

© Коллектив авторов, 2013

Х.М. Эмирова, А.В. Попа, Н.Л. Козловская, Е.М. Толстова, А.И. Макулова,
Т.Е. Панкратенко, Т.Ю. Абасеева, О.В. Зайцева

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Кафедра педиатрии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, Москва

Обследованы 47 пациентов с типичной формой ГУС (средний возраст $19,3 \pm 2,1$ мес). Методом ПЦР-масс-спектрометрии и ПЦР-рестрикционного анализа исследованы генетические маркеры тромбофилии: полиморфизмы генов фибриногена (FGBG455A), протромбина (PTGG20210A), метилентetraгидрофолатредуктазы (MTHFR C677T), ингибитора активатора плазминогена (PAI-1 4G/5G675), фактора V Лейден (FV Leiden G1691A), тромбоцитарного рецептора фибриногена (ITGB3 T176CL33P). Проведена оценка влияния полиморфизма изученных генов системы свертывания на клинические проявления ГУС (длительность анурии, анемии, олигурии, гиперазотемии, диализной терапии, выраженность тромбоцитопении). У детей с ГУС в сравнении с распределением в популяции в 2 раза чаще встречался гомозиготный полиморфизм генов MTHFR и ITGB, существенно чаще – гетерозиготный полиморфизм генов FGB и PAI-1. Дети с мутантным полиморфизмом гена MTHFR C677T представляют собой группу с более тяжелым течением ГУС. У пациентов с «протромбогенным генотипом» гена FGB также отмечалась большая длительность анемии, анурии, гиперазотемии, диализной терапии. Наличие гетерозиготных и гомозиготных полиморфизмов гена PAI-1 4G (675) 5G и ITGB3 C176T влияло на длительность анурии, диализной поддержки и периода восстановления почечных функций. Тяжесть течения ГУС определяется не только количеством мутаций, но и «протромбогенным» потенциалом, что клинически отражается в гетерогенности, органной дисфункции, тяжести почечного повреждения. Выраженность клинических проявлений ГУС определяется «протромбогенным генотипом» генов MTHFR C677T, ITGB3 C176T, FGBG455A и PAI-1 4G/5G 675.

Ключевые слова: наследственная тромбофилия, гемолитико-уремический синдром, полиморфизм генов системы свертывания крови, дети.

47 patients (average age $19,3 \pm 2,1$ months) with the typical form of HUS were examined. Polymorphism of the following genetic markers for thrombophilia was analyzed using the PCR mass spectrometry and the PCR restriction analysis: the genes of fibrinogen (FGBG455A), prothrombin (PTGG20210A), methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR C677T), plasminogen activator inhibitor (PAI-1 4G/5G 675), factor V Leiden (FV Leiden G1691A), platelet fibrinogen receptor (ITGB3 T176CL33P). The influence of polymorphism of studied coagulation system genes on HUS clinical aspects is assessed (the duration of anuria, anaemia, oliguria, hyperazotemia, dialysis treatment, the intensity of thrombocytopenia). The homozygous polymorphism of MTHFR and ITGB genes occurs at almost twice the rate in children with HUS compared to a reference distribution, the heterozygous polymorphism of FGB and PAI-1 occurs even more often. The children with MTHFR C677T gene mutant polymorphism are a group where the illness tends to be more severe. The patients with «protrombogenic genotype» of FGB gene have also long-term anaemia, anuria, hyperazotemia, dialysis treatment. The presence of hetero- and homozygous polymorphism of PAI-1 4G (675) 5G and ITGB3 C17T influences on the duration of anuria, dialysis therapy and recovery of renal function. The severity of HUS is determined not only by the number of mutations, but also by «protrombogenic» potential, that is reflected in the heterogeneity, the dysfunction of organs, the

Контактная информация:

Эмирова Хадиджа Маратовна – к.м.н., доц. каф. педиатрии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ
Адрес: 127473 г. Москва, ул. Делегатская, 20/1
Тел.: (499) 268-73-68, 268-74-26, E-mail: kh.emirova@live.com
Статья поступила 15.10.13, принята к печати 26.01.14.