

*Тезисы Всероссийской конференции с международным участием:
«Коморбидность: междисциплинарный подход»,
23-24 мая 2022 года, г. Барнаул
Алтайский государственный медицинский университет*

ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА ACE 287

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Петриков А.С., Белых В.И.

VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH THE ACE 287 GENE POLYMORPHISM

Altai State Medical University, Barnaul

Petrikov A.S., Belykh V.I.

Введение

Ангиотензин превращающий фермент (ACE 287 bp I→D) обладает гипертензивным действием и оказывает значительное влияние на сердечно-сосудистую систему и систему гемостаза [6]. Генотип DD гена ACE является фактором риска развития гипертензии и тромботических осложнений (ТО) у лиц мужского пола [5]. Риск развития венозного тромбоза (ВТ) у пациентов с аллелем «DD» увеличивается в 1,5 раза [2]. В три раза возрастал риск венозного тромбоза у носителей мужского пола этого аллеля [3]. Фактором риска, предрасполагающим к рецидиву венозных тромбозов (РВТ), считается генотип DD гена ACE [1] и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [4].

Цель исследования: изучить частоту распространения и роль полиморфизма гена ACE 287 bp I→D в развитии венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО).

Материалы и методы

В качестве материала исследовалась кровь у 62 лиц контрольной группы и у 112 больных с венозными тромбоэмболическими осложнениями.

Исследование аллельного полиморфизма гена ангиотензин превращающего фермента (ACE 287 bp I→D) проводилось согласно Miller S.A. (1988).

Результаты и обсуждения

При изучении частоты нормального (I) и патологического (D) аллелей гена ACE 287 I→D было обнаружено, что частота встречаемости (ЧВ) «мутантного» аллеля 287 D у больных с тромбозом вен нижних конечностей (ТВНК) не отличалась от контроля ($p>0.05$). У больных с тромбозом глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии ЧВ аллеля встречалась в 15,0 раз чаще, чем в группе контроля ($p<0.001$). У этих больных носительство «патологического» аллеля 287 D гена ACE увеличивало риск развития тромбозом глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии более, чем в 19,0 раз [OR=19.3; 95% CI: 4.127-89.908; $p<0.00001$]. В то же время, носительство аллеля 287 I вызывало протективное действие на отношение шансов (ОШ) развития тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии [OR=0.05; 95% CI: 0.011-0.242; $p<0.00001$].

Суммарное носительство генотипов 287 ID и 287 DD гена ACE у больных с тромбозом глубоких вен и тромбоэмболией легочной артерии наблюдалось в 12,5 раза чаще по сравнению с контрольной группой (40,0% против 3,2%; $p=0.0001$). У этих больных риск развития тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии увеличивался в 20,0 раз [OR=20.0; 95% CI: 3.957-101.080; $p<0.00001$].

ЧВ генотипа 287 ID гена ACE у больных с тромбозом глубоких вен и тромбоэмболией легочной артерии была обнаружена в 10,0 раз чаще (32,0% против 3,2% $p=0.0001$), чем в контрольной группе. При этом генотипе ОШ развитие тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии увеличивалось в 16,0 раз [OR=16.0; 95% CI: 3.074-83.275; $p=0.00006$].

У больных с тромбозом глубоких вен и тромбоэмболией легочной артерии ЧВ генотипа 287 DD гена ACE наблюдалась в 8,0% случаев, тогда как в контрольной группе такие люди не встречались. При таком гомозиготном генотипе обнаружено почти 20-кратное увеличение риска развития тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии [OR=19.5; 95% CI: 0.891-427.710; $p=0.0071$].

ЧВ «нормального» гомозиготного генотипа 287 II гена ACE в контрольной группе была статистически значимо выше, чем у больных с тромбозом глубоких вен и тромбоэмболией легочной артерии (96,8% против 60,0%; $p=0.0001$). Протективный эффект риска развития тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии [OR=0.05; 95% CI: 0.002-1.123; $p=0.0071$] обнаружено у носителей «нормального» 287 II гена ACE по отношению к больным с «патологической» гомозиготой 287 DD. По сравнению с контрольной группой, ЧВ патологического аллеля 287 D гена ACE у больных с тромбозом глубоких вен, осложненного тромбоэмболией легочной артерии возрастала почти в 13,0 раз! (40,0% против 3,2%; $p<0.0001$). В этом случае ОШ развития тромбоза глубоких вен, осложненного тромбоэмболией легочной артерии, увеличивалось в 20 раз [OR=20.0; 95% CI: 3.957-101.080; $p<0.00001$].

У больных с тромбозом глубоких вен и тромбоэмболией легочной артерии ЧВ аллеля 287 bp D гена ACE отличалась от больных с однократными и рецидивирующими тромбоза вен нижних конечностей в 15,4 раза и 8,9 раза соответственно. Было обнаружено увеличение риска развития тромбоэмболии легочной артерии у этих больных в 24,7 раза и 14,0 раз соответственно.

Выводы

1. Носительство аллелей ACE 287 bp D способствует развитию тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК), осложненного ТЭЛА.
2. Аллель ACE 287 bp D ассоциирован с увеличением риска развития ТГВНК, осложненного ТЭЛА в 20,0 раз.
3. Носительство генотипа 287 bp DD ACE у мужчин в возрасте 45 лет и младше ассоциировано с увеличением риска развития венозных тромбоэмболических осложнений в 16,4 раза.
4. Аллельный полиморфизм гена ACE 287 bp I→D ассоциировано с увеличением риска развития ТГВНК, осложненного ТЭЛА в 34,6 раза.

Список литературы:

1. Fatini, C. ACE DD genotype: an independent predisposition factor to venous thromboembolism / C. Fatini, F. Gensini, E. Sticchi et al. // European Journal of Clinical Investigation. – 2003. – Vol.33. – P.642-647.

2. González Ordóñez, A.J. Risk of venous thromboembolism associated with the insertion/deletion polymorphism in the angiotensin-converting enzyme gene / A.J. González Ordóñez, J.M. Fernández Carreira, J.M. Medina Rodríguez et al. // Blood. Coagul Fibrinolysis. – 2000. – Vol. 11, № 5. – P. 485-490.
3. Hooper, W.C. Relationship of venous thromboembolism and myocardial infarction with the renin angiotensin system in African-Americans / W.C. Hooper, N.F. Bowling, N.K. Wenger // Am. J. Hematol. – 2002. – Vol. 70. – P.1-8.
4. Lu, Y. Insertion/deletion polymorphism of the angiotensin I converting enzyme gene and pulmonary thromboembolism in Chinese population / Y. Lu, R. Hui, Y. Zhao et al. // Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases. – 2001. – Vol. 24, № 5. – P. 265-268.
5. Philipp, C.S. Deletion polymorphism in the angiotensin-converting enzyme gene as a thrombophilic risk factor after hip arthroplasty / C.S. Philipp, A. Dilley, P. Saidi et al. // Thromb. Haemost. – 1998. – Vol. 80. – P. 869-873.
6. Wiwanitkit, V. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism: I and D alleles from some different / V. Wiwanitkit // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2004. – Vol. 10, № 2. – P. 179-182.

Как цитировать:

Петриков А.С., Белых В.И. (2022). Венозные тромбоэмболические осложнения у больных с полиморфизмом гена ACE 287. Тезисы Всероссийской конференции с международным участием: «Коморбидность: междисциплинарный подход», 23-24 мая 2022 г., г. Барнаул, Алтайский государственный медицинский университет. *Scientist*, 21 (3), 19-22.
