школьного возраста от 11 до 18 лет с синдромом кровоточивости по микроциркуляторному и смешанному типам.

Методы исследований: Клинические, гематологические, коагулологические, биохимические, анкетирование, инструментальные, статистические.

Гипотеза исследования. Решение проблемы ранней диагностики геморрагических диатезов в популяции детей и подростков с синдромом кровоточивости путем совершенствования диагностического процесса в условиях поликлиники на основе системного подхода.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Структура геморрагических диатезов в изучаемой популяции представлена тремя основными формами: тромбоцитарным дефектом (52,8%), патологией сосудистой стенки (27,9%) и врожденными формами коагулопатий (19,3%). Наиболее распространенной формой кровоточивости у детей и подростков являются наследственные тромбоцитопатии (88,9%).

2. Синдром кровоточивости у детей и подростков характеризуется цикличностью, возрастной и половой трансформацией. В силу возрастной специфики юноши и девушки с тромбоцитопатиями (особенно девушки в период менархе) являются наиболее уязвимой группой населения по развитию кровоточивости и осложнений в виде ЖДА (64,3%).

3. В изучаемой популяции установлена высокая частота встречаемости наследственных тромбоцитопатий, ассоциированных с дисплазиями соединительной ткани (73,3%) и хроническими заболеваниями различных органов и систем, обуславливающих формирование вегетативно-сосудистой дистонии (54,3%), провоцирующей кровоточивость.

4. Алгоритм, разработанный на основе «скрининговых» методов оценки гемостаза, позволяет в условиях поликлиники осуществлять первый (ориентировочный) этап диагностики наследственных тромбоцитопатий и редких форм геморрагических диатезов у детей и подростков.

5. Комплексное использование математических моделей, вычислительных алгоритмов, машинных программ и тестирование магния (Mg^{2+}) в диагностике основных форм тромбоцитопатий у детей и подростков имеет высокую информативную значимость и служит надежной методикой быстрой и точной оценки полученных результатов.

Научная новизна результатов исследования. Впервые установлено, что факторами риска в провокации кровоточивости у детей и подростков Ташкента является высокая частота наследственных тромбоцитопатий, ассоциированных с дисплазиями соединительной ткани (73,3%) и вегетативно-сосудистой дистонией (54,3%).

Для первичного звена здравоохранения Республики разработана и предложена эффективная скрининг-программа ранней диагностики геморрагических диатезов у детей и подростков в условиях поликлиники.

Впервые в условиях поликлиники доказана возможность активного отбора детей и подростков, страдающих кровоточивостью, и диагностики основных нарушений гемостаза на базе алгоритмов и системы адаптированных к педиатрической практике скринирующих тестов.

Доказана эффективность комплексного использования линейных моделей, вычислительных алгоритмов и тестирования магния в диагностике основных форм тромбоцитопатий.

Научная и практическая значимость результатов исследования. В рамках проблемы высокого роста числа больных с геморрагическими заболеваниями и их осложнений, практическая значимость данного исследования определяется разработкой и внедрением в практическую деятельность районных поликлиник, то есть на уровне, максимально приближенном к больному человеку, эффективной скрининг-программы ранней диагностики геморрагических диатезов у детей и подростков, что, в конечном итоге, повышает эффективность диспансеризации таких больных, значительно разгружает специализированную гематологическую службу.

Реализация результатов. Результаты работы внедрены в практику Ташкентского городского детского консультативно-диагностического центра.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на заседаниях Ученого Совета НИИГиПК МЗ РУз и Общества Гематологов и Трансфузиологов Узбекистана, на Научно-практической конференции с международным участием по вопросам современных подходов к диагностике и лечению заболеваний кроветворной системы (Ташкент, октябрь 2006), на Научно-практической конференции с международным участием «Современная диагностика, лечение заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии» (Ташкент, октябрь 2008), на заседании Научного семинара при Объединенном специализированном совете Д 087.09.02 Ташкентской медицинской академии (Ташкент, январь 2010). Основные положения и результаты диссертационной работы были представлены в виде тезисов и статей в материалах Международной научно-практической конференции по вопросам совершенствования лабораторной диагностики патологических состояний (Алматы, май 2003), I Съезда гематологов и трансфузиологов Узбекистана (Ташкент, 2004), V Съезда педиатров Узбекистана (Ташкент, ноябрь 2004), Международной конференции «Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии» (Ташкент, октябрь 2005), II Съезда гематологов и трансфузиологов Узбекистана (Ташкент, 2009).

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 журнальных статьи, 2 методические рекомендации, 1 информационное письмо, 3 тезиса.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав, содержащих основные результаты исследований и обсуждения, заключения, выводов, рекомендаций для практики, указателя библиографии. Текстовая часть работы изложена на 107 страницах машинописного текста. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами, 2 рисунками, 6 приложениями. Указатель библиографии включает 154 источника отечественных и иностранных авторов. Весь материал, представленный в диссертации, обработан и проанализирован лично автором.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

I Глава диссертации посвящена анализу современных взглядов отечественных и зарубежных авторов на вопросы о роли тромбоцитов в системе гемостаза, патогенезе кровоточивости при различных формах геморрагических диатезов, проблемах поздней диагностики тромбоцитопатий у детей и современных принципах распознавания основных нарушений гемостаза.

II Глава диссертации «Материалы и методы исследования» посвящена общей характеристике больных, методам исследования и собственным разработкам. Исследования проведены в 2003-2005 г.г. на базе Научно-исследовательского института гематологии и переливания крови МЗ РУз и

Ташкентского городского детского консультативно-диагностического центра (ГДКДЦ), где имеется консультативный прием гематолога.

В основу методики решения поставленных задач заложен системный подход, представленный в виде клинических предпосылок, первичного скрининга кровоточивости, критериальных оценок для групп риска, статистических оценок лабораторных признаков, системы математических моделей.

Проведен ретроспективный анализ 405 историй болезни детей и подростков в возрасте от 3 мес. до 18 лет с геморрагическими заболеваниями, леченных в НИИ ГиПК в 2001-2002 г.г.

Проанкетировано и проведено клиничко-лабораторное обследование 135 детей и подростков 3-16 лет, страдающих кровоточивостью – пациентов ГДКДЦ. Контрольную группу составили 20 здоровых детей того же возраста без признаков кровоточивости в анамнезе.

Тесты, характеризующие сосудисто-тромбоцитарный гемостаз: определение длительности кровотечения по Дьюку (1910); определение количества тромбоцитов в венозной крови путем подсчета тромбоцитов в камере Горяева с помощью микроскопа МБР-1 (фазово-контрастная микроскопия по К.П. Зак и Н.И. Науменко, 1962); исследование ретенции (адгезивности) тромбоцитов на стекловолкне (Одесская Т.А. и соавт., 1971); исследование агрегационной функции тромбоцитов гемолизат-агрегационным тестом (ГАТ) по Л.З. Баркагану и соавт. (1986); исследование агрегации тромбоцитов с ристомицин-индуктором по А.С. Шитиковой (1984); ретракция кровяного сгустка определялась по методике М.А. Котовшиковой, Б.И. Кузника (1962); части больным, в случае измененной ристомицин-агрегации дополнительно исследовали фактор Виллебранда (фВ) для идентификации болезни Виллебранда (Тест-система Фирмы «РЕНАМ», Россия).

Состояние плазменно-коагуляционного звена гемостаза определялось общепринятыми методами (Балуда В.П., Баркаган З.С., и др., 1980). 60 больным в условиях поликлиники - детского городского консультативно-диагностического центра (ГДКДЦ) г. Ташкента «скрининговая» коагулограмма проводилась на 2-х канальном коагулометре «TROMBOTRAK-2» фирмы «DRAGIMPEX» (Австрия). Выполнялись тесты: «АРТТ», «PROTROMBIN-test», «TROMBIN- test », FIBRINOGEN- test» стандартными тест-наборами фирмы «DRAGIMPEX».

Методом количественного определения концентрации Mg^{2+} в сыворотке с помощью набора «БИО-ЛА Тест «Магний» (Чехия) изучен обмен магния у 75 детей с наследственными тромбоцитопатиями (НТП) и 10 здоровых детей.

Инструментальные методы: кардиоинтервалография, электрокардиография, эхокардиография, реоэнцефалография проводились на базе ГДКДЦ.

Для изучения геморрагического анамнеза у детей и подростков разработан специальная анкета первичного осмотра больного, страдающего кровоточивостью, которая включает: паспортные данные больного, определение типа кровоточивости, сведения о наиболее частой локализации кровотечения,

времени появления первых признаков кровоточивости, степени выраженности геморрагического синдрома, частоте эпизодов кровоточивости, сезонности, наличии или отсутствии связи с вирусными инфекциями или хроническими заболеваниями, а также установлении зависимости эпизодов кровоточивости, наличии анемии, физических отклонений диспластического характера, обращаемости за медицинской помощью по поводу кровотечений и др. (всего 22 вопроса).

Для объективной оценки все регистрируемые параметры коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза были подвергнуты статистической обработке, на основе банка данных с использованием пакета программ Microsoft Excel.

Численная реализация математических моделей диагностики основных вариантов тромбоцитопатий проводилась с использованием стандартных и специально разработанных вычислительных алгоритмов. Все расчеты производились на ПЭВМ типа FLATRON в системе MATLAB.

III Глава диссертации посвящена изучению структуры геморрагических диатезов и определению возрастных и клинических особенностей синдрома кровоточивости в популяции детей и подростков Ташкента.

Структура геморрагических диатезов и возрастные особенности синдрома кровоточивости у детей и подростков. Возрастной анализ, проведенный по данным архивного материала (405 историй болезни) и анкетирования 135 пациентов ГДКДЦ, наглядно свидетельствовал о том, что риску кровоточивости наиболее подвержены были пациенты подросткового возраста (табл. 1).

Таблица 1

Возрастная структура обследованных

Объект обследования	Дети	Подростки	Всего, чел.(%)
	Кол-во больных, чел.(%)	Кол-во больных, чел.(%)	
Пролеченные в клинике	170 (42)	235 (58)	405 (100)
Пациенты ГДКДЦ	54 (40)	81 (60)	135 (100)

Согласно современной рабочей классификации, структура геморрагических диатезов в изучаемой популяции была представлена всеми ее основными формами. Причем, основные нарушения системы гемостаза были обусловлены тромбоцитарным дефектом (52,8%), за ними следует патология сосудистой стенки (27,9%) и врожденные формы коагулопатий – 19,3%.

Анализ возрастной структуры геморрагических диатезов показал, что в группе детей на 1 месте по частоте встречаемости стоят ИТП (34,1% случаев) и геморрагический васкулит (34,1%); далее располагаются – тромбоцитопатии (23,5%), гемофилия (5,3%) и редкие формы коагулопатий (3%). В группе же подростков частота тромбоцитопатий (27,7%) и гемофилии А и В (25,1%) резко возрастает – в 1,6 и 6,5 раза, соответственно, и эти заболевания стано-

вятся ведущими у больных этого возраста. Реже встречаются геморрагический васкулит (23,4%), ИТП (21,7%) и редкие формы коагулопатий (2,1%).

Установлено, что динамика синдрома кровоточивости у пациентов с геморрагическими диатезами, отличалась циклическим характером с «пиками» и «спадами» в определенные возрастные периоды жизни, где особо выделяются периоды 3-7, 10-14 и 14-18 лет называемые специалистами экосенситивными периодами в онтогенезе человека (рис. 1).

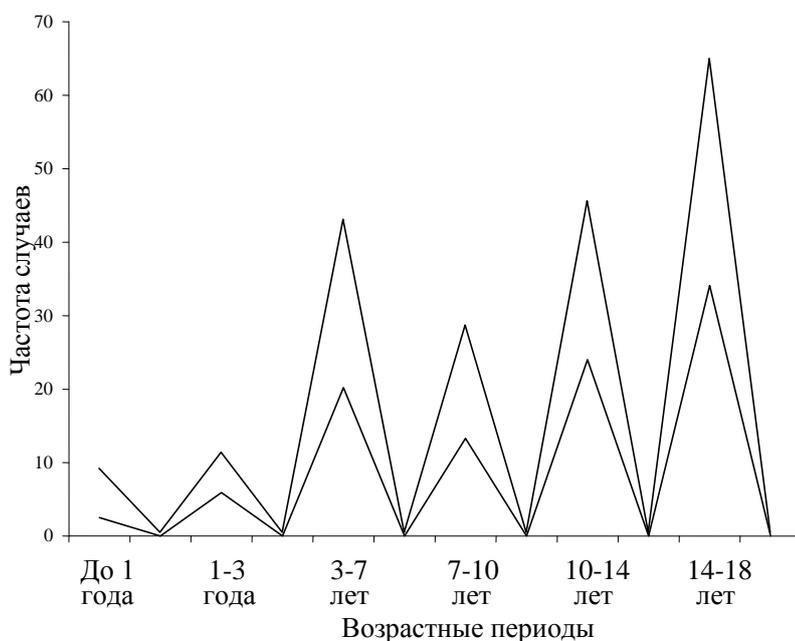


Рис. 1. Возрастная динамика геморрагического синдрома у детей и подростков

По данным историй болезни 234 пациентов подросткового возраста установлено, что самая высокая частота встречаемости железодефицитной анемии (ЖДА), приходится на долю тромбоцитопатий (64,3%), характерный клинический признак которых – кровотечения из слизистых. Среди пациентов с тромбоцитопатиями было 70,8% девочек и девушек. Это связано с тем, что у них клинические проявления синдрома кровоточивости все больше реализуются маточными кровотечениями в период *menarche*.

Клинические особенности синдрома кровоточивости у детей и подростков в районе обслуживания поликлиники. Наследственный характер заболевания подтвердился данными о семейном геморрагическом анамнезе (родственники больных первой степени родства) у 111 (82%) из 135 пациентов ГДКДЦ.

Кровоточивость носила в основном микроциркуляторный характер, проявляясь носовыми кровотечениями (эпистаксис) (83%), кожными геморрагиями (экхимозы) (44,4%), десневыми кровотечениями (16,3%) или кровоточивостью после минимально травмирующих воздействий (5,9%). У 19 (14,1%) детей наблюдались проблемы с длительными кровотечениями: у 9 (7,5%) - после экстракции зуба, у 5 (4,2%) – желудочно-кишечные кровоте-

чения, у 3 (2,5%) мальчиков – после ритуального «обрезания» (circumcizio), у 2 - во время тонзил- и аденоидэктомии. Реже встречалась гематурия (0,74%). Маточные кровотечения в период менархе наблюдались у 17 (68%) из 25 менструирующих девочек подросткового возраста. У 5 (6,8%) детей удалось выявить гематомы, возникавшие всегда после ушибов. Они были отмечены у 4 детей с болезнью Виллебранда и 1 ребенка с гемофилией А.

Таким образом, в районе обслуживания поликлиники (ГДКДЦ) полиморфизм клинических проявлений кровоточивости у большинства детей и подростков укладывался в клинический симптомокомплекс типичных наследственных тромбоцитопатий (88,9%).

Анализ гемограммы выявил ЖДА легкой и средней степени тяжести (при снижении гемоглобина в диапазоне 115-80 г/л) у 42,6% обследованных пациентов.

По результатам исследования определены **критерии амбулаторного отбора групп с высоким риском геморрагических заболеваний** для гемостазиологического обследования:

- 1) носовые кровотечения – 83%;
- 2) семейный характер кровоточивости – 82%;
- 3) факт наличия кровоточивости любой локализации в дошкольном возрасте – 73,6%;
- 4) физические отклонения диспластического характера (стигмы дизэмбриогенеза) – 68,1%;
- 5) вегетативно-сосудистая дистония – 54,3%;
- 6) железодефицитная анемия (при геморрагическом анамнезе) – 42,6%.

IV Глава посвящена определению факторов риска в провоцировании кровоточивости, и особенностям системы гемостаза у детей и подростков при НТП.

Факторы риска в провокации геморрагического синдрома при НТП. Установлено, что самыми частыми провоцирующими факторами геморрагических проявлений у 120 детей и подростков с НТП были перегревание (52,5%), эмоционально-психические нагрузки (36,7%), респираторно-вирусная инфекция (28,3%), травмы (20%), гипертермия (21,7%) и прием на ее фоне ацетилсалициловой кислоты и анальгина (9,2%).

У детей и подростков с НТП установлена высокая частота (73,3%) выявляемых сочетанных мезенхимальных изменений, зачастую не позволяющих четко и клинически достоверно дифференцировать нарушения в рамках конкретного синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Среди 41 пациентов с НТП, у которых отмечалось не менее 5 признаков ДСТ, по преимущественному характеру диспластических проявлений наблюдались: гипермобильный синдром (73,2%), элерсоподобный синдром (63,4%), ангиодисплазия - телеангиэктазы, микроангиоматоз (25%); пигментный дерматоз (9,75%).

Инструментальные исследования и осмотр узкими специалистами 81 ребенка школьного возраста с частыми носовыми кровотечениями при НТП подтвердили присутствие у 44 (54,3%) из них синдрома вегетативно-

сосудистой дистонии (ВСД). В 97,7% случаев ВСД была представлена выраженным дисметаболическим синдромом, обусловленным в первую очередь патологией ЖКТ (75%), интоксикацией, вызванной глистной инвазией и энтеробиозом (18,2%), хроническим тонзиллитом (36,4%), очаговой инфекцией ЛОР-органов (13,7%) и др., что привело к функциональным нарушениям в проводящей системе сердца (33,3%), изменениям со стороны нервной системы (72%), диффузному увеличению щитовидной железы (31,8%) и другой патологии.

На основании вышеизложенного, можно утверждать, что, будучи типичными геморрагическими диатезами, наследственные тромбоцитопатии у детей и подростков, в сочетании с другими заболеваниями, а также на фоне возрастных физиологических изменений, способствуют возникновению синдрома отягощения, на котором формируется вегетативная дистония, играющая роль в провоцировании кровотоочивости.

Особенности системы гемостаза у детей и подростков при НТП. Коагулограмма 120 детей с НТП характеризовалась умеренной гипокоагуляционной направленностью: удлинением активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) ($P < 0,001$), при нормальном уровне протромбинового индекса ($P > 0,05$) и тромбинового времени ($P > 0,05$); умеренным изменением показателей, но не выходящим за пределы нормальных значений, концентрации фибриногена плазмы ($P < 0,001$) и толерантности плазмы к гепарину ($P < 0,001$).

Наряду с этим, у большинства детей с НТП было отмечено достоверное повышение в плазме крови уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) по результатам этанолового (ЭТ) ($P < 0,01$) и протаминсульфатного (ПСТ) ($P < 0,001$) тестов, что было расценено, как компенсаторный механизм в ответ на первичный дефект тромбоцитов.

V Глава диссертации состоит из 4 разделов. На основе современных принципов распознавания основных нарушений гемостаза, разработан 2-х этапный алгоритм диагностики геморрагических диатезов у детей и подростков в условиях поликлиники.

I этап (ориентировочный) включает минимальный, адаптированный к педиатрической практике, комплекс из 7 простейших лабораторных методов исследования системы гемостаза: время свертывания крови (ВСК), длительность кровотечения (ДК), количество тромбоцитов (КТ), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), фибриноген (Ф-г), тромбиновое время (ТВ), которые проводятся в определенной последовательности и зависят от задач диагностики и возможностей медицинского учреждения.

В процессе реализации комплекса исследований на I этапе проводится дифференциальная диагностика дефекта плазменного, тромбоцитарного или сосудистого компонентов гемостаза (коагулопатии, тромбоцитопении, тромбоцитопатии, смешанные формы). Определены 7 вариантов дифференциации:

- гемофилия (удлинение ВС, АПТВ);

- дефект факторов протромбинового комплекса (изменение параметров АПТВ, ПВ при нормальном тромбиновом времени);
- афибриногенемия (все коагуляционные тесты обнаруживают полную несвертываемость, но доказательным является отсутствие свертывания при добавлении тромбина к исследуемой рекальцифицированной цитратной плазме);
- болезнь Виллебранда (смешанная форма коагулопатии и тромбоцитопатии (удлинение параметров АПТВ, ДК);
- ДВС-синдром (различные комбинации или разнонаправленные изменения параметров коагулограммы);
- тромбоцитопении (увеличение ДК, значительное снижение КТ);
- тромбоцитопатии (нормальные или незначительные изменения параметров коагулограммы).

В случае вариантов 1-6, больные должны быть ориентированы на дальнейшее обследование в специализированной лаборатории гематологического центра (по соответствующим программам).

При установлении 7-го варианта проводится II этап обследования больного в условиях поликлиники.

На этом этапе (функциональный) у больных с подозрением на патологию тромбоцитарного гемостаза исследуется агрегация тромбоцитов с помощью универсального гемолизат-агрегационного теста (ГАТ). Основным преимуществом метода является возможность диагностики 4 основных вариантных форм тромбоцитопатий: формы с нарушением агрегации и сохраненной «реакцией освобождения тромбоцитов» (РОТ); с нарушением агрегации и РОТ; с изолированным нарушением РОТ; тромбастения Гланцмана, атромбия I типа. Кроме того, ГАТ можно использовать для диагностики «гиперагрегационных» состояний и для мониторинга терапии дезагрегантами взрослого контингента больных в амбулаторных условиях.

Проведен анализ первичного скрининга кровоточивости и разработаны амбулаторные критерии диагностики тромбоцитопатий и редких форм геморрагических диатезов; дана оценка целесообразности тестирования магния (Mg^{2+}) для определения его диагностических и прогностических возможностей в комплексной диагностике тромбоцитопатий; разработаны математические модели и вычислительный алгоритм диагностики дизагрегационных форм тромбоцитопатий.

Проведено комплексное коагулологическое обследование 135 пациентов ГДКДЦ, страдающих кровоточивостью. Из них ранее на учете у гематолога состояло лишь 10 детей (7,4%). Диагноз был верифицирован у 123 (91,2%). У 120 (88,9%) пациентов диагностированы наследственные тромбоцитопатии: у 78 (65%) дизагрегационные формы (с нарушением агрегации – 27; с нарушением агрегации и РОТ – 32; с нарушением РОТ – 10; атромбия – 5, тромбастения Гланцмана – 4); у 33 (27,5%) – форма с изолированным нарушением адгезии; у 9 (7,5%) - болезнь Виллебранда; у 1 – гемофилия А; у 2 – идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП). У 8 (5,9%) пациентов причиной кровоточивости являлась ЛОР-патология (атрофический ри-

нит, анатомический дефект строения носа). У 4 (2,9%) детей генез геморрагического синдрома остался неясным.

Анализ первичного скрининга кровоточивости в условиях поликлиники. Согласно разработанному алгоритму, результаты первичного скрининга кровоточивости на I этапе обследования 135 детей показали следующее.

Длительность кровотечения по Дьюку (ДК) более 5 мин. ($P < 0,001$) была увеличена у 5 из 9 детей с болезнью Виллебранда, более 3 мин. - у всех 4 с тромбастенией Гланцмана. В общей сложности удлинение ДК было выявлено у 12 детей (8,9% обследованных).

Умеренное удлинение времени свертывания крови (ВСК) ($P < 0,001$) более 5 мин. было отмечено у 25 больных НТП (20,8% обследованных): у 8 из 9 - с болезнью Виллебранда, у 2 из 4 – с атромбией, у 5 – с нарушением агрегации и РОТ, у 5 – с изолированным нарушением адгезии, у 6 – с различными формами НТП на фоне ДСТ. Удлинение ВСК более 10 мин. имело место у 1 мальчика с гемофилией А (0,7% обследованных).

Количество тромбоцитов (КТ) в диапазоне нормальных и субнормальных значений ($348-150,0 \times 10^9/\text{л}$) отмечалось у большинства пациентов ДГКДЦ, что позволило нам исключить первичные и вторичные тромбоцитопении. Резкое снижение КТ в периферической крови до $68-72 \times 10^9/\text{л}$ было выявлено у 2 детей с мелкоочечными кровоизлияниями на коже (1,5% обследованных), которым в дальнейшем был выставлен диагноз идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП).

Типичное, свойственное для гемофилии, существенное увеличение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) было отмечено у 1 ребенка с гемофилией А (133 сек; $P < 0,001$); не существенное, но достоверное увеличение АПТВ ($49,3 \pm 2,7$ сек; $P < 0,001$) - у 8 детей с болезнью Виллебранда (6,7% обследованных);

Показатели протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени (ТВ), содержания фибриногена в плазме (Ф-ген) в пределах нормы ($P > 0,05$) позволили исключить у всех пациентов ГДКДЦ наследственный или приобретенный дефицит/дефект факторов II и III фаз свертывания крови.

Таким образом, на основе базисной «скрининговой» информации о системе гемокоагуляции, уже на I (ориентировочный) этапе обследования у 38,6% пациентов с кровоточивостью, можно было заподозрить существенные нарушения в системе гемостаза и ориентировать их на дальнейшее обследование в гематологическом центре.

Диагностика тромбоцитопатий и болезни Виллебранда проводилась на основании результатов исследования сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (табл. 2). Умеренное снижение количества тромбоцитов в цитратной плазме было характерным для всех форм тромбоцитопатий.

Длительность кровотечения была значительно удлинена при тромбастении Гланцмана и болезни Виллебранда.

Снижение адгезии тромбоцитов было характерным для всех форм тромбоцитопатий, но наиболее выраженным оно отмечалось у детей с болезнью Виллебранда и формой с изолированным нарушением адгезии.

Снижение в 2 раза агрегации тромбоцитов с ристомицин-индуктором было характерным только для группы больных с болезнью Виллебранда.

Снижение ретракции кровяного сгустка ниже нормы отмечалось у 18,5% обследуемых, причем, у больных атромбией и тромбастенией Гланцмана – в 100% случаев.

Наиболее информативными признаками для разграничения 4 вариантов дизагрегационных форм тромбоцитопатий (с нарушением агрегации и сохраненной РОТ (Диз), с нарушением агрегации и РОТ (Диз РОТ), с изолированным нарушением РОТ (РОТ), тромбастении Гланцмана, атромбии I типа), являлись параметры МК, СК, ИАТ гемолизат-агрегационного теста (ГАТ).

У 8 (5,9%) пациентов причиной эпистаксиса была ЛОР-патология; у 4 (3%) чел. причину единичных (спорадических) эпизодов кровоточивости не установили. Количество тромбоцитов у этих детей не выходило за пределы нормальных колебаний. Длительность кровотечения не превышала границу установленного нами интервала. В ГАТ время агрегации на субпороговую концентрацию (СК) сокращалось в 1,3 раза ($P < 0,001$), а индекс агрегации тромбоцитов (ИАТ) увеличивался в 1,4 раза ($P < 0,001$) от контроля. Такое изменение показателей характерно для усиления «реакции высвобождения» внутрипластиночных факторов и свидетельствует об активации тромбоцитов в ответ на геморрагические эпизоды.

Таким образом, II (функциональный) этап обследования позволяет диагностировать до 65% основных форм тромбоцитопатий и провести ориентировочную диагностику геморрагического синдрома при ЛОР-патологии полости носа.

На основании реализации результатов I и II этапов обследования, разработаны **амбулаторные критерии диагностики тромбоцитопатий и редких форм геморрагических диатезов:**

Для тромбоцитопатий характерны: 1) микроциркуляторный тип кровоточивости; 2) осложненный наследственный характер заболевания; 3) субнормальное или нормальное количество тромбоцитов (КТ) в периферической крови; 4) малоизмененная или неизмененная коагулограмма (АПТВ, ПТИ, ТВ, Ф-г); 5) нарушенные функции кровяных пластинок по параметрам ГАТ.

Диагноз болезни Виллебранда (смешанная форма коагулопатии и тромбоцитопатии) амбулаторно предполагается при обнаружении у больного совокупности следующих признаков: 1) микроциркуляторного (при легких формах) или смешанного типа кровоточивости; 2) наследственного характера заболевания; 3) раннего (в дошкольном возрасте) появления рецидивирующих носовых кровотечений, преобладающих над кожным синдромом; 4) удлиненной или субнормальной длительности кровотечения (ДК); 5) нормальной или незначительно измененной коагулограммы (ВСК, АПТВ); 6) нормальной или активированной агрегации тромбоцитов при индукции СК параметра ГАТ. Окончательный диагноз устанавливают в специализирован-

ной лаборатории гемостаза при обнаружении сниженного содержания фактора Виллебранда, сниженной адгезии и агрегации тромбоцитов с ристомин-индуктором.

Диагноз тромбоцитопении ставится при: 1) микроциркуляторном типе кровоточивости (петехии, пурпура); 2) увеличении длительности кровотечения (ДК); 3) значительного (ниже $120 \times 10^9/\text{л}$) снижения количества тромбоцитов в периферической или цитратной крови.

Диагноз гемофилии устанавливают при наличии у больных мужского пола: 1) гематомного типа кровоточивости; 2) неблагоприятного наследственного анамнеза; 3) раннего появления и выраженности геморрагического синдрома; 4) гипокоагуляции по параметрам ВСК, АПТВ; 5) низкого содержания дефицитного фактора VIII (последнее исследование проводится в специализированной лаборатории гематологического центра).

Диагностика «магний-дефицитных» тромбоцитопатий. На основе метода количественного определения концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови изучен обмен магния у 10 здоровых и 75 детей и подростков с наследственными формами тромбоцитопатий. Мы установили у больше половины (57,3%) детей с наследственными формами тромбоцитопатий концентрация сывороточного магния была сниженной - 0,7-0,41 ммоль/л.

Сравнение средних величин уровня магния в сыворотке крови детей с различными формами тромбоцитопатий (табл. 3).

Его снижение наблюдается практически с одной и той же частотой у больных с дизагрегационными формами и с изолированным нарушением адгезии тромбоцитов.

Таблица 3

Показатели уровня магния в сыворотке крови детей с различными формами тромбоцитопатий ($M \pm m$), ммоль/л

Показатель	Форма тромбоцитопатии				
	Контроль	с нарушением агрегации		с нарушением адгезии	
		Всего, чел.	дефицит магния	Всего, чел.	дефицит магния
Кол-во обследованных, чел.(%)	10	41	23 (56)	34	20 (58,8)
Уровень Mg^{2+}	$0,890 \pm 0,065$	$0,653 \pm 0,028$	$0,540 \pm 0,023$	$0,703 \pm 0,029$	$0,600 \pm 0,025$

Примечание. Достоверное отличие всех показателей от контроля, а также от показателей больных с дефицитом магния от пациентов с нормой $P < 0,001$.

Таким образом, тестирование магния (Mg^{2+}) в сыворотке крови больных с НТП, как метод диагностики магний-дефицитных тромбоцитопатий, имеет высокую диагностическую, информационную и прогностическую зна-

чимостью и предполагает патогенетический подход в выборе средств в комплексной гемостатической терапии заболевания.

Диагностика тромбоцитопатий на основе математического моделирования. Для условий массовой диспансеризации, и упрощения интерпретации результатов исследования ГАТ, нами разработаны математические модели диагностики самых распространенных вариантов тромбоцитопатий: с нарушением агрегации («Диз»), с нарушением реакции «высвобождения» («РОТ»), с нарушением агрегации и реакции «высвобождения» («Диз РОТ»), атромбии («Атромбия») – атромбия I типа, тромбастения Гланцмана и контрольной группы («Контр»), где x_1 и x_2 соответствуют значениям критериальных признаков МК и СК, получаемым при исследовании агрегации тромбоцитов по тесту ГАТ:

для контрольной группы (К):

$$y_{1m} = 1,3355 + 0,1301x_1 - 0,0491x_2; \quad (I)$$

для формы с нарушением агрегации и сохраненной РОТ (Диз):

$$y_{2m} = 2,7165 + 0,1542x_1 - 0,1023x_2; \quad (II)$$

для формы с нарушением агрегации и РОТ (Диз РОТ):

$$y_{3m} = 1,9808 + 0,0955x_1 - 0,0481x_2; \quad (III)$$

для формы с изолированным нарушением РОТ (РОТ):

$$y_{4m} = 0,7298 + 0,1218x_1 - 0,0304x_2; \quad (IV)$$

для формы «Атромбия»:

$$y_{5m} = - 0,2707 + 0,1742x_1 - 0,0623x_2. \quad (V)$$

Здесь x_1 и x_2 соответствуют значениям признаков МК и СК, получаемых при проведении лабораторных исследований агрегации тромбоцитов по тесту ГАТ, как наиболее информативных для целей диагностики дизагрегационных форм тромбоцитопатий. Полученные модели обладают высокой адекватностью, а процент максимальной ошибки к среднеарифметическому значению \bar{y} не превышает 5% для всех пяти уравнений.

Для условий массовой диспансеризации и упрощения интерпретации результатов исследования ГАТ, нами разработаны вычислительный алгоритм и машинная программа вычислительного алгоритма, позволяющая использовать ПЭВМ и решить задачу автоматизации на этапе первичной диагностики и дифференциальной диагностики наиболее распространенных тромбоцитарных нарушений у детей и подростков в условиях поликлиники.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

На основе анализа полученных результатов, сделаны **выводы:**

1. Синдром кровоточивости у детей и подростков с наследственными геморрагическими диатезами характеризуется цикличностью и возрастной трансформацией, а факторами риска в его провокации является высокая частота наследственных тромбоцитопатий, ассоциированных с дисплазиями соединительной ткани и вегетативно-сосудистой дистонией, что позволяет прогнозировать заболевание.

2. Разработанный на основе минимума унифицированных тестов оценки гемостаза алгоритм позволяет в условиях поликлиники осуществлять первый (ориентировочный) этап диагностики наследственных тромбоцитопатий и редких форм геморрагических диатезов у детей и подростков.

3. Аналитические модели, вычислительный алгоритм, машинные программы и тестирование магния (Mg^{2+}) в комплексной диагностике основных форм тромбоцитопатий у детей и подростков в условиях поликлиники, позволяют сократить временные и экономические затраты и быстро и точно верифицировать диагноз.

4. Разработанная программа ранней диагностики геморрагических диатезов у детей дает возможность участковому врачу дифференцированно подходить к диагностике различных форм кровоточивости, своевременно осуществлять отбор больных нуждающихся в специализированной гематологической помощи, что значительно повышает эффективность диспансеризации этих больных.

Практические рекомендации:

1. Точность диагноза геморрагических диатезов зависит от умения врача правильно анализировать анамнестические данные и базисную скрининговую информацию о системе гемостаза, что позволит выявить тромбоцитарную, сосудистую или коагуляционную патологию.

2. В условиях поликлиники для отбора групп с высоким риском геморрагических заболеваний необходимо использовать следующие критерии: 1) носовые кровотечения; 2) семейный характер кровоточивости; 3) факт наличия кровоточивости любой локализации в дошкольном возрасте; 4) физические отклонения диспластического характера (маркеры ДСТ); 5) вегето-сосудистая дистония; 6) железодефицитная анемия (при геморрагическом анамнезе).

3. У больного с геморрагическими проявлениями капиллярного типа могут быть нормальные значения длительности кровотечения, содержания тромбоцитов и даже агрегационных тестов. В этом случае больного предупреждают о необходимости повторного лабораторного контроля при возобновлении кровоточивости или перед возможной хирургической операцией. Больные с тромбоцитопениями и врожденными коагулопатиями (гемофилия и др.), выявленные в поликлинике, в дальнейшем нуждаются в госпитализации и диспансерном наблюдении в гематологическом центре.

4. Необходимо при диагностике наследственных тромбоцитопатий у детей и подростков уделять большое внимание незначительным проявлениям кровоточивости, выявлению признаков дисплазии соединительной ткани, а также анализу фоновой патологии, обострение которой провоцирует геморрагический синдром.

5. Специальный вычислительный алгоритм диагностики дизагрегационных форм тромбоцитопатий упрощает интерпретацию результатов исследования гемолизат-агрегационного теста (ГАТ) в условиях поликлиники; помимо основной задачи - судить о гипо- или гиперагрегационной направлен-

ности изменений гемокоагуляции у пациентов, он позволяет отсеивать случаи с нетипичным сочетанием значений лабораторных признаков МК и СК или с допущением технических ошибок.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.

1. Сахарова О.И., Серенкова О.В. Программа диагностики геморрагических диатезов у детей в условиях поликлиники. Информационное письмо № 0012 от 04.03.2002 г.
2. Сахарова О.И., Прохорова О.В. Коррекция системы гемостаза у детей с наследственными тромбоцитопатиями // Педиатрия. – Ташкент, 2003. – № 3-4. – С. 64-65.
3. Сахарова О.И., Прохорова О.В. Первичный скрининг кровоточивости у детей в условиях поликлиники.// Педиатрия. – Ташкент, 2004. – № 3-4. – С. 101-102.
4. Сахарова О.И., Махмудова А.Д., Прохорова О.В., Корнеева З.П., Шадыбекова О.Б., Набиева М.И. Алгоритм диагностики нарушений гемостаза у детей и подростков в условиях поликлиники. Методические рекомендации. – Ташкент, 2004. – 16 с.
5. Сахарова О.И., Прохорова О.В., Корнеева З.П., Шадыбекова О.Б., Набиева М.И. Лабораторные методы исследования свертывания крови при обследовании больных в амбулаторных условиях. Методические рекомендации. – Ташкент, 2005. – 20 с.
6. Сахарова О.И., Прохорова О.В. Геморрагический синдром и нарушения гемостаза у детей с мезенхимальными дисплазиями // Патология. – Ташкент, 2006. – № 1. – С. 63-65.
7. Прохорова О.В. Диагностика и лечение «магний-дефицитных» тромбоцитопатий // Сб. науч. трудов научно-практической конференции с междунар. участием «Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний кроветворной системы». 2-3 октября. – Ташкент, 2006. – С. 19-20.
8. Сахарова О.И., Прохорова О.В. Организация гематологической помощи больным с легкими и латентными формами коагуло- и тромбоцитопатий в условиях поликлиники// Сб. науч. трудов научно-практической конференции с междунар. участием «Современные подходы к диагностике и лечению заболевания кроветворной системы». 2-3 октября. – Ташкент, 2006. – С. 61.
9. Прохорова О.В, Сахарова О.И. К вопросу о механизмах адаптации системы гемостаза у детей с наследственными тромбоцитопатиями // Сб. науч. трудов научно-практической конференции с международным участием «Современная диагностика, лечение заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии». 9-10 октября. – Ташкент, 2008. – С. 29.
10. Прохорова О.В. Адаптационные возможности системы гемостаза у детей и подростков с наследственной тромбоцитопатией // Лікарська справа. – Киев, 2009. – № 5-6. – С. 37-41.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор О.В. Прохорованинг 14.00.29 – Гематология ва қон қуйиш ихтисослиги бўйича «Поликлиника шароитида болалар-ўсмирлар популяциясидаги геморрагик диатезлар ташхисини мукамаллаштириш» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим) сўзлар: болалар, ўсмирлар, геморрагик диатезлар, гемостаз, коагулограмма, скрининг-синамалар, ташхис алгоритмлари, тромбоцитопатиялар, коагулопатиялар, мезенхимал дисплазиялар.

Тадқиқот объектлари: микроциркулятор ва аралаш шаклдаги қон кетиши синдромига эга 3 ёшдан 10 ёшгача бўлган болалар ва 11 дан 18 ёшгача бўлган ўсмирлар.

Ишнинг мақсади: поликлиника шароитида болалар ва ўсмирларда геморрагик диатезлар эрта ташхисининг самарали скрининг-дастурини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот усуллари: клиник, гематологик, коагулологик, биокимёвий, сўровнома, инструментал, статистик.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Илк маротаба поликлиника шароитида болалар ва ўсмирларда геморрагик диатезлар эрта ташхисининг самарали скрининг-дастурини ишлаб чиқилиб, Республика соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини учун таклиф этилди; ўрганилаётган популяцияда қон кетишининг турли шакллари эрта боғлиқ хусусиятлари ва структураси аниқланди; гемостаз тизимини тадқиқ қилиш учун қон кетиш ҳавфи бўлган гуруҳларни ажратиб олиш имконини берувчи амбулатор критериялар шакллантирилди; ирсий тромбоцитопатияларда геморрагик синдромни юзага келтирувчи ҳавф факторлари аниқланди; тромбоцитопатиялар ва геморрагик диатезларнинг кам учровчи шакллари ташхисининг амбулатор критериялари аниқланиб, алгоритми ишлаб чиқилди; тромбоцитопатияларнинг асосий шакллари ташхисида моделларни, алгоритмларни ва магнийни аниқлаш усулини қўллаш самарадор эканлиги исботланди.

Амалий аҳамияти: туман поликлиникалари амалий фаолиятига, яъни беморга максимал яқинлашиш даражасида, болалар ва ўсмирларда геморрагик диатезлар эрта ташхисини ишлаб чиқиш ва татбиқ қилиш билан аниқланганки, бу шундай беморлар диспансеризацияси самарадорлигини оширади, ихтисослашган гематологик хизмат юкламасини анчагина камайтиради.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: олинган натижалар Тошкент шаҳрининг шаҳар болалар маслаҳат-ташхис маркази амалий фаолиятига татбиқ қилинган.

Қўлланиш соҳаси: гематология, педиатрия, соғлиқни сақлашни ташкил қилиш.

РЕЗЮМЕ

диссертации Прохоровой О.В. на тему: «Совершенствование диагностики геморрагических диатезов в детско-подростковой популяции в условиях поликлиники», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.29 – Гематология и переливание крови.

Ключевые слова: дети, подростки, геморрагические диатезы, гемостаз, коагулограмма, скрининг-тесты, алгоритмы диагностики, тромбоцитопатии, коагулопатии, мезенхимальные дисплазии, вегетативно-сосудистая дистония.

Объект исследования: дети в возрасте от 3 мес. до 10 лет и подростки от 11 до 18 лет с синдромом кровоточивости по микроциркуляторному и смешанному типам.

Цель работы: разработать эффективную скрининг-программу ранней диагностики геморрагических диатезов у детей и подростков в условиях поликлиники.

Методы исследования: клинические, гематологические, коагулологические, биохимические, анкетирование, инструментальные, статистические.

Полученные результаты и их новизна: Впервые для первичного звена здравоохранения Республики разработана и предложена эффективная скрининг-программа ранней диагностики геморрагических диатезов у детей и подростков в условиях поликлиники; определена структура и возрастные особенности различных форм кровоточивости в изучаемой популяции; сформированы амбулаторные критерии отбора групп с риском кровоточивости для исследования системы гемостаза; определены факторы риска в провокации геморрагического синдрома при наследственных тромбоцитопатиях; разработан алгоритм и определены амбулаторные критерии диагностики тромбоцитопатий и редких форм геморрагических диатезов. Доказана эффективность использования моделей, алгоритмов и метода тестирования магния в диагностике основных форм тромбоцитопатий.

Практическая значимость: определяется разработкой и внедрением в практическую деятельность районных поликлиник, т.е. на уровне, максимально приближенном к больному, эффективной скрининг-программы ранней диагностики геморрагических диатезов у детей и подростков, что повышает эффективность диспансеризации таких больных, значительно разгружает специализированную гематологическую службу.

Степень внедрения и экономическая эффективность: полученные результаты внедрены в практику городского детского консультативно-диагностического центра г.Ташкента.

Область применения: гематология, педиатрия, организация здравоохранения.

RESUME

Thesis of Prokhorova O.V. on the scientific degree competition of the candidate of science in medicine on speciality 14.00.29 – Hematology and transfusiology, subject: «Improvement in diagnosis of hemorrhagic diathesis in children and teenagers' population in ambulatory conditions».

Key words: children, teenagers, hemorrhagic diathesis, hemostas, coagulogram, screening-tests, diagnostic algorithms, thrombocytopathy, coagulopathy, mesenchymal dysplasia, vegetative-vascular dystonia.

Subjects of research: Children aged from 3 months to 10 years and teenagers from 11 to 18 years with syndrome of hemorrhage of microcirculatory and mixed types.

Purpose of work: To develop effective screening program for early diagnostics of hemorrhagic diathesis in children and teenagers in ambulatory conditions.

Methods of research: clinical, hematological, coagulative, biochemical, questionnaire design, instrumental, statistical.

The results obtained and their novelty: For the first time for primary link of public health an effective screening program for early diagnostics of hemorrhagic diathesis in children and teenagers under ambulatory conditions has been developed and offered; the structure and age specific features of different hemorrhagic forms in studied population have been defined; ambulatory criteria of selection groups with risk of hemorrhage for study their haemostatic system were formed; risk factors in provocation of hemorrhagic syndrome in hereditary thrombocytopathies have been defined; an algorithm and ambulatory criteria in diagnostics of thrombocytopathies and infrequent forms of hemorrhagic diathesis have been developed. Effectivity of models used, algorithms and test for magnesium in diagnostics of the basic forms of thrombocytopathies has been proved.

Practical value: It is determined by development and implementation into the clinical practice of regional out-patient' clinics, that is on the level maximally approached to the patient, effective screening-program for early diagnostics of hemorrhagic diathesis in children and teenagers, that increases efficacy of clinical examination of such patients and unload specialized hematological hospitals significantly.

Degree of embed and economical effectivity: The data received are introduced into the practice of the city of consultative-diagnostic center of Tashkent.

Field of application: hematology, pediatry, health organization.