

## **ВЛИЯНИЕ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ФИБРИНОГЕНА (F1 “455 G→A”) НА СОДЕРЖАНИЕ МАРКЕРОВ ТРОМБИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ**

*Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул*

*<sup>1</sup>Кафедра факультетской хирургии им. И.И. Неймарка с курсом ДПО*

*<sup>2</sup>Кафедра пропедевтики внутренних болезней им. проф. З.С. Баркагана*

**Петриков А.С.<sup>1</sup>, Белых В.И.<sup>2</sup>**

---

**Введение.** Ключевая роль фибриногена в процессе тромбообразования обуславливает интенсивный поиск полиморфизмов, способных стать маркерами венозного тромбоза в генах, кодирующих различные субъединицы этой макромолекулы. Гомозиготное носительство варианта “455 AA” сопровождается экспрессией гена, что приводит к увеличению содержания фибриногена в крови на 10-30%, по сравнению с “нормальным генотипом” “455 GG” [3], а это повышает вероятность тромбообразования [1, 4]. При гетерозиготном носительстве данного генетического варианта концентрации фибриногена имеют промежуточные значения. Так, Koster T. с соавт. доказали, что повышенный уровень фибриногена в плазме был связан почти с 4-кратным увеличением риска развития тромбоза глубоких вен (ТГВ) [2].

**Цель исследования.** Оценить ассоциативные взаимосвязи содержания фибриногена, растворимого фибрина (РФМК) и Д-димера у больных с венозными тромбоэмболическими осложнениями (ВТЭО) с учетом носительства аллельного полиморфизма гена F1 “455 G→A”.

**Материалы и методы.** Исследовалась кровь у 125 лиц контрольной группы (КГ) и 127 больных с ВТЭО в возрасте от 18 до 69 лет (40,6±1,7 лет). У всех проведено исследование аллельного полиморфизма гена FGB “455 G→A”, а также содержание фибриногена, растворимого фибрина (РФМК) и Д-димера в плазме крови.

**Результаты и обсуждения.** Носительство аллельного полиморфизма гена F1 "455 G→A" способствует увеличению содержания фибриногена и его производных (РФМК и Д-димера) в крови, что является причиной формирования тромботической готовности и увеличения риска развития клинических проявлений ВТЭО.

У больных с ВТЭО носительство гетерозиготы "455 GA" гена FGB наблюдалось в 24,4% случаев и сопровождалось увеличением в крови среднего содержания фибриногена на 1,5 г/л, РФМК – на 8,0 мг%, а Д-димера – на 1386,2 нг/мл по сравнению с КГ. Частота встречаемости гомозиготы "455 AA" гена FGB у больных с ВТЭО наблюдалась в 7,1% случаев и сопровождалась увеличением в крови среднего содержания фибриногена на 2,2 г/л, РФМК – на 9,3 мг%, а Д-димера – на 3362,2 нг/мл по сравнению с КГ. Установлено, что у больных с ВТЭО при носительстве гомозиготы "455 AA" гена FGB отмечалось статистически значимое увеличение среднего уровня Д-димера на 2284 нг/мл и фибриногена на 1,0 г/л по сравнению с носителями «нормальной» гомозиготы "455 GG", а также увеличение среднего уровня Д-димера на 1976 нг/мл по сравнению с носителями гетерозиготы "455 GA" гена FGB.

Установлено, что у больных с тромбозом вен нижних конечностей (ТВНК) носительство гетерозиготы "455 GA" гена FGB наблюдалось в 20,4% случаев и сопровождалось увеличением в крови среднего содержания фибриногена на 1,4 г/л, РФМК – на 8,9 мг%, а Д-димера – на 1120,2 нг/мл по сравнению с КГ. У больных с тромбозом вен нижних конечностей носительство гомозиготы "455 AA" гена FGB наблюдалось в 7,5% случаев и сопровождалось увеличением в крови среднего содержания фибриногена на 1,8 г/л, РФМК – на 7,9 мг%, а Д-димера – на 3938,2 нг/мл по сравнению с КГ. У больных с ТВНК при носительстве гомозиготы "455 AA" гена FGB отмечалось статистически значимое увеличение среднего уровня Д-димера на 2924 нг/мл и на 2818 нг/мл по сравнению с носителями генотипа "455 GG" и генотипа "455 GA".

У больных с ТГВ, осложненного тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) носительство гетерозиготы "455 GA" гена FGB наблюдалось в 35,3% случаев и сопровождалось увеличением в крови среднего содержания фибриногена на 1,6 г/л, РФМК – на 6,7 мг%, а Д-димера – на 1954,2 нг/мл по сравнению с КГ. Частота встречаемости гомозиготы "455 AA" гена FGB у больных с ТГВ и ТЭЛА наблюдалось в 5,9% случаев и сопровождалась увеличением в крови среднего содержания фибриногена на 3,7 г/л, РФМК – на 13,5 мг%, а Д-димера – на 2499,2 нг/мл по сравнению с КГ. У больных с ТГВНК и ТЭЛА при носительстве генотипа "455 AA" гена FGB отмечалось статистически значимое увеличение среднего уровня фибриногена на 2,6 г/л раза по сравнению с носителями «частой» гомозиготы "455 GG".

### **Выводы**

1. Аллельный полиморфизм гена FGB оказывает потенцирующее влияние на содержание фибриногена в крови, а также его производных (РФМК, Д-димер) у больных, как с тромбозом вен нижних конечностей, так и с ТГВ, осложненного ТЭЛА.

2. Наиболее значимым влиянием на изучаемые показатели крови у больных с ТГВНК и ТГВНК, осложненного тромбозом легочной артерии, оказывает носительство гомозиготного генотипа "455 AA" гена FGB. У ее носителей развитие ТГВ, осложненного ТЭЛА, сопровождается наиболее высоким содержанием в крови фибриногена, а при развитии тромбоза вен нижних конечностей – Д-димера.

### **Литература:**

1. Генетическая карта здоровья: учебно-методическое пособие. А.В. Белеванцева, Е.Н. Воронина, Н.А. Ермоленко и др. Новосибирск. 2010; 78 с.

2. Koster, T. Factor VII and fibrinogen levels as risk factors for venous thrombosis. A case-control study of plasma levels and DNA polymorphisms--the Leiden Thrombophilia Study (LETS). T. Koster, F.R. Rosendaal, P.H. Reitsma et al. *Thrombosis and Haemostasis*. 1994; 71(6): 719-722.

3. Renner W.L. Pilger G-455A polymorphism of the fibrinogen beta gene and deep vein thrombosis. W.L. Renner, A. Cichocki, H. Forjanics et al. European Journal of Clinical Investigation. 2002; 32: 755-758.

4. Thomas A.E. Variation in the promoter region of the beta fibrinogen gene is associated with plasma fibrinogen levels in smokers and non-smokers. A.E. Thomas, F.R. Green, C.H. Kelleher. Thromb. Haemost. 1991; 65(5): 487-490.

---

**Как цитировать:**

Петриков А.С., Белых В.И. Влияние аллельного полиморфизма гена фибриногена (F1 "455 G→A") на содержание маркеров тромбинемии у больных с венозными тромбоэмболическими осложнениями. Материалы ежегодной Всероссийской научно-практической конференции "Коморбидность: междисциплинарный подход". Барнаул. Scientist. 2023; 3 (25): 54-57.

---