Оригинальное исследование
УДК 616.151.5
http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-1-5

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ F7 И F13 ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ТРОМБОЗАМИ, ИМЕЮЩИХ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТРОМБОФИЛИИ, НА ТЕРРИТОРИИ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

Анна Сергеевна Богданова[1]✉, Наталья Владимировна Сикора[2], Илья Геннадьевич Богданов[1,3]

[1]✉Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия, as_bogdanova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-8277-2669
[2]Перинатальный центр им. проф. Г.С. Постола, Хабаровск, Россия, nsikora@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4762-6655
[3]Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Хабаровск, Россия, bogdanovig@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3834-2095

Аннотация. Целью исследования явился анализ данных медико-генетического обследования детей с тромбозами на предмет встречаемости полиморфизмов в генах F7 и F13 факторов свертывания крови и их ассоциации с генетическими маркерами тромбофилии. У всех детей с венозными тромбозами выявлены генетические маркеры тромбофилии, преобладают гетерозиготные формы. Наиболее распространенные полиморфизмы в генах: PAI-1 – частота встречаемости 0,790, MTRR – 0,621 и FGB – 0,517. Мутации в генах F2 и F5 выявляются с частотой по 0,030. Полиморфизмы в генах F7 и F13 – обнаружены с одинаковой частотой встречаемости – 0,276. Статистически значимо полиморфизм F13 встречается у мальчиков ($p \leq 0,04$), чаще наблюдается в сочетании с PAI-1 (0,375, $p \leq 0,04$) в отличие от комбинаций с полиморфизмом гена F7. У девочек чаще выявляется полиморфизм гена F7 и преобладают сочетания с полиморфизмами в генах PAI-1 (0,461, $p \leq 0,03$), FGB (0,385, $p \leq 0,02$), MTHFR1298 и MTR2756 одинаково по 0,308, $p \leq 0,05$ в отличие от комбинаций с полиморфизмом F13 у них. Союз полиморфизмов F7 и F13 имелся лишь у мальчиков, частота 0,125. При сравнении ассоциаций полиморфизмов между группами девочек и мальчиков, отмечено, что у девочек дезорганизация седьмого гена свертывания крови сочетается с нарушениями в гене ингибитора плазминогена ($p \leq 0,02$) и метионин-синтазы ($p \leq 0,03$), в то время как у мальчиков имеет место комбинация нарушения гена фибриназы с изменениями в гене метионин-синтазы-редуктазы, $p \leq 0,05$. На один полиморфизм в генах факторов свертывания крови F7 и F13 в среднем приходится до 4 полиморфизмов в генах тромбофилии. Так как все дети в клинике имели подтвержденный эпизод венозного тромбоза, то можем предположить, что наличие таких ассоциаций подавляет антикоагуляционные свойства полиморфизмов в генах проконвертина и фибриназы, и, следовательно, не позволяет проявлять защиту от тромбозов.

Ключевые слова: полиморфизм в генах F7 и F13, полиморфизмы в генах тромбофилии, тромбозы, венозные тромбозы, тромбозы у детей

Для цитирования: Богданова А.С. Встречаемость полиморфизмов F7 и F13 факторов свертывания крови у детей с тромбозами, имеющих генетические маркеры тромбофилии, на территории Хабаровского края / А.С. Богданова, Н.В. Сикора, И.Г. Богданов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2026. – № 1. – С. 32-36. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-1-5.

Благодарность. *Благодарим за помощь сотрудников медико-генетической консультации Перинатального центра им. проф. Г.С. Постола Минздрава Хабаровского края.*

THE OCCURRENCE OF POLYMORPHISMS F7 AND F13 OF BLOOD CLOTTING FACTORS IN CHILDREN WITH THROMBOSIS WITH GENETIC MARKERS OF THROMBOPHILIA IN THE KHABAROVSK TERRITORY

Anna S. Bogdanova[1]✉, Natalya V. Sicora[2], Ilia G. Bogdanov[1,3]

[1]✉Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia, as_bogdanova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-8277-2669
[2]Regional State Healthcare Institution «Perinatal Center» named after Prof. G.S. Postol of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Russia, nsikora@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4762-6655

[3]Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Khabarovsk, Russia, bogdanovig@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3834-2095

Abstract. The goal of the study was to analyze the data from a medical and genetic examination of children with thrombosis for polymorphisms in the F7 and F13 genes of blood clotting factors and their association with genetic markers of thrombophilia**.** Genetic markers of thrombophilia have been identified in all children with venous thrombosis. Heterozygous forms prevail. The most common polymorphisms in the genes are PAI-1– with a frequency of 0,790, MTRR – 0,621, and FGB – 0,517. Mutations in the F2 and F5 genes are detected with a frequency of 0,030 each. Polymorphisms in the F7 and F13 genes were found with the same frequency of occurrence – 0,276. Polymorphism F13 occurs in boys ($p<0,04$), and is more often combined with PAI-1 (0,375, $p<0,04$), in contrast to combinations with polymorphism of the F7 gene. In girls, polymorphism of the F7 gene is more often detected, combinations with polymorphisms in the PAI-1 (0,461, $p<0,03$), FGB (0,385, $p<0,02$), MTHFR1298 and MTR2756 genes prevail equally at 0,308, $p<0,05$, in contrast to combinations with polymorphism F13. The union of polymorphisms F7 and F13 was in boys, the frequency was 0,125. Comparing the associations of polymorphisms between groups of girls and boys, it was revealed that girls have gene polymorphism. The goal of the study was to analyze the data from a medical and genetic examination of children with thrombosis for polymorphisms in the F7 and F13 genes of blood clotting factors and their association with genetic markers of thrombophilia. Genetic markers of thrombophilia have been identified in all children with venous thrombosis, and heterozygous forms predominate**.** The most common polymorphisms in the genes are PAI-1– with a frequency of 0,790, MTRR – 0,621, and FGB – 0,517. Mutations in the F2 and F5 genes are detected with a frequency of 0,030 each. Polymorphisms in the F7 and F13 genes were found with the same frequency of occurrence – 0,276. Statistically significantly, F13 polymorphism occurs in boys ($p<0,04$), more often observed in combination with PAI-1 (0,375, $p<0,04$), in contrast to combinations with polymorphism of the F7 gene. In girls, polymorphism of the F7 gene is more often detected and combinations with polymorphisms in the PAI-1 (0,461, $p<0,03$), FGB (0,385, $p<0,02$), MTHFR1298 and MTR2756 genes prevail equally at 0,308, $p<0,05$, in contrast to combinations with polymorphism F13 in them. The union of polymorphisms F7 and F13 was found only in boys, with a frequency of 0,125. When comparing the associations of polymorphisms between groups of girls and boys, it was noted that in girls, disorganization of the seventh blood coagulation gene is combined with disorders in the plasminogen inhibitor gene ($p<0,02$) and methionine synthase ($p<0,03$), while in boys there is a combination of disorders of the fibrinase gene with changes in the methionine synthase gene reductase, $p<0,05$. On average, up to 4 polymorphisms in thrombophilia genes account for one polymorphism in the blood coagulation factor F7 and/or F13 genes. Since all the children in the clinic have had a confirmed episode of venous thrombosis, we can assume that the presence of such associations suppresses the anticoagulation properties of polymorphisms in the F7 and F13 genes, and therefore does not allow protection against thrombosis.

Keywords: polymorphism in F7 and F13 genes, polymorphisms in thrombophilia genes, thrombosis, venous thrombosis, thrombosis in children

For citation: Bogdanova A.S. The occurrence of polymorphisms F7 and F13 of blood clotting factors in children with thrombosis with genetic markers of thrombophilia in the Khabarovsk territory / A.S. Bogdanova, N.V. Sicora, I.G. Bogdanov // Far Eastern medical journal. – 2026. – № 1. – P. 32-36. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-1-5.

Acknowledgment. *We express our gratitude for the help to the staff of the medical and genetic consultation of the Perinatal Center named after Prof. G.S. Postol of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory.*

Оценивая риск тромботических состояний, важную роль отводят факторам свертывания крови VII и XIII (ген F7 и ген F13). При наличии полиморфизмов в этих генах риск тромбозов снижается за счет нарушения формирования фибрина и его стойкости. Таким образом, обеспечивается защитный эффект от тромботических реакций [1, 2]. Так, например, при полиморфизме гена F7 в позиции 10976 происходит замена гуанина (G) на аденин (A) (генетический маркер G10976A) и изменяет биохимические свойства фактора VII. Частота встречаемости полиморфизма F7 14-16 % у представителей европеоидной расы. Генотип AA снижает активность проконвертина на 72 % по сравнению с генотипом GG, который наиболее часто встречается в популяции. Данный полиморфизм в гомозиготном варианте (AA) ассоциирован с низкой вероятностью инфаркта миокарда, даже при наличии ангиографических изменений при тяжелом коронарном атеросклерозе, а лица с гетерозиготным типом (генотип AG) имеют риск возникновения инфаркта миокарда в 2 раза меньше, чем носители генотипа GG. Хотя наличие генотипов GA и AA у беременных способствует высокому риску послеродового кровотечения [3, 4]. При полиморфизме гена F13 в позиции 103 гуанин (G) заменяется на тимин (T) – G103T. В результате фибриновые сгустки получаются тонкими, а тромб несостоятельным. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, имеющих полиморфизм G103T по сравнению с контролем, доказан защитный эффект присутствия в генотипе аллели T [5, 6]. Таким образом, при наличии полиморфизмов в генах F7 и F13 риск тромбоэмболических осложнений снижается. Отмечено, что у пациентов с тромбозами в анамнезе, гомозиготный вариант данных полиморфизмов

встречается реже, чем у здоровых людей [1, 7]. Наличие генетических маркеров тромбофилии, например, при нарушении фолатного цикла, протективное действие полиморфизмов F7 и F13 снижено [8-10]. В педиатрической практике, как в отечественной, так и в зарубежной литературе имеется очень мало информации на эту тему. Мы не встретили данных по частоте встречаемости полиморфизмов генов в зависимости от гендерной принадлежности.

Целью исследования явился анализ данных медико-генетического обследования детей с тромбозами на предмет встречаемости полиморфизмов в генах F7 и F13 и их ассоциаций с генетическими маркерами тромбофилии.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное моноцентровое исследование за период с 2017 по 2025 г. Проанализированы медико-генетические данные детей, у которых имелся подтвержденный эпизод венозного тромбоза в возрасте первых месяцев жизни. Недоношенные дети и пациенты с артериальными тромбозами не включались в данное исследование.

Всем пациентам проводилось молекулярно-генетическое исследование для определения полиморфизмов и мутаций в генах: F7, F13, F5, F2, ITGA2, ITGB3, PAI-1, FGB, а также в генах фолатного цикла.

Объектом исследования явилась венозная кровь с калиевыми солями этилендиаминтетрауксусной кислоты. Детекция амплификации проводилась с помощью ДТ-96 «ДНК-Технология» в режиме реального времени с применением **Тест-системы для аллельной дискриминации генов тромбофилий:** [F7: G10976A (rs6046)], [F13A1: G103T (rs5985)], [F5: 1691 G>A (rs6025)], [F2: 20210 G>A (rs1799963)], [ITGA2: 807 C>T (rs1126643)], [ITGB3: 1565 T>C (rs5918)], [PAI-1: c. – 675 5G>4G (rs1799889)], [FGB: c. – 455 G>A (rs1800790)], [MTHFR: 1298 A>C (rs1801131)], [MTHFR: 677 C>T(rs1801133)], [MTRR: 66 A>G (rs1801394)], [MTR: 2756 A>G(rs1805087)]. Статистическая обработка материалов исследования проводилась с помощью методов биомедицинской статистики, реализованных в Excel и Statistica 10. Расчет различий проведен с помощью критерия Пирсона (хи-квадрат), в случаях значений менее или равным 5 использовали точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

С периода с 2017 по 2025 гг. нами проанализированы медико-генетические данные 29 детей, доношенных, средний возраст которых составил 1 мес. ± 0,5 мес., проходивших обследование в медико-генетической консультации Перинатального центра им. проф. Г.С. Постола минздрава Хабаровского края, в клинике которых имелись тромбы в венах конечностей, синусов головного мозга, венах шеи, почек, портальной, полых вен, в камерах сердца и в сосудах малого круга кровообращения на предмет встречаемости и наличия ассоциаций полиморфизмов в генах факторов свертывания крови F7 и F13 с генетическими маркерами тромбофилии. Количество девочек и мальчиков было примерно одинаково: девочек – 13, мальчиков – 16 человек. Данная выборка является госпитальной и не отражает распределение полученных данных на популяцию. У всех детей при медико-генетическом обследовании выявлены генетические маркеры патологии системы гемостаза, преобладают гетерозиготные формы. Наиболее распространены полиморфизмы в генах: PAI-1 с частотой встречаемости 0,790, MTRR – 0,621 и FGB – 0,517 (рис. 1). Мутации в генах F2 и F5 встретились с одинаковой частотой по 0,030, выявлены только у мальчиков. Комбинации F2 + F5 на данном этапе исследования не зарегистрировано. Среднее число полиморфизмов в генах системы гемостаза на одного ребенка у девочек составило 4, а у мальчиков – 5. Полиморфизмы в генах факторов свертывания крови F7 и F13 встретились с частотой по 0,276 и представлены генотипом G/A (рис. 1). Однако, оценивая встречаемость данных полиморфизмов генов в зависимости от гендерной принадлежности, заметили, что изменения в генах F7 и F13 с разной интенсивностью выявляются у мальчиков и у девочек. Хотя данные полиморфизмы с половыми хромосомами не связаны. В литературных источниках мы не встретили подобных описаний. Возможно, это можно объяснить небольшой выборкой, что является случайным совпадением, а, возможно, и закономерностью, это требует более детального исследования. Так, например, статистически значимо полиморфизм F13A1G103T, G>A, генотип (G/A) встретился у мальчиков ($p \leq 0,04$) (табл. 1). Изменения в гене седьмого фактора свертывания крови, наоборот, преобладало у девочек (табл. 1). Так, мы отметили, что имеются различия в зависимости от пола между полиморфизмами генов тромбофилии и их комбинациями (рис. 2). У мальчиков полиморфизм гена F13 чаще ассоциирован с PAI-1 (0,375, $p \leq 0,04$) в отличие от полиморфизма гена F7. У девочек же в свою очередь полиморфизм гена F7 ассоциирован с полиморфизмами в генах PAI-1 (0,461, $p \leq 0,03$), FGB (0,385, $p \leq 0,02$) и MTHFR1298, MTR2756 (одинаково по 0,308, $p \leq 0,05$) в отличие от комбинаций с полиморфизмом F13 (табл. 2). Только у мальчиков встретился союз полиморфизмов в генах F7 и F13 с частотой 0,125. Сравнивая ассоциации полиморфизмов между группами девочек и мальчиков, отметили, что у девочек дезорганизация седьмого гена свертывания крови сочетается с нарушениями в гене ингибитора плазминогена ($p \leq 0,02$) и метионин-синтазы ($p \leq 0,03$), в то время как у мальчиков имеет место комбинация нарушения гена фибриназы с изменениями в гене метионин-синтазы-редуктазы, $p \leq 0,05$ (рис. 2). Необходимо отметить, что на один полиморфизм в генах факторов свертывания крови F7 и F13 приходится в среднем

до 4 полиморфизмов в генах тромбофилии. Учитывая, что все дети в клинике имели подтвержденный эпизод венозного тромбоза, можно предположить, что наличие таких ассоциаций может снижать антикоагуляционные свойства полиморфизмов в генах проконвертина и фибриназы, и, следовательно, не обеспечивает защиту от тромбозов.

Таблица 1 – Частота встречаемости полиморфизмов генов F7 и F13 у детей с тромбозами, имеющих генетические маркеры ТФ

Полиморфизм гена / группа	Генотип	Дети, n=29	Девочки, n=13	Мальчики, n=16	p
F7:G10976A, G>A	G/A	8/29 0,276	6/13 0,461	2/16 0,125	0,09
F13A1: G103T, G>A	G/A	8/29 0,276	1/13 0,077	7/16 0,437	0,04

Примечание. p – достоверность сравнения между частотой встречаемости F7 и F13 между девочками и мальчиками.

Таблица 2 – Распространенность и сочетание полиморфизмов генов F7 и F13 с генетическими маркерами тромбофилии у детей, имеющих тромботические осложнения

Генетические маркеры	Девочки, n=13		p1	Мальчики, n=16		p2
	F7: G10976A, G/A	F13A1: G103T, G/A		F7: G10976A, G/A	F13A1: G103T, G/A	
F2 20210 G>A	0/13	0/13		0/16	0/16	
(генотип G/A)	0	0	1,00	0	0	1,00
(генотип A/A)	0	0		0	0	
F5 1691 G>A	0/13	0/13		0/16	0/16	
(генотип G/A)	0	0	1,00	0	0	1,00
(генотип A/A)	0	0		0	0	
PAI-1: c.-675 5G>4G	6/13 0,461	1/13 0,076		1/16 0,062	6/16 0,375	
(генотип 5G/4G)	6	1	0,03	1	3	0,04
(генотип 5G/5G)	0	0		0	3	
FGB: c.-455 G>A	5/13 0,385	0/13		1/16 0,062	4/16 0,250	
(генотип G/A)	5	0	0,02	1	3	0,33
(генотип A/A)	0	0		0	1	
ITGA2: 807 C>T	3/13 0,230	0/13		2/16 0,125	4/16 0,250	
(генотип C/T)	3	0	0,11	2	4	0,41
(генотип T/T)	0	0		0	0	
ITGB3: 1565 T>C	1/13 0,077	0/13		0/16	1/16 0,062	
(генотип C/T)	0	0	1,00	0	1	0,50
(генотип C/C)	1	0		0	0	
MTHFR: 1298 A>C	4/13 0,308	0/13		1/16 0,062	2/16 0,125	
(генотип A/C)	2	0	0,05	1	2	0,61
(генотип C/C)	2	0		0	0	
MTHFR: 677 C>T	1/13 0,077	0/13		0/16	3/16 0,187	
(генотип C/T)	1	0	1,00	0	1	0,11
(генотип T/T)	0	0		0	2	
MTRR: 66 A>G	3/13 0,231	0/13	0,11	1/16 0,062	5/16 0,312	0,09
(генотип A/G)	2	0		1	4	
(генотип G/G)	1	0		0	1	
MTR: 2756 A>G	4/13 0,308	0/13		0/16	2/16 0,125	
(генотип A/G)	3	0	0,05	0	2	0,24
(генотип G/G)	1	0		0	0	

Примечание. p1 – сравнение между частотой встречаемости сочетаний с полиморфизмами генов ТФ с F7 и F13 у девочек; p2 – сравнение между частотой встречаемости сочетаний с полиморфизмами генов ТФ с F7 и F13 у мальчиков.

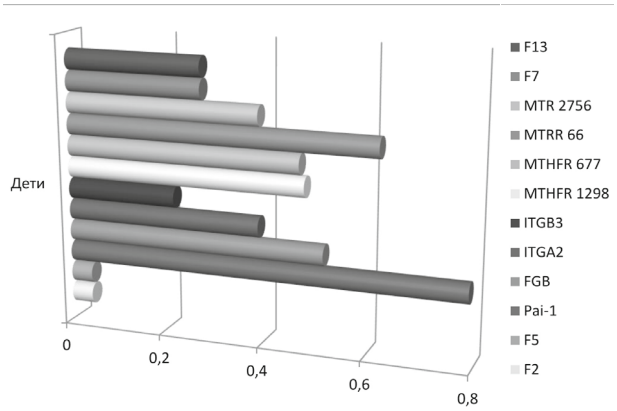


Рис. 1. Встречаемость полиморфизмов генов ТФ у детей с тромбозами

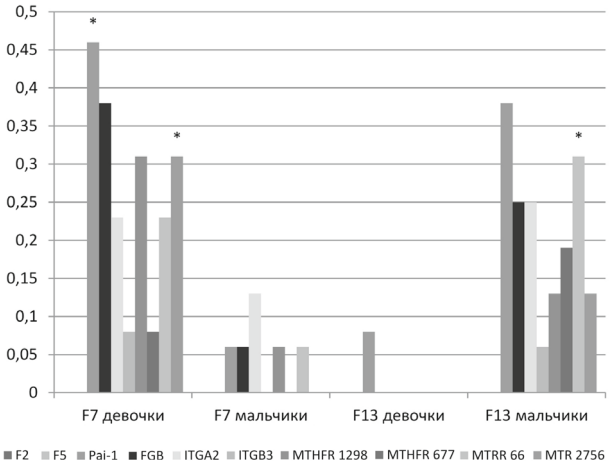


Рис. 2. Комбинация полиморфизмов генов F7 и F13 с генетическими маркерами ТФ у детей с тромбозами, гендерные различия

Таким образом, полиморфизмы генов факторов свертывания крови F7 и F13 встречаются у детей с генетическими маркерами тромбофилии, имеющих в клинике подтвержденные эпизоды венозных тромбозов на территории Хабаровского края с одинаковой частотой – 0,276 и представлены генотипом G/A. Частота выявляемости у девочек и мальчиков разная и имеются различия в ассоциациях этих полиморфизмов с генетическими маркерами тромбофилии: у мальчиков преобладает полиморфизм в гене F13, который чаще ассоциирован с PAI-1 (0,375, p≤0,04); у девочек наоборот чаще встречается полиморфизм гена F7 и ассоциирован с полиморфизмами в генах PAI-1 (0,461, p≤0,03), FGB (0,385, p≤0,02), MTHFR1298 и MTR2756 (одинаково по 0,308, p≤0,05). У детей, имеющих тромбозы, на один полиморфизм в генах факторов свертывания крови F7 и F13 приходится в среднем до 4 полиморфизмов в генах тромбофилии. По данным нашего исследования наличие полиморфизмов в генах F7 и F13 при таких сочетаниях с полиморфизмами генов тромбофилии не обеспечило антикоагуляционную протекцию от тромбозов.

Список источников

1. Значение полиморфизмов генов факторов VII и XIII системы свертываемости крови в патогенезе нетравматического асептического некроза головки бедренной кости / М.А. Панин, Н.В. Загородний, А.В. Бойко, Л.М. Самоходская, М.Д. Абакиров, Е.Е. Волков // Гений ортопедии. – 2021. – Т. 27, № 1. – С. 43-47. doi 10.18019/1028-4427-2021-27-1-43-47.
   The significance of polymorphisms of the genes of factors VII and XIII of the blood coagulation system in the pathogenesis of non-traumatic aseptic necrosis of the femoral head / M.A. Panin, N.V. Zagorodniy, A.V. Boyko, L.M. Samokhodskaya, M.D. Abakirov, E.E. Volkov // Genius of Orthopedics. – 2021. – Vol. 27, № 1. – P. 43-47. DOI 10.18019/1028-4427-2021-27-1-43-47.
2. Киселева А.Н., Бутина Е.В., Зайцева Г.А., Овчинников В.В., Игнатьев С.В., Ярыгин Д.Н., Парамонов И.В. Ассоциация полиморфизма генов F2, F5, F7, F13, FGB, ITGA2, ITGB3, PAI-1, MTHFR, MTR, MTRR с нарушениями репродуктивной функции у женщин // Вятский медицинский вестник. – 2017. – № 2 (54). – С. 24-29.
   Kiseleva A.N., Butina E.V., Zaitseva G.A., Ovchinnikov V.V., Ignatiev S.V., Yarygin D.N., Paramonov I.V. Association of polymorphisms of genes F2, F5, F7, F13, FGB, ITGA2, ITGB3, PAI-1, MTHFR, MTR, MTRR with reproductive functions disorders in women // Vyatka Medical Bulletin. – 2017. – № 2 (54). – P. 24-29.
3. Гороховский А.Н. Ген F7: [Электронный ресурс] // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. – 2020. – URL: https://www.genokarta.ru/gene/F7. (Дата обращения: 03.04.2025).
   Gorokhovsky A.N. The F7 gene: [Electronic resource] // GENOCARTA Genetic Encyclopedia. – 2020. – URL: https://www.genokarta.ru/gene/F7. (Date of access: 03.04.2025).
4. Polymorphisms of the coagulation factor VII gene and its plasma levels in relation to acute cerebral infarction differences in allelic frequencies between Chinese Han and European populations / W.Y. Kang, H.L. Wang, L.F. Xiong, X.F. Wang, H.Y. Chu, B. Qu, X.F. Liu, J. Yin, B.H. Duan, Z.Y. Wang // Chin. Med. J. (Engl). – 2004. – Vol. 117, № 1. – P. 71-74.
5. Muszbek L., Ariëns R.A., Ichinose A. ISTH SSC Subcommittee on Factor XIII. Factor XIII: recommended terms and abbreviation // J. Thromb. Haemost. – 2007. – Vol. 5, № 1. – P. 181-183. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2006.02182.x.
6. Impact of FXIII-A Val34Leu polymorphism on coronary artery disease in Croatian patients / A. Bronić, G. Ferencak, R. Zadro, A. Stavljenić-Rukavina, R. Bernat // Mol. Biol. Rep. – 2009. – Vol. 36, № 1. – P. 1-5. DOI: 10.1007/s11033-007-9144-9.
7. Factor XIII Val34Leu polymorphism and recurrent myocardial infarction in patients with coronary artery disease / R.P. Kreutz, A. Bitar, J. Owens, Z. Desta, J.A. Breall, E. von der Lohe, A. Sinha, M. Vatta, P. Nystrom, Y. Jin, D.A. Flockhart // J. Thromb. Thrombolysis. – 2014. – Vol. 38, № 3. – P. 380-387. DOI: 10.1007/s11239-014-1059-4.
8. Middeldorp S., Nieuwlaat R., Baumann Kreuziger L., et al. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing // Blood Adv. – 2023. Nov. 28; № 7 (22). – P. 7101-7138. doi: 10.1182/bloodadvances.2023010177.
9. Ames P.R.J., D'Andrea G., Marottoli V., et al. Earlier onset of peripheral arterial thrombosis in homozygous MTHFR C677T carriers than in other MTHFR genotypes: a cohort study // Clin Exp Med. – 2023. Jun; № 23 (2). – P. 503-509. doi: 10.1007/s10238-022-00819-y.
10. Ames P.R., D'Andrea G., Arcaro A., et al. Homozygous MTHFR C677T carriers develop idiopathic portal vein thrombosis 20 years earlier than wild type // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2024 Jun 1;35(4):180-186. doi: 10.1097/MBC.0000000000001299.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 12.01.2026.
The article was accepted for publication 12.01.2026.

❑❑❑