



## *Генетические полиморфизмы, ассоциированные с риском развития тромбофилии*

Тромбофилия – заболевание системы крови, проявляющееся в нарушении гемостаза и склонности к развитию рецидивирующих сосудистых тромбозов (преимущественно венозных) различной локализации, и часто возникающее в связи с беременностью, после хирургического вмешательства, травмы или физического перенапряжения. Заболевание обусловлено генетической (у 30-50% с тромботическим состоянием) или приобретенной патологией клеток, а также дефектами свертывающей системы крови. Наследственная тромбофилия представляет собой предрасположенность к тромбозу вследствие генетических дефектов как свертывающей, так и противосвертывающей (антикоагулянтной и фибринолитической), системы крови. Генетический анализ позволяет выявить полиморфизмы генов факторов и компонентов системы гемостаза, которые приводят к их аномальному синтезу или нарушению функциональной активности. Это позволяет оценить риски развития сердечно-сосудистой патологии и акушерско-гинекологических осложнений, тромбоэмболии, венозных и артериальных тромбозов. Скрининг генетических особенностей тромбофилий помогает на раннем этапе выявить группу риска и внести соответствующие коррективы в тактику ведения пациентов.

### **Дополнительные факторы риска развития тромбофилических состояний:**

- Приобретенные заболевания крови (тромбоцитозы, эритроцитоз, антифосфолипидный синдром)
- Атеросклероз
- Мерцательная аритмия
- Варикозное расширение вен нижних конечностей
- Артериальная гипертензия
- Травмы и хирургические вмешательства
- Злокачественные новообразования
- Ожирение
- Беременность и послеродовый период
- Прием гормональных препаратов
- Химиотерапия
- Курение
- Гипокинезия
- Чрезмерные физические нагрузки

**Подготовка:** Специальная подготовка не требуется. Рекомендуется взятие крови не ранее чем через 4 часа после последнего приема пищи.

### **Показания:**

- Случаи наследственной тромбоэмболии в семье
- Случаи тромбоза в анамнезе
  - единичный тромбоз до 50 лет
  - повторные тромбозы
  - случай тромбоза в любом возрасте при наличии семейного анамнеза
  - тромбозы необычной локализации (портальные, брыжеечные, мозговые вены)
  - тромбоз непонятной этиологии после 50 лет
- Применение гормональной контрацепции или гормональной заместительной терапии у женщин,



имеющих тромбозы в анамнезе, имеющих родственников I степени родства с диагностированной наследственной тромбофилией или семейный анамнез тромбоэмболических осложнений

- Осложненный акушерский анамнез
- Все женщины, планирующие беременность
- Ситуации высокого риска
  - массивные хирургические вмешательства
  - длительная иммобилизация
- Профилактика тромботических осложнений у больных злокачественными новообразованиями

### Интерпретация:

Ген	Полиморфизм	Аллель		Проявления генотипа с аллелями «риска»
		«Нейтральный»	«Риска»	
<b>F2-протромбин</b> (фактор II свертывания крови)	<b>F2: 20210 G&gt;A</b>	G/G	G/A, A/A Частота – 2-5% Наследование по аутосомно-доминантному типу	Повышение уровня протромбина в плазме на 30%. Потеря плода в I триместре, невынашивание беременности, фетоплацентарная недостаточность, гестозы, задержка развития плода, отслойка плаценты. Венозные тромбозы, повышение риска послеоперационной смерти. Ишемический инсульт, увеличение риска развития тромбоэмболии в 3 раза.
<b>F5</b> (фактор V свертывания крови)	<b>F5: 1691G&gt;A</b>	G/G	G/A, A/A Частота – 2-3% Наследование по аутосомно-доминантному типу	Резистентность к активированному к протеину С. Потеря плода во II и III триместрах, тромбоз вен нижних конечностей, ТЭЛА, тромбозы церебральных сосудов и ишемический инсульт, артериальные тромбозы в молодом возрасте. При приеме гормональных контрацептивов риск тромбозов повышается в 6-9 раз.
<b>F7</b> (фактор VII свертывания крови)	<b>F7: 10976 G&gt;A</b>	G/G	G/A, A/A Частота – 10-20%	Понижение уровня фактора VII в крови на 30%. 2-х кратное снижение риска инфаркта миокарда. У новорожденных геморрагический диатез, кровотечение из пупочной ранки, слизистой оболочки носа, желудочно-кишечного тракта.
<b>F13A1</b> (фактор XIII свертывания крови)	<b>F13A1: G&gt;T (Val 34 Leu)</b>	G/G	G/T, T/T Частота – 12-20%	Снижение уровня фактора XIII в крови. Уменьшение риска венозного тромбоза. Повышенный риск на фоне антикоагулянтной терапии. Геморрагический синдром, олигоспермия у гомозиготных мужчин, гемартрозы



<b>FGB – фибриноген</b> (фактор I свертывания крови)	<b>FGB: -455 G&gt;A</b>	G/G	G/A, A/A Частота – 5-10%	Повышение уровня фибриногена в крови на 10-30%. Повышенный в 2,6 раза риск инсульта с многоочаговостью поражений. Привычное невынашивание беременности, фетоплацентарная недостаточность, гипоксия плода.
<b>Серпин 1 (PAI-1)</b> Антагонист тканевого активатора плазминогена	<b>PAI-1:-675 5G&gt;4G</b>	5G/5G	5G/4G, 4G/4G Частота – 5-8%	Повышение уровня PAI-1 в крови, снижение фибринолитической активности крови. Привычное невынашивание беременности, увеличение риска развития тяжелого гестоза в 2-4 раза. Гипоксия, задержка развития и внутриутробная смерть плода. Повышение риска коронарных нарушений в 1,3 раза.
<b>ITGA2-α2 интегрин</b> (тромбоцитарный рецептор к коллагену)	<b>ITGA2: 807 C&gt;T</b>	C/C	C/T, T/T Частота – 8-15%	Повышенный риск послеоперационных тромбозов. Изменение свойств рецептора, приводит к увеличению скорости адгезии тромбоцитов. Повышенный риск инфаркта миокарда (в 2,8 раза), ишемического инсульта. Развитие тромбоэмболических заболеваний, постангиопластические тромбозы.
<b>ITGB3 -β интегрин</b> (тромбоцитарный рецептор фибриногена)	<b>ITGB3: 1565 T&gt;C</b>	T/T	C/T, C/C Частота – 20-30%	Низкая эффективность терапии аспирином. Изменение свойств рецептора приводит к гиперагрегации тромбоцитов. Повышенный риск инфаркта миокарда, тромбоэмболия. Посттрансфузионная тромбоцитопения. Повышенный риск потери плода на ранних сроках.