

УДК 616.147+616.147.3-007.64

ГРУППА КРОВИ КАК ФОРМА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Э.Б. Эсекеев, Т.А. Осмонов, Э.М. Носинов, Е.И. Кондратьева

Приводятся результаты сравнения носительства групп крови (AB0) больных молодого возраста (до 45 лет) с венозным тромбозом системы нижней полой вены с группой здоровых добровольцев молодого возраста, без венозных тромбозов в анамнезе, в том числе семейном. У всех пациентов диагноз "Венозный тромбоз" подтвержден ультразвуковым ангиосканированием и другими клинико-лабораторными исследованиями. В исследование были включены 22 женщины и 12 мужчин, возраст которых составил от 21 до 44 лет, получивших стационарное лечение в отделении сосудистой хирургии НГ МЗ КР за период с 2016 по 2017 г. Определена наиболее значимая для популяции Кыргызстана группа крови, приводящая к манифестации венозных тромбозов системы НПВ.

Ключевые слова: венозные тромбозы; группа крови; тромбофилия.

КАНДЫН ТОБУ ТУКУМ КУУМА ТРОМБОФИЛИЯСЫНЫН ТҮРҮ КАТАРЫ ЖАНА АНЫН ЖАШ КУРАКТАГЫ АДАМДАРДЫН ВЕНАСЫНЫН ТРОМБОЗУНУН ӨНҮГҮҮСҮНДӨГҮ РОЛУ

Бул макалада дени сак жаш (45 жашка чейинки) ыктыярчылар тобу менен көк кан тамыр тромбозу менен оорулуу жаш бейтаптардын кан тобунун (AB0) салыштыруусунун жыйынтыктары көрсөтүлгөн. Бардык бейтаптардын диагнозу ультрадобуштук кан тамырды изилдөө жана башка клиникалык жана лабораториялык изилдөөлөр тарабынан тастыкталган. Изилдөөгө Саламаттык сактоо министрлигине караштуу Улуттук госпиталдын Кан тамыр хирургия болүмүндө дарыланган жаш курагы 21 жаштан 44 жашка чейинки 22 аял жана 12 эркек кирген. Кыргызстандын калкы үчүн абдан маанилүү кандын тобу аныкталды.

Түйүндүү сөздөр: көк кан тамыр тромбозу; кандын тобу; тромбофилия.

BLOOD GROUP AS A FORM OF HEREDITARY THROMBOPHILIA AND ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF VENOUS THROMBOSIS IN YOUNG PEOPLE

E.B. Esekееv, T.A. Osmonov, E.M. Nosinov, E.I. Kondratieva

This article presents the results of comparison of the carriage of blood groups (AB0) of young patients (up to 45 years) with venous thrombosis of the inferior vena cava with a group of healthy volunteers of young age, without venous thrombosis in the anamnesis, including family history. In all patients, the diagnosis "Venous thrombosis" is confirmed with an ultrasonic angiography and other clinical laboratory researches. The study included 22 women and 12 men aged 21–44 years who received inpatient treatment at the Department of Vascular Surgery of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic for the period from 2016 to 2017. The most significant blood group for the population of Kyrgyzstan was identified, leading to the manifestation of the of the VT of the IVC system.

Keywords: venous thrombosis; blood group; thrombophilia.

Актуальность. Несмотря на значительный прогресс в современной медицине, венозные тромбозы (ВТ) остаются актуальной проблемой здравоохранения и характеризуются высоким уровнем заболеваемости, инвалидизации, смертности и материальных затрат на их лечение [1].

Во многих случаях причиной идиопатических венозных тромбозов является врожденная тромбофилия – состояние, обусловленное наличием у ин-

дивидуума обычно редких полиморфных вариантов генов, ведущих к гиперкоагуляции [2–5].

Наследственные тромбофилии – это обобщающее понятие, которое объединяет целый ряд нарушений в системе гемостаза, обусловленных генетически. В 2000 г. наследственную тромбофилию Р. Манусси определил как генетически детерминированную тенденцию к венозному тромбообразованию, которая, как правило, реализуется уже

Таблица 1 – Распределение исследуемых по возрасту, полу и группе крови (AB0)

Исследуемые	Возраст, лет	Пол		Группа крови			
		женский	мужской	0	A	B	AB
Больные с ВТ	33,66±1,35	20 (57,1 %)	15 (42,9 %)	2 (5,7 %)	15 (42,9 %)	6 (17,1 %)	12 (34,3%)
Добровольцы	35,12±1,15	22 (64,7 %)	12 (35,3 %)	10 (29,4 %)	15 (44,1 %)	7 (20,6 %)	2 (5,9 %)

Таблица 2 – Распределение по признаку наличия и отсутствия АВ (AB0) группы крови и частоте венозных тромбозов

Исследуемые	Наличие АВ группы крови (AB0)	Отсутствие АВ группы крови (AB0)	Частота тромбоза*	95 % ДИ
Больные с ВТ	12	23	85,71 ± 9,35 %	67,38–104,04 %
Добровольцы	2	32	41,82 ± 6,65 %	28,79–54,85 %

Примечание. * – Различие частот статистически значимо; $p < 0,001$.

в молодом возрасте [6], при этом тромботические осложнения возникают без очевидной причины и имеют склонность к рецидивированию [7].

Генетический фактор в развитии тромбофилий приводит к недостатку или дефекту тех или иных факторов свертывания крови, рецепторов тромбоцитов либо проявляется в виде наследственной предрасположенности [8–10].

Структура возникновения тромбофилий в разных возрастных группах больных различна, однако часто острый венозный тромбоз возникает без явных причин в молодом, трудоспособном возрасте (до 45 лет, порой в 15–25 лет). Кроме того, в некоторых случаях прослеживается семейная склонность к развитию данного заболевания, что связывают с наличием наследственной предрасположенности к тромбофилиям [11].

К умеренным факторам риска развития ВТ относится группа крови. У лиц с 0 группой крови (AB0) наблюдается пониженный уровень фактора Виллебранда и фактора VIII свертывания крови, что снижает риск венозных тромбозов. Соответственно, индивидуумы с не 0 группой крови (AB0) имеют в 2–4 раза больший риск развития венозного тромбоза [12].

Цель исследования – изучить частоту носительства групп крови у больных с ВТ магистральных вен системы НПВ в популяции Кыргызстана, определить наиболее значимый фактор риска и оценить его влияние на развитие ВТ.

Материалы и методы исследования. Нами обследованы 35 больных молодого возраста (до 45 лет) с тромбозами магистральных вен системы НПВ различной локализации, получивших стационарное лечение в отделении сосудистой хирургии НГ МЗ КР за период с 2016 по 2017 г. (таблица 1). В исследовании участвовали 20 женщин (57,1 %)

и 15 мужчин (42,9 %), возраст которых составил от 18 до 44 лет, в среднем $33,66 \pm 1,35$ года.

У всех (100,0 %) пациентов диагноз ВТ подтвержден ультразвуковым ангиосканированием и другими клинико-лабораторными исследованиями.

С целью выявления роли тромбофилического фактора в развитии ВТ нами была набрана группа здоровых добровольцев ($n = 34$) молодого возраста (до 45 лет) без ВТ в анамнезе, в том числе семейном. В исследование были включены 22 женщины (64,7 %) и 12 мужчин (35,3 %). Возраст их составил от 21 до 44 лет, в среднем $35,12 \pm 1,15$ года.

Группа крови определена методом ПЦР-диагностики у всех исследуемых (100 %). Исследование проводилось в лаборатории “HUMAN” г. Бишкека, Кыргызская Республика.

Статистические расчеты были проведены при помощи прикладного пакета статистических программ SPSS 16.0. Также в результате стратификации данных пациентов получена четырехпольная таблица сопряженности, по которой были рассчитаны: частота тромбоза и его 95 % доверительный интервал (ДИ) в группе риска и в группе сравнения, шансы в обеих группах, отношение шансов, относительный риск и его 95 % ДИ, абсолютное увеличение риска.

Результаты и обсуждение. При анализе результатов генетического исследования установлено, что 0 группа крови имеется у 2 больных (5,7 %), что заметно меньше, чем в группе добровольцев – 10 (29,4 %). Среди пациентов с ВТ А-группа крови имеется у 15 (42,9 %), а В-группа крови – у 6 (17,1 %), что статистически не отличается от носительства в группе здоровых добровольцев – у 15 (44,1 %) и 7 (20,6 %), соответственно. В нашем исследовании наиболее значимым фактором риска развития ВТ оказалось носитель-

ство АВ-группы крови (АВ0), которая имеется у 12 пациентов (34,3 %) с ВТ, что в разы превышает носительство в группе добровольцев – 2 (5,9 %).

Все данные о группе крови 69 исследуемых стратифицированы по признаку наличия или отсутствия АВ-группы крови и внутри каждой группы было подсчитано количество пациентов с наличием тромбоза в анамнезе и пациентов без этой патологии (таблица 2). В результате была получена четырехпольная таблица сопряженности отношения шансов и рисков и частоты ВТ (таблица 3).

Как видно из расчетов, носительство АВ-группы крови (АВ0) оказалось статистически значимым фактором риска в развитии ВТ у пациентов (95 % ДИ 85,71 ± 9,35 %; $p < 0,001$).

Таблица 3 – Показатели отношения шансов и рисков наличия группы крови АВ (АВ0) у больных с ВТ и добровольцев

Показатели	Значение параметра	95 % ДИ
Шансы у больных с ВТ	6,14	-
Шансы у добровольцев	0,72	-
Отношение шансов	8,35	1,70–40,93 %
Относительный риск	2,05	1,40–2,99 %
Абсолютное увеличение риска (атрибутивный риск)	43,89 ± 1,5 %	40,95–46,83 %

Так как единица не попадает в доверительный интервал и находится слева от доверительного интервала, то с 95%-ной уверенностью можно утверждать, что наличие АВ-группы крови (АВ0) является значимым фактором риска развития тромбоза.

Абсолютный риск возникновения ВТ у больных с наличием АВ-группы крови (АВ0) оказался выше на 43,89 ± 1,5 %, чем абсолютный риск у добровольцев.

В отечественной литературе данных о группе крови как тромбофилического фактора развития венозного тромбоза не много. Однако в зарубежной литературе показано исследование тромбоза как фактора риска более глубоко, с применением известных медицине генотипов групп крови [13]. Плодотворных лабораторных возможностей у нас в стране нет, однако работу в этом направлении стоило бы продолжить и выявить носительство отдельных генотипов групп крови в популяции Кыргызстана.

Таким образом, по результатам исследования мы определили, что для популяции Кыргызстана носительство АВ-группы крови (АВ0) является независимым, статистически и клинически значимым фактором риска в манифестации ВТ и увеличивает

риск развития тромбоза в 8,35 раза (95 % ДИ 1,70–40,93 %).

Данное исследование выполнено при финансовой поддержке ГОУВПО КРСУ, в частности проекта “Развитие славянских вузов”.

Литература

1. *Бокарев И.Н.* Венозные тромбозы и тромбоэмболия лёгочных артерий / И.Н. Бокарев, В.А. Люсов, А.И. Кириенко и др. // Российский кардиологический журнал. 2011. № 4. С. 32–39.
2. *Uri Seligsohn, Aharon Lubetsky.* Genetic Susceptibility to Venous Thrombosis // The new England Journal of Medicine. 2005;16: 344: 1222–1234.
3. *Котельников М.В.* Ведение больных с венозными тромбоэмболиями / М.В. Котельников. М., 2006. 102 с.
4. *Tripodi A.* Issues concerning of laboratory investigation of inherited thrombophilia // Mol. Diagn. 2005; 9: 4: 181–186.
5. *Vossen C.Y., Walker I.D., Svensson P. et al.* Recurrence Rate After a First Venous Thrombosis in Patients with Familial Thrombophilia // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. 2005; 1992: 25.
6. *Manucci P.M.* The molecular basis of inherited thrombophilia // Vox Sang 2000; 78 (Suppl. 2): 39–45.
7. *Franchini M., Veneri D.* Inherited thrombophilia: an update // Clin Lab 2005; 51 (7–8): 357–65.
8. *Owen W.G., Esmon C.T.* Functional properties of an endothelial cofactor for thrombin-catalyzed activation of protein C // J Biol Chem 1981; 256 (11): 5532–5.
9. *Патрушев Л.И.* Генетические механизмы наследственных нарушений гемостаза / Л.И. Патрушев // Биохимия. 2002. № 67. С. 40–55.
10. *Решетняк Т.М.* Мутации Leiden, G20210A в гене протромбина и антифосфолипидные антитела при системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме / Т.М. Решетняк, Л.И. Патрушев, Е.А. Стукачева и др. // Терапевтический архив. 2000. № 5. С. 34–8.
11. *Бадаева Н.М.* Венозные тромбозы – факторы риска, стратегия ведения / Н.М. Бадаева, Н.А. Шостак, А.И. Кириенко // Клинист. 2007. № 2. С. 35–44.
12. *Morelli V.m., de Visser m.c., Vos H.l., Bertina m., Rosendaal f.r.* AB0 blood group genotypes and the risk of venous thrombosis: effect of factor V Leiden // J. thromb. Haemost. 2005. № 3. P. 183–185.
13. *Garratty G.* Relationship of blood groups to disease: do blood group antigens have a biological role? // Rev Med Inst Mex seguro soc. 2005: 43 (Suppl 1):113–21.