

## Введение:

Фибрилляция предсердий – прогностически неблагоприятная аритмия, ассоциирующаяся с пятикратным увеличением риска тромбоэмболических осложнений, источником которых является тромб ушка левого предсердия. Накапливаются данные о дополнительных предикторах развития тромбоза ушка левого предсердия, включающих полиморфизмы генов тромбофилии.

## Цель исследования:

Изучить роль полиморфных вариантов генов тромбофилии у пациентов с неклапанной ФП и тромбозом УЛП.

## Материалы и методы:

**Табл.1.** Клиническая характеристика пациентов (n=86)

Возраст, лет	58,35±9,34
Мужчины/женщины, n (%)	53/33 (61,6/38,4%)
Форма ФП:	
пароксизмальная	42 (48,8%)
персистирующая форма	44 (51,2%)
ИБС, n (%)	52 (60,5%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	3 (3,5%)
АГ, n (%)	80 (93%)
ХСН:	
нет	7 (8,1%)
Функциональный класс I	28 (32,6%)
Функциональный класс II	41 (47,7%)
Функциональный класс III	10 (11,6%)
Сахарный диабет, n (%)	9 (10,5%)
Тромбоэмболия в анамнезе, n (%)	1 (1,2%)
Анемия в анамнезе, n (%)	4 (4,7%)
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	31,76±4,75
Хроническая болезнь почек, n (%)	16 (18,6%)
Шкала CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, средний балл	1,98±1,12
≥2 балла, n (%)	55 (64,7)
Антикоагулянты:	
Без приема антикоагулянтов	12 (14%)
Варфарин	12 (14%)
Апиксабан	18 (20,9%)
Ривароксабан	25 (29,1%)
Дабигатран	19 (22,1%)
Антиагреганты:	
Ацетилсалициловая кислота	4 (4,7%)
Клопидогрел	6 (7%)

Всем пациентам выполнялось молекулярно-генетическое тестирование, включающее анализ 8 однонуклеотидных вариантов генов, кодирующих белки системы гемостаза: FII 20210 G>A, FV 1691 G>A (фактор Лейдена), FVII 10976 G>A, F13 G>T; FGB 455 G>A, ITGA2 807 C>T, ITGB3 1565 T>C; PAI-1 -675 5G>4G.

## Заключение:

У пациентов с неклапанной ФП и тромбозом УЛП значимо чаще встречается неблагоприятная комбинация носительства мутантных аллелей генов ITGA2 и ITGB3, которая ассоциируется с выраженностью структурного ремоделирования ЛП, но при этом связь с агрегационной активностью тромбоцитов не обнаружена.

**Источник финансирования:** Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

## Результаты:

С целью анализа распределения полиморфизма генов тромбофилии пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 - 60 пациентов с наличием тромба в УЛП, и контрольная группа 2, в которую вошли 26 пациентов без признаков тромбоза УЛП.

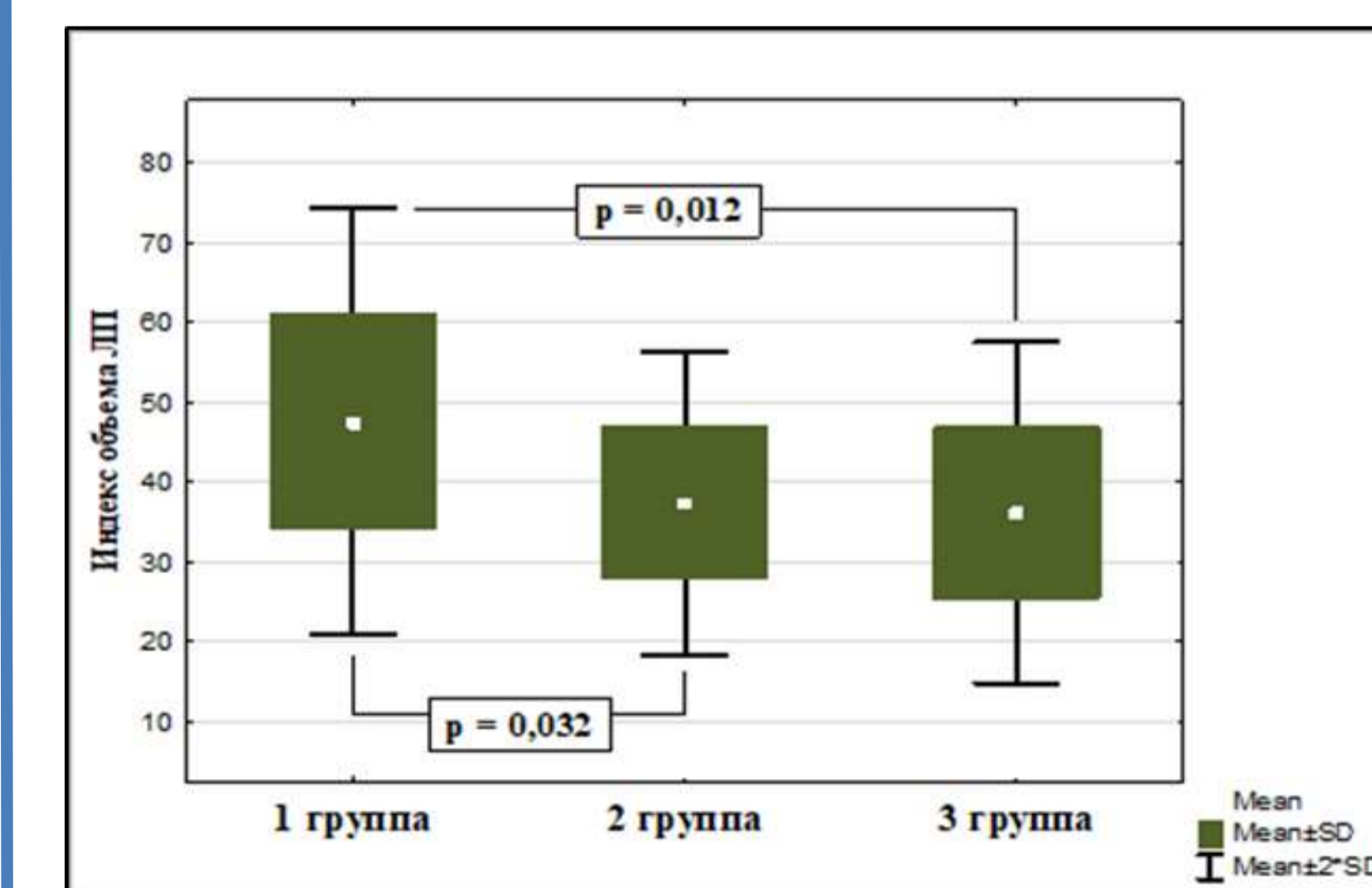
**Табл.2.** Распределение частот полиморфных вариантов генов системы гемостаза у пациентов в зависимости от наличия тромбоза УЛП

Генотипы	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=26)	χ <sup>2</sup> , p	ОШ (95% ДИ)
<b>Полиморфизм 807 C&gt;T гена ITGA2</b>				
C/C	29 (48,3%)	20 (76,9%)	<b>0,014*</b>	0,281 (0,099-0,797)
C/T	23 (38,3%)	4 (15,4%)	<b>0,035*</b>	3,419 (1,045-11,19)
T/T	8 (13,3%)	2 (7,7%)	0,454	1,846
C/T+T/T	31 (51,7%)	6 (23,1%)	<b>0,014*</b>	3,563 (1,255-10,11)
<b>Полиморфизм 1565 T&gt;C гена ITGB3</b>				
T/T	46 (76,7%)	25 (96,2%)	<b>0,032*</b>	0,131 (0,016-1,059)
T/C	13 (21,7%)	1 (3,8%)	0,055	6,915 (0,854-55,96)
C/C	1 (1,7%)	0	-	7,609
T/C+C/C	14 (23,3%)	1 (3,8%)	<b>0,032*</b>	7,609 (0,945-61,29)

Примечание: C и T – аллели генов.

У всех пациентов 1 группы с наличием мутантной аллели в обоих генах интегринов (n=9) был выявлен тромбоз УЛП. В группе 2 тромбоз в УЛП обнаружен у 27 из 34 пациентов. Отсутствие генетического полиморфизма ITGA2 и ITGB3 в группе 3 в сравнении с группой 1 ассоциировалось со значимым снижением частоты выявления тромба в УЛП (с наличием тромбоза 24 пациента, без тромбоза в УЛП – 19 пациентов)

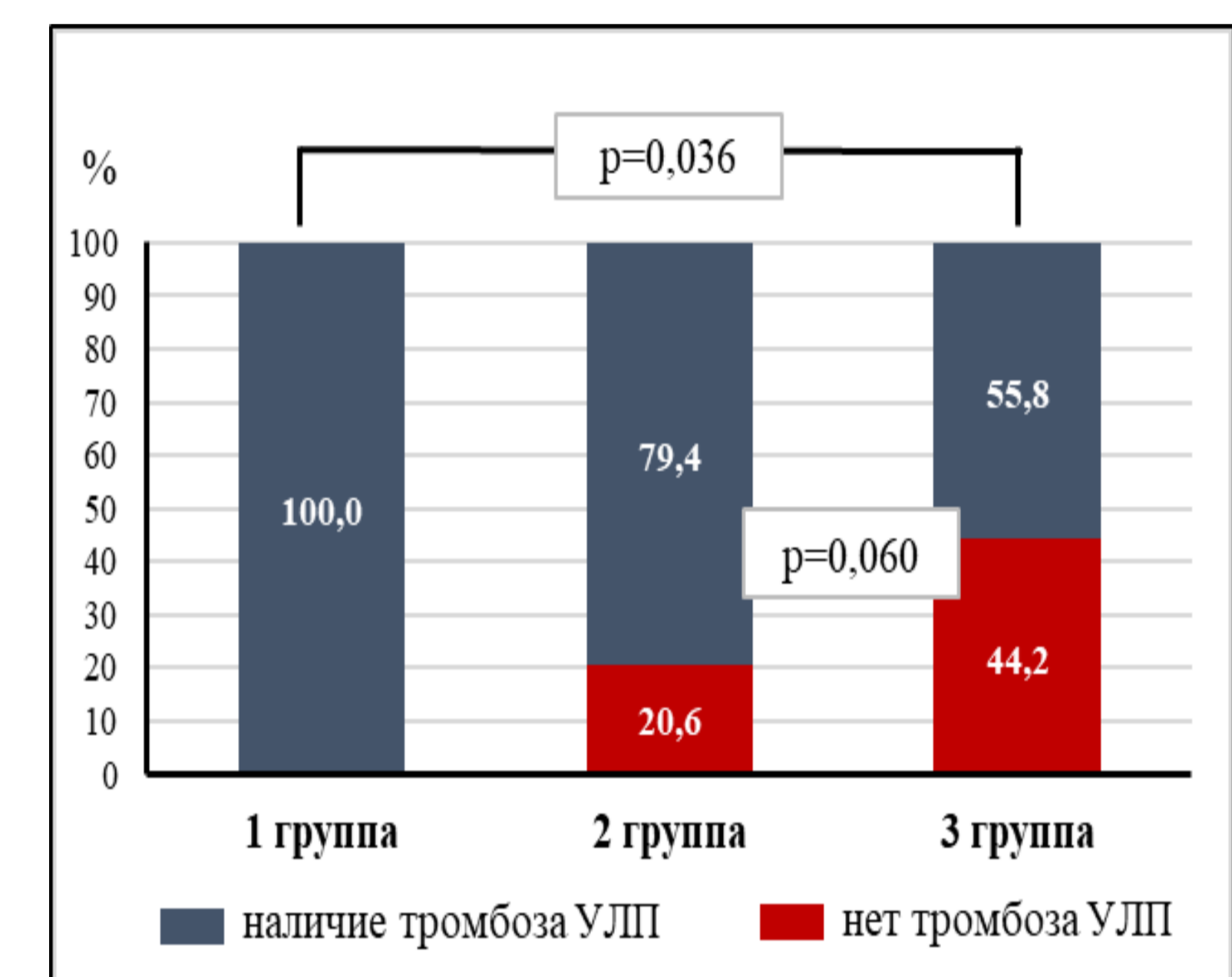
**Рис.2.** Индекс объема левого предсердия (мл/м<sup>2</sup>) по группам комбинации генотипов ITGA2 и ITGB3



**Табл.3.** Показатели агрегометрии в зависимости от полиморфизма генов ITGA2 807 C>T и ITGB3 1565 T>C

Показатель и	Генотипы гена ITGA2			p	Генотипы гена ITGB3		
	C:C	C:T	T:T		T:T	T:C	p
ASPI-test, AU	77,0 [60,5-87,5]	80,0 [55,0-89,0]	71,0 [53,0-80,0]	0,641	79,0 [56,0-85,0]	71,0 [64,0-83,0]	0,733
ADP-test, AU	61,0 [51,0-75,0]	63,0 [43,0-78,0]	47,0 [46,0-54,0]	0,298	61,0 [47,0-78,0]	60,0 [47,0-64,0]	0,879

**Рис.1.** Частота выявления тромбоза УЛП в группах с различными комбинациями генотипов ITGA2 и ITGB3.



Сравнение ЭхоКГ-показателей показало, что при сочетании мутантных аллелей в обоих генах интегринов (группа 1) объем левого предсердия (ЛП) значительно выше, чем в группах 2 и 3: 47,5±13,3 мл/м<sup>2</sup>, 37,3±9,5 мл/м<sup>2</sup> и 36,1±10,7мл/м<sup>2</sup>, соответственно (рисунок 2).