

***Артериит Такаясу:  
ассоциация полиморфизма генов  
тромбофилии и сосудистых осложнений***

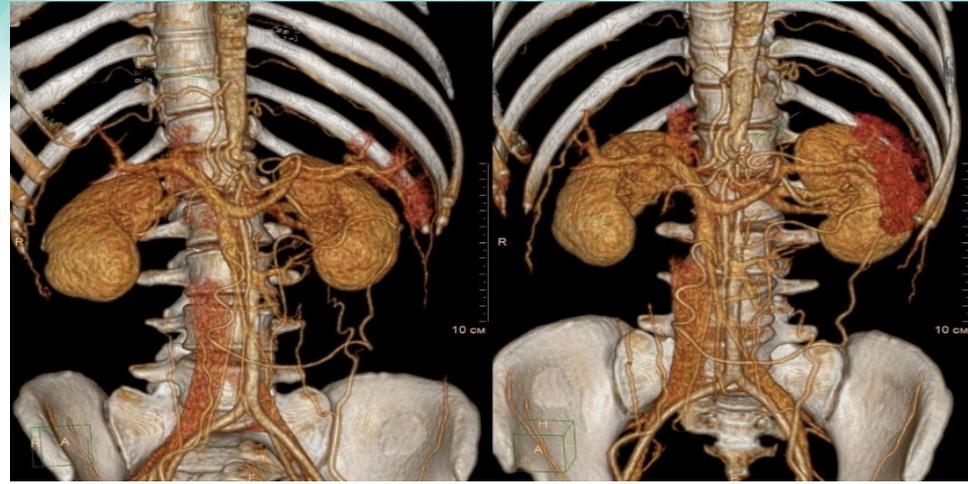
**Бородина И.Э<sup>1 2</sup>, Попов А.А<sup>2</sup>, Шардина Л.А<sup>2</sup>, Салаватова Г.Г. <sup>1 2</sup>**

**Областная клиническая больница № 1<sup>1</sup>**

**Уральский государственный медицинский университет<sup>2</sup>**

**Артериит Такаясу (АТ) – системный васкулит с поражением крупных сосудов как правило, развивается у пациентов моложе 50 лет и характеризуется артериитом, часто гранулематозным, с преимущественным поражением аорты и/или ее главных ветвей <sup>1</sup>**

Бокерия Л.А., Покровский А.В., Сокуренок Г.Ю. и др. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий // Российский согласительный документ.- Москва, 2013.- 72 с.



## ***Актуальность:***

- **Этиология неизвестна**
- **Обсуждается влияние генетических факторов**
- **Пик заболеваемости - молодой возраст**
- **Заболевания сопряжено с серьезными осложнениями, которые значительно снижают качество жизни пациентов**

Carmona FD, Coit P, Saruhan-Direskeneli G, et al; Spanish GCA Study Group; Italian GCA Study Group; Turkish Takayasu Study Group; Vasculitis Clinical Research Consortium. Analysis of the common genetic component of large-vessel vasculitides through a meta-ImmunoChip strategy. *Sci Rep.* 2017;7:439-53.

## **АТ: осложнения**

- **Тромботические осложнения - одна из основных проблем**
- **Ухудшают качество жизни и могут стать причиной летального исхода**
- **Тромботический эпизод часто служит первым событием, ведущим к верификации диагноза**
- **Исследование EPCOT:**
  - **при наличии полиморфизмов генов тромбофилий тромбозы артерий возникают более часто и в более молодом возрасте, чем при их отсутствии**
- **Наличие тромбофилий способствует увеличению риска тромбозов при новообразованиях и при фибрилляции предсердий**

## ***Цель:***

**Оценить распространенность  
полиморфизмов генов F2, F5, F7, F13,  
ITGA2, ITGB3, PAI у пациентов с АТ и их  
роль в развитии сосудистых осложнений у  
больных с АТ**

## ***Материалы и методы:***

- **Исследование «случай – контроль»**
- **Диагноз АТ - на основании критериев АСР 1990 (Aren, 1990)**
- **Пациентами подписано добровольное информированное согласие**
- **основная группа - 43 пациента с АТ:**
  - **34 женщины, медиана возраста 49 лет (LQ-UQ: 36-61)**
  - **9 мужчин, медиана возраста 38 лет (LQ-UQ: 31-45)**
- **группа контроля – 130 чел. без АТ и тромбозов подобраны по полу и возрасту:**
  - **105 женщин Me 34 [LQ-UQ: 31 -39] лет**
  - **25 мужчин Me 38,5 [LQ-UQ:35 -49 ] лет**
- **Метод оценки полиморфизмов генов F2, F5, F7, F13, ITGA2, ITGB3, PAI проводилось методом ПЦР real-time.**

# РЕЗУЛЬТАТЫ

## Характеристика полиморфизма генов тромбофилии у пациентов основной и контрольной группы

Гены		Пациенты, страдающие АТ (n= 43)	Группа контроля (n= 130)	P	ОШ	ДИ
F2	GA+AA	0 (0 %)	2 (1,5 %)	0,41331	0.000	-
	GG	43 (100 %)	128 (98 %)	0,28340	0.000	-
F5	GA+AA	1 (2,7 %)	6 (5 %)	0,50888	0.492	0.058-4.206
	GG	42 (97,3 %)	124 (95 %)	0,48427	2.032	0.238-17.373
F7	GA+AA	9 (21 %)	15 (11 %)	0,12248	2.029	0.816-5.045
	GG	34 (79 %)	115 (89 %)	0,13689	0.493	0.198-1.225
F13	GT+TT	14 (32 %)	51 (39 %)	0,43353	0.748	0.361-1.550
	GG	29 (68 %)	79 (61 %)	0,43039	1.337	0.645-2.771
FGB	GA+AA	13 (30 %)	48 (37 %)	0,42603	0.740	0.353-1.555
	GG	30 (70 %)	82 (63 %)	0,42222	1.351	0.643-2.837
ITGA2	CT+TT	31 (72 %)	56 (24 %)	<b>0,00097</b>	<b>3.414</b>	<b>1.610-7.237</b>
	CC	12 (28 %)	74 (76 %)	<b>0,00082</b>	<b>0.293</b>	<b>0.138-0.621</b>
ITGB3	TC+CC	14 (32 %)	48 (37 %)	0,60486	0.825	0.397-1.712
	TT	29 (67 %)	82 (63 %)	0,60308	1.213	0.584-2.518
PAI-I	5G4G+4G4G	36 (84 %)	86 (66 %)	<b>0,02852</b>	<b>2.631</b>	<b>1.083-6.391</b>
	5G5G	7 (16 %)	44 (34 %)	<b>0,02256</b>	<b>0.380</b>	<b>0.156-0.923</b>

## Характеристика полиморфизма генов у больных АТ с наличием и отсутствием сосудистых осложнений

Гены		Пациенты с артериитом Такаясу, имеющие сосудистые осложнения (n= 22)	Пациенты с артериитом Такаясу без сосудистых осложнений (n=21)	P	ОШ	ДИ
F2	GA+AA	0 (0 %)	0 (0 %)	1,000	-	-
	GG	22 (100 %)	21 (100 %)	1,000	-	-
F5	GA+AA	0 (0 %)	1 (5 %)	0,300		
	GG	22 (100 %)	20 (99 %)	0,210		
F7	GA+AA	6 (27 %)	3 (14 %)	0,295	2.250	0.482-10.505
	GG	16 (73 %)	18 (86 %)	0,291	0.444	0.095-2.075
F13	GT+TT	5 (23 %)	9 (43 %)	0,159	0.609	0.283-1.311
	GG	17 (74 %)	12 (57 %)	0,157	1.641	0.763-3.532
FGB	GA+AA	5 (23 %)	8 (38 %)	0,272	0.679	0.319-1.445
	GG	17 (77 %)	13 (62 %)	0,271	1.473	0.692-3.136
ITGA2	CT+TT	17 (77 %)	14 (66 %)	0,438	1.316	0.627-2.763
	CC	5 (23 %)	7 (34 %)	0,437	0.760	0.362-1.595
ITGB3	TC+CC	6 (27 %)	8 (38 %)	0,449	0.777	0.390-1.546
	TT	16 (73 %)	13 (62 %)	0,448	1.287	0.647-2.562
PAI-I	5G4G+4G4G	21 (95 %)	15 (71 %)	0,032	4.083	0.651-25.595
	5G5G	1 (5 %)	6 (29 %)	0,026	0.245	0.039-1.535

## Число выявленных полиморфизмов генетических маркеров наследственной тромбофилии у пациентов с АТ и в группе контроля

Количество мутаций	Пациенты артериитом Такаясу (n=43)	Группа контроля (n=130)	p	ОШ	ДИ
<b>0</b>	<b>0 (0 %)</b>	<b>14 (11 %)</b>	<b>0,02479</b>	<b>0.000</b>	-
<b>1</b>	<b>4 (9 %)</b>	<b>34 (16 %)</b>	<b>0,02069</b>	<b>0.290</b>	<b>0.096-0.871</b>
2	17 (39.5 %)	26 (20 %)	0,01019	2.615	1.239-5.522
3	9 (21 %)	34 (16 %)	0,43407	0.747	0.325-1.718
<b>4</b>	<b>12 (28 %)</b>	<b>17 (13 %)</b>	<b>0,02402</b>	<b>2.573</b>	<b>1.112-5.955</b>
5	1 (2 %)	4 (3 %)	0,79878	0.750	0.082-6.899

## Число полиморфизмов генетических маркеров наследственной тромбофилии у больных АТ с наличием и без сосудистых осложнений

Количество мутаций	Пациенты артериитом Такаясу с сосудистыми осложнениями (n= 22)	Пациенты артериитом Такаясу с сосудистых осложнений (n= 21)	с р		
0	0 (0 %)	0 (0 %)	p= 1,0000	-	-
1	2 (9 %)	2 (9,5 %)	p=0,96104	0.950	0.121-7.440
2	9 (41 %)	8 (38 %)	p=0,85037	1.125	0.331-3.826
3	5 (23 %)	4 (19 %)	p=0,76686	1.250	0.285-5.473
4	6 (27 %)	6 (28,5 %)	p=0,92439	0.938	0.247-3.555
5	0 (0 %)	1 (4,7 %)	p=0,22720	-	-

# Выводы

- Пациенты с АТ являются носителями значительного количества протромботических полиморфных вариантов генов коагуляции и их сочетаний
- Более чем у 70 % пациентов с АТ обнаружен полиморфизм  $GA2-\alpha2$  — интегрин (*рецептор тромбоцитов к коллагену*), одним из проявлений которого является резистентность к аспирину

# Практическая значимость

- **Полученные данные открывают новые возможности в персонализации антиагрегантной терапии пациентов с АТ**
- **В виду высокого риска сосудистых осложнений всем пациентам с АТ рекомендуется оценивать полиморфизм генов тромбофилии для более точной оценки персонального риска развития тромботических осложнений**



**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!!!**