

Полякова А. П., Шмелева В. М., Сидорова Ж. Ю., Каргин В. Д., Капустин С. И.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург

ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ЛИЦ С РАННИМ ДЕБЮТОМ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА

Введение. Тромбоэмболические заболевания остаются ведущей причиной инвалидизации и смертности населения в большинстве стран Европы и США, при этом наблюдается тенденция к «омоложению» артериальных и венозных тромбозов. Частота возникновения новых случаев венозного тромбоэмболизма (ВТ) составляет, в среднем, 1 на 1000 жителей ежегодно. Наиболее частыми клиническими проявлениями ВТ являются тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Выяснение молекулярных механизмов патогенеза ВТ является актуальной задачей современной ангиологии и клинической гемостазиологии. Повышенная продукция ряда провоспалительных цитокинов, в том числе, ге-

нетически обусловленная, рассматривается сегодня в качестве важного механизма возникновения эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и артериального тромбоза, тогда как данные о ее роли в развитии ВТ практически отсутствуют. В этой связи, представляется актуальным установление особенностей аллельного полиморфизма генов таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-1 β (IL-1 β), интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) у пациентов с ранним дебютом ВТ.

Материалы и методы. В исследование вошли 180 пациентов с дебютом ВТ в возрасте до 45 лет (100 женщин и 80 мужчин, средний возраст группы — 34,0 \pm 8,6 года), а также 150 здоровых лиц, составивших контрольную группу (КГ).

У 115 (63,9%) больных наблюдалось тромботическое поражение глубоких вен нижних конечностей без признаков ТЭЛА (изолированный ТГВНК); в подгруппу «ТГВНК+ТЭЛА» вошли 39 (21,7%) пациентов с ТГВНК, осложненным развитием ТЭЛА; подгруппу «изолированная ТЭЛА» составили 26 (14,4%) больных с ТЭЛА, у которых клинично-инструментальное обследование не выявило признаков патологии в системе нижней полой вены. Детекция аллельных вариантов генов IL-6 (-174G/C), IL-1 β (-31T/C) и TNF- α (-308G/A) проводилась методом ПЦР с последующим рестрикционным анализом. Различия в распределении генотипов между группами оценивались с помощью точного метода Фишера.

Результаты. При сравнении общей группы больных с ВТ и КГ не было выявлено статистически значимых различий. Однако между группами пациентов с изолированным ТГВНК и с тромбозом глубоких вен, осложненным ТЭЛА, наблюдались существенные различия. Так, в подгруппе ТГВНК+ТЭЛА отмечалось статистически значимое увеличение доли гомозигот по аллелям IL-6-174C (30,8% против 13,0%, OR=3,0; 95% CI: 1,2–7,1; p=0,02) и IL-1 β -31T (61,5% против 40,9%, OR=3,7; 95% CI: 1,2–11,9; p=0,03), по сравнению с больными, имевшими ТГВНК без признаков ТЭЛА. Кроме того, в группе пациентов с ТГВНК, осложненным ТЭЛА, было выявлено почти двукратное снижение частоты встречаемости гетерозигот по гену IL-1 β (28,2% против 51,3%, у лиц с изолированным ТГВНК, OR=0,2; 95% CI: 0,1–0,7; p=0,01). Интересно, что все указанные разли-

чия были наиболее выражены в группе женщин с ВТ, тогда как у мужчин распределение генотипов исследуемых генов практически не зависело от наличия в анамнезе ТЭЛА. В частности, среди пациенток с ТГВНК, осложненным ТЭЛА, генотип IL-6-174CC обнаруживался в 43,8% случаев, тогда как в подгруппе изолированный ТГВНК — только у 13,4% женщин (OR=5,0; 95% CI: 1,5–16,9; p=0,01). Частоты встречаемости генотипов -31TT и -31TC гена IL-1 β в указанных подгруппах составили, соответственно, 68,8% против 37,3% (OR=3,7; 95% CI: 1,2–11,9; p=0,03) и 18,8% против 55,2% (OR=0,2; 95% CI: 0,1–0,7; p=0,01). Среди пациентов с ТЭЛА, не имевших клинично-инструментальных признаков ТГВНК (изолированная ТЭЛА), отмечалось некоторое преобладание лиц с вариантом IL-1 β -31TT, по сравнению как с группой больных с изолированным поражением глубоких вен нижних конечностей (53,8% против 40,9%, соответственно, OR=1,7; 95% CI: 0,7–4,0; p=0,3), так и с КГ (53,8% против 40,7%, соответственно, OR=1,7; 95% CI: 0,7–3,9; p=0,3), однако данные различия не были статистически значимыми.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что полиморфизм генов ряда провоспалительных цитокинов может оказывать влияние не столько на риск развития ВТ у лиц молодого возраста, сколько на характер его клинических проявлений в этой группе. Гомозиготное носительство аллелей IL-6-174C или/и IL-1 β -31T ассоциировано с увеличением риска возникновения ТЭЛА у женщин с ранним дебютом ТГВНК.

Рожченко Л. В., Дрягина Н. В.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова» Минздрава России, Санкт-Петербург

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ЭМБОЛИЗАЦИЙ

Эндоваскулярные операции находят все большее применение в современной нейрохирургической практике. Выполнение эндоваскулярных вмешательств связано с риском немедленных и отсроченных тромбоэмболических и ишемических осложнений, обусловленных техническими аспектами процедуры. По данным Qureshi A.I. и соавт. (2005) риск тромбоэмболических осложнений при эндова-

скулярных окклюзиях отделяемыми спиралями составляет — 8,2%, при эмболизации артериовенозных мальформаций частота ишемических нарушений, вызванных тромбоэмболией, составила 12%, при ангиопластике стенозированных магистральных церебральных артерий тромбоэмболические осложнения составляют от 4,3% до 5,9%. Для лечения возникающих тромбоэмболических осложнений применяет-