Оригинальное исследование
УДК 616.831-005:616.151.5(470.11)
http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-3-5

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ: КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Александра Сергеевна Воронцова[1]✉, Надежда Александрова Воробьева[2], Александра Алексеевна Мурашкина[3]

[1,2,3]Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия
[1]baklab1gkb@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-3643-0515
[2]nadejdav0@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-6613-2485
[3]rayofsun494@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-4708-5203

Аннотация. Термином наследственная тромбофилия принято называть состояние организма, ассоциированное с повышенной склонностью к тромбообразованию, и связанное с носительством мутаций в генах, ответственных за регуляцию гемостаза. Наиболее распространенными дефектами генов системы свертывания крови являются мутации в генах II (*rs1799963*) и V (*rs6025*) факторов. Носительство подобных мутаций многократно повышает риск тромботических событий, таких как ишемический инсульт головного мозга и транзиторная ишемическая атака. Цель исследования – анализ ассоциации носительства мутаций в генах II и V факторов гемостаза с острым нарушением мозгового кровообращения в выборке Архангельской области. Проспективное поперечное популяционное исследование выполнено на выборках этнических русских – уроженцах Архангельской области. В исследуемую группу включен 71 пациент с диагнозом ОНМК (МКБ-10: I60 – I64, G45), в группу сравнения включено 412 здоровых добровольцев молодого возраста. Исследование проводилось методом ПЦР Real-Time. Частоты аллелей рассчитывали по закону Харди – Вайнберга. Анализ распределения аллелей и генотипов гена *F2* показал, что среди пациентов «дикий» генотип встречался в 97,18 % случаев, гетерозиготный вариант выявлен у 2,82 % участников, среди здоровых добровольцев носителями «дикого» генотипа являлись 97,33 % участников, а гетерозиготного – 2,67 %. В группе пациентов выявлено четыре носителя мутации Лейден, при этом трое (4,22 %) имели гетерозиготный генотип, а у одного пациента (1,14 %) обнаружен гомозиготный полиморфный генотип. Среди здоровых лиц носительство Лейденской мутации в гетерозиготном состоянии составило 5,34 %, гомозиготных носителей в группе сравнения выявлено не было. В исследовании была выявлена ассоциация носительства мутации Лейден с ОНМК по типу ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки ($p<0,001$) в выборке населения Архангельской области, при этом носительство мутации в гене протромбина значимо не различалось в изучаемых группах ($p=0,926$).

Ключевые слова: наследственная тромбофилия, мутация Лейден, мутация в гене протромбина, ишемический инсульт, Архангельская область, неблагоприятные события

Для цитирования: Воронцова А.С. Роль наследственной тромбофилии в развитии острого нарушения мозгового кровообращения у жителей Архангельской области: клинико-фармакологический анализ / А.С. Воронцова, Н.А. Воробьева, А.А. Мурашкина // Дальневосточный медицинский журнал. – 2026. – № 3. – С. 36-41. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-3-5.

THE ROLE OF HEREDITARY THROMBOPHILIA IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT IN RESIDENTS OF THE ARKHANGELSK REGION: A CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL ANALYSIS

Alexandra S. Vorontsova[1]✉, Nadezda A. Vorobyeva[2], Alexandra A. Murashkina[3]

[1,2,3]Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia
[1]baklab1gkb@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-3643-0515
[2]nadejdav0@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-6613-2485
[3]rayofsun494@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-4708-5203

Abstract. The term «hereditary thrombophilia» refers to a condition associated with an increased tendency to thrombosis and is associated with the presence of mutations in genes responsible for the regulation of homeostasis. The most common defects in the blood clotting system genes are mutations in the II (rs1799963) and V (rs6025) factor genes. The presence of such mutations significantly increases the risk of thrombotic events, such as ischemic stroke and transient ischemic attack.

Analysis of the association of mutations in genes of II and V homeostasis factors with acute cerebrovascular accident in the sample of the Arkhangelsk region.

A prospective cross-sectional population study was performed on samples of ethnic Russians – natives of the Arkhangelsk region. The study group included 71 patients with a diagnosis of TIA (ICD-10: I60-I64, G45), and the comparison group included 412 healthy young volunteers. The study was conducted using the Real-Time PCR method. The allele frequencies were calculated using the Hardy-Weinberg law.

The analysis of the distribution of alleles and genotypes of the F2 gene showed that the «wild» genotype was found in 97,18 % of patients, the heterozygous variant was found in 2,82 % of participants and 97,33 % of healthy volunteers were carriers of the «wild» genotype, while 2,67 % were carriers of the heterozygous genotype. Four carriers of the Leiden mutation were identified in the patient group, with three (4,22 %) having a heterozygous genotype, and one patient (1,14 %) having a homozygous polymorphic genotype. Among healthy individuals, the heterozygous Leiden mutation carrier rate was 5,34 %, and no homozygous carriers were detected in the comparison group. The study revealed an association between the Leiden mutation carrier rate and ischemic stroke and transient ischemic attack ($p<0,001$) in the population of the Arkhangelsk Region, while the carrier rate of the prothrombin gene mutation did not differ significantly between the study groups ($p=0,926$).

Keywords: hereditary thrombophilia, Leiden mutation, prothrombin gene mutation, ischemic stroke, Arkhangelsk region, adverse events

For citation: Vorontsova A.S. The role of hereditary thrombophilia in the development of acute cerebrovascular accident in residents of the Arkhangelsk region: a clinical and pharmacological analysis / A.S. Vorontsova, N.A. Vorobyeva, A.A. Murashkina // Far Eastern medical journal. – 2026. – № 3. – P. 36-41. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-3-5.

Наследственная тромбофилия – донозологическое состояние организма, характеризующееся повышенной предрасположенностью к тромбообразованию и само по себе не являющееся заболеванием. Известно, что тромбоз имеет многофакторную этиологию и развивается в результате совместного действия различных генетических и средовых детерминант. Для наследственной тромбофилии свойственно раннее дебютирование тромботического события, неблагоприятный семейный анамнез, а также рецидивирующие венозные тромбоэмболии [1, 2]. В связи с этим, особую ценность представляет установление прогностических критериев развития тромботических событий на основе молекулярно-генетических маркеров. Решение данного вопроса невозможен без тщательного анализа патогенетических механизмов развития тромбозов, их осложнений, в том числе, с помощью современных молекулярно-генетических методов оценки протромботического потенциала (протромботической готовности) системы гемостаза.

Понятие наследственная тромбофилия объединяет состояния, при которых возникает мутация в генах, кодирующих белки системы свертывания крови, к которым относят дефицит антитромбина, протеина S и C, мутацию V и II факторов гемостаза (гетерозиготные и гомозиготные генотипы). Наследование мутаций происходит по аутосомно-доминантному типу, не сцепленному с полом, что является значимым с точки зрения высокой вероятности реализации патологического потенциала в семьях [1, 3].

К наиболее распространенным и клинически значимыми врожденными дефектам генов системы гемостаза относят мутации в генах II и V факторов свертывания крови. Миссенс–мутация в гене *F5* – Лейденская мутация возникает при замене гуанина (*G*) на аденин (*A*) в позиции *1691* гена, в результате которой происходит замена аргинина в позиции 506 на глутамин в белке V фактора, патологический эффект мутации реализуется в виде резистентности к активированному протеину С, что в итоге приводит к гиперкоагуляции и повышенной склонности к тромбообразованию [4, 5]. Распространенность носительства данной генетической мутации в мире варьирует в зависимости от этнической принадлежности: среди европейцев гетерозиготное носительство лейденской мутации составляет порядка 5 %, гомозиготный генотип встречается с частотой приблизительно 1 на 5 000 человек, в азиатской и африканской популяциях распространенность полиморфизма не превышает 1 %. Исследования показывают, что риск тромботических событий у гетерозиготных носителей повышен в 3-7 раз, а у гомозиготных – в 20 раз по сравнению с носителями «дикого» генотипа [4, 6].

Мутация в гене *F2* связана с заменой гуанина (*G*) на аденин (*A*) в позиции *20210* гена, что влечет за собой изменение аминокислотной последовательности белка, приводящее к повышенному синтезу протромбина и, как следствие, гиперкоагуляции. Известно, что риск развития тромботических событий у носителей гетерозиготного генотипа в 2-3 раза выше,

а у гомозиготного – в 10-20 раз выше, чем у представителей «дикого» генотипа. Мутация в гене протромбина также наиболее распространена среди лиц европеоидной расы, где частота носительства составляет от 1 % до 3 %, в африканской и азиатской популяции отмечено крайне редкое носительство мутации (не более 0,5 %) [7].

Многочисленные исследования, направленные на поиск ассоциаций между носительством однонуклеотидных замен в генах системы гемостаза и реализацией тромботических событий, таких как острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), имеющее полигенную и многофакторную природу, демонстрируют противоречивые данные. В связи с чем, изучение данного вопроса в рамках популяции Архангельской области представляло научный и практический интерес.

Целью настоящего исследования является анализ ассоциации носительства мутаций в генах II и V факторов гемостаза с острым нарушением мозгового кровообращения в выборке Архангельской области.

Материалы и методы

Эпидемиологическое, проспективное одномоментное поперечное популяционное исследование выполнено на выборках этнических русских – уроженцах Архангельской области, по самоидентификации субъекта и их родителей (четвертое поколение включительно). В исследуемую группу включен 71 пациент ГБУЗ АО «ПГКБ им. Е.Е. Волосевич» с диагнозом ОНМК (МКБ-10: I60 – I64, G45). Критерии включения: госпитализация в неврологическое отделение регионального сосудистого центра, клинически подтвержденный диагноз ОНМК (коды по МКБ-10 – I63, G45), наличие добровольного информированного письменного согласия на участие в исследовании. В группу сравнения включено 412 здоровых добровольцев молодого возраста. Критерии включения: отсутствие хронических заболеваний, наличие добровольного информированного письменного согласия на участие в исследовании.

Определение однонуклотидных замен в генах системы гемостаза проводилось методом ПЦР Real-Time с использованием набора реагентов «Реал-Бест-Генетика Гемостаз 12» на амплификаторе CFX96 (BIO-RAD, USA). Исследование одобрено локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 11/12-24 от 18.12.2024). Статистический анализ выполнен с использованием программы STATA 14.2 (StataCorp LP, USA). Нормальность распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Поскольку распределение отличалось от нормального, данные представлены в виде медианы (Me), первого и третьего квартилей [Q1; Q3]. Частоты отдельных аллелей в изучаемых группах и проверяли их соответствие закону Харди – Вайнберга с использованием онлайн-калькулятора. Для сопоставления частот генотипов или отдельных аллелей с изучаемыми признаками использовали критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считали различия при уровне $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование было включено 483 участника – уроженца Архангельской области, которые были разделены на две группы. Исследуемую группу составили пациенты с ОНМК неврологического отделения регионального сосудистого центра ГБУЗ «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич» (n=71), группу сравнения составили здоровые добровольцы (n=412). Возраст участников первой группы составил от 20 до 98 лет (Me=59 [40; 76]). Количество женщин в выборке – 39 (55 %), количество мужчин – 32 (45 %). Возраст участников второй группы от 20 до 44 лет (Me=24 [22; 29]), количество женщин в выборке составило 243 (59 %), мужчин – 169 (41 %). Исходя из цели исследования, проведен эпидемиологический анализ распространения генетических маркеров, детерминирующих синтез протромбина и проакцелерина (табл. 1). Расчет частот аллельных вариантов генов проводился по формуле Харди – Вайнберга.

Анализ распределения аллелей и генотипов гена *F2 20210 G/A (rs 1799963)* в изучаемых группах показал, что среди пациентов «дикий» генотип встречался в 97,18 % случаев, гетерозиготный вариант выявлен у 2,82 % участников, среди здоровых добровольцев носителями «дикого» генотипа являлись 97,33 % участников, а гетерозиготного – 2,67 %. Носителей полиморфного гомозиготного генотипа ни в одной группе не обнаружено.

Таблица 1 – Распределение частот аллелей и генотипов генов *F2 G10976A (rs6046)* и *F2 G10976A (rs6046)* в изучаемых выборках

Изучаемая выборка	Аллельный вариант	Частота генотипа, %	95 % ДИ	Частота аллеля, %
F2 20210 G/A (rs 1799963)				
Группа пациентов (n=71)	GG GA AA	97,18 (n=69) 2,82 (n=2) 0 (n=0)	93,33100 0–6,67	G=98,59 A=1,41
Группа здоровых лиц (n=412)	GG GA AA	97,33 (n=401) 2,67 (n=11) 0 (n=0)	93,85–100 0–6,15	G=98,66 A=1,34
F5 1691 G/A (rs6025)				
Группа пациентов (n=71)	GG GA AA	94,37 (n=67) 4,22 (n=3) 1,41 (n=1)	89–99,73 0–8,9 0–4,15	G=96,48 A=3,52
Группа здоровых лиц (n=412)	GG GA AA	94,66 (n=390) 5,34 (n=22) 0 (n=0)	91,59-100 0-8,41	G=97,33 A=2,67

В группе пациентов выявлено четыре носителя мутации Лейден (*F5 1691 G/A (rs6025)*), при этом трое (4,22 %) имели гетерозиготный генотип, а у одного

пациента (1,14 %) обнаружен гомозиготный полиморфный генотип *AA,* значительно повышающий риск тромботических осложнений. Среди здоровых лиц носительство Лейденской мутации в гетерозиготном состоянии составило 5,34 % (n=22), гомозиготных носителей в группе сравнения выявлено не было.

Следующим этапом исследования явилось установление ассоциации между носительством мутаций в генах наследственного тромбофилического состояния и развитием тромботических осложнений в виде ишемический инсульт и/или транзиторной ишемической атаки (табл. 2, 3). С этой целью был проведен сравнительный анализ частот аллельных вариантов генов, кодирующих II и V факторы системы свертывания крови у пациентов с ОНМК и здоровыми лицами Архангельской области, а также с доступными базами мировой и европейской популяциями.

Таблица 2 – Сравнительный анализ частот аллельных вариантов гена *F2 20210 G/A (rs 1799963)* наследственного тромбофилического состояния у здоровых лиц и пациентов с ОНМК

Популяция	Выборка (N)/общее число аллелей (n)	Частота аллеля A F2 20210 G/A (n (%))	Пациенты с ОНМК
Пациенты с ОНМК	71/142	2 (1,41)	–
Здоровые добровольцы Архангельской области	412/824	11 (1,34)	$\chi^2_{(1)}$=0,01, p=0,926
Мировая популяция [13]	249 044/ 498 088	5 918 (1,19)	$\chi^2_{(1)}$=0,06, p=0,809
Европейская популяция [13]	192 810/ 385 620	5 328 (1,38)	$\chi^2_{(1)}$=0,01, p=0,978

Таблица 3 – Сравнительный анализ частот аллельных вариантов гена *F5 1691 G/A (rs6025)* наследственного тромбофилического состояния у здоровых лиц и пациентов с ОНМК

Популяция	Выборка (N)/ общее число аллелей (n)	Частота аллеля A F5 1691 G/A (n (%))	Пациенты с ОНМК
Пациенты с ОНМК	71/142	5 (3,52)	–
Здоровые добровольцы Архангельской области	412/824	22 (2,67)	$\chi^2_{(1)}$=39,89, p<0,001
Мировая популяция [14]	441 986/883 972	210 385 (2,38)	$\chi^2_{(1)}$=32,2, p<0,001
Европейская популяция [14]	344 512/689 024	194 304 (2,82)	$\chi^2_{(1)}$=42,71, p<0,001

В результате парного сравнения носительства мутантного аллеля *A* гена *F2 20210 G/A* выявлено отсутствие значимых различий между исследуемой группой пациентов с ОНМК и здоровыми добровольцами Архангельской области (p=0,926), европейской (p=0,978) и мировой (p=0,809) популяциями.

Изучению наследственных тромбофилий, связанных с носительством мутаций в генах протромбина и V фактора, в качестве индивидуального фактора риска развития тромботических событий посвящено множество отечественных и зарубежных научных трудов, однако вопрос по настоящее время остается дискуссионным. Зарубежные исследования последних лет демонстрируют наличие ассоциации между наличием полиморфизма в гене *F2 20210 G/A* и риском развития венозного тромбоза головного мозга, при этом риск возрастает в 5,5 раза [8]. Метаанализ, включающий обзор 61 исследование, в которое вошли 4 106 пациентов с церебральными венозными тромбозами и 12 323 здоровых лиц, выявил наличие взаимосвязи между полиморфизмом в гене протромбина и развитием тромбоэмболического инсульта у взрослых [9]. Отечественные исследования также показывают носительство данной однонуклеотидной замены значительно увеличивает риск церебрального тромбоза, особенно у пациентов с фибрилляцией предсердий [2, 10].

Однако существуют исследования, не находящие корреляции между наличием неспецифических мутаций генов FII и FV плазменного звена гемостаза и развитием ишемического инсульта [6].

В нашем исследовании не выявлены статистически значимые различия по частоте носительства мутации *F2 20210 G/A* между группой пациентов с реализованными сосудистыми катастрофами и контрольной группой здоровых лиц, кроме того, полученные нами значения в опытной группе не отличались от данных, представленных по мировой и европейской популяциям, что возможно связано с небольшой выборкой пациентов с ОНМК.

В результате анализа получены статистически значимые различия по носительству низкофункционального аллеля *A* гена *F5 1691 G/A* у пациентов с реализованным ОНМК со здоровыми лицами уроженцами Архангельской области (p<0,001), а также с мировой (p<0,001) и европейской (p<0,001) популяциями. На основании полученных данных прослеживается ассоциация между ишемическим инсультом, транзиторной ишемической атакой и состоянием наследственной тромбофилии, связанной с носительством Лейденской мутации.

Лейденская мутация, приводящая к резистентности к активированному протеину С – мощному естественному антикоагулянту, является одной из самых распространенных причин нарушения гемостаза, связанных с ишемическим инсультом. Отмечается высокая доля (10-12,3 %) носителей мутации Лейден среди пациентов с ишемическими инсультами. Известно, что риск развития инсульта резко возрастает при сочетании мутации V фактора и модифицируемых факторов риска, таких как курение, прием комбинированных оральных контрацептивов, а также различные хронические заболевания [2, 4].

Имеются данные крупного метаанализа о том, что существует генетическая предрасположенность к инсульту, так в присутствии мутации фактора V (*F5 1691 G/A*) риск церебрального тромбоза возрастает в 2,5 раза [8].

Масштабное исследование, объединившее в себя сорок исследований по типу «случай – контроль», включавшее 6 860 пациентов с ишемическим инсультом и 18 025 здоровых лиц, продемонстрировало статистически значимую связь полиморфизма гена фактора V и риска ишемического инсульта у пациентов молодого возраста (ОШ 1,84; 95 % ДИ: от 1,47 до 2,30 [11]. Исследование, проведенное Е.А. Савчук и соавт. также демонстрирует взаимосвязь мутаций в генах фактора V и II (*F2 20210 G/A (rs 1799963) и F5 1691 G/A (rs6025)*) с развитием ишемического инсульта у детей и взрослых в возрасте до 40 лет [12].

Результаты нашего исследования также демонстрируют наличие ассоциации между *F5 1691 G/A (rs6025)* и развившимся ОНМК по типу ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки.

Выводы

Таким образом, в нашем исследовании, выполненном на выборке уроженцев Архангельской области, продемонстрированы значимые различия по частоте носительства мутации Лейден, наиболее распространенной причине наследственной тромбофилии, между группой пациентов с ОНМК по типу ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки и здоровыми добровольцами. При этом частота носительства мутации в гене протромбина в изучаемых группах значимо не различалась.

Молекулярно-биологические методы анализа полиморфизма генов системы гемостаза занимают важное место в установлении причин тромбофилического статуса у лиц с клиническими проявлениями тромботических событий. Необходимо понимать, что выявление генетических факторов риска несет лишь определенную, хотя нередко очень важную и даже необходимую, информацию о протромботическом потенциале индивида, тогда как функциональные методы оценки гемостаза имеют гораздо большее значение для характеристики текущего состояния пациента и, следовательно, большую практическую ценность.

Список источников

1. Папаян Л.П., Головина О.Г., Матвиенко О.Ю., Силина Н.Н. Наследственные тромбофилии (лекция) // Вестник гематологии. – 2023. – № 3. – С. 52-62.
   Papayan L.P., Golovina O.G., Matvienko O.Yu., Silina N.N. Hereditary thrombophilia (lecture) // Bulletin of Hematology. – 2023. – № 3. – P. 52-62.
2. Катаев П.В., Тимченко Л.В., Жадан О.Н., Сичинава Д.К. Наследственные тромбофилии и ишемический инсульт у молодых // Инновационная медицина Кубани. – 2018. – № 3 (11). С. 11-15.
   Kataev P.V., Timchenko L.V., Zhadan O.N., Sichinava D.K. Hereditary thrombophilia and ischemic stroke in young people // Innovative Medicine of Kuban. – 2018. – № 3 (11). – P. 11-15.
3. Орадова А.Ш. Молекулярно-генетические механизмы тромбофилии: обзор ключевых маркеров и их функциональной значимости // Medicine, Science and Education. – 2025. – № 2. – С. 1-10.
   Oradova A.S. Molecular genetic mechanisms of thrombophilia: a review of key markers and their functional significance // Medicine, Science and Education. – 2025. – № 2. – P. 1-10.
4. Van Cott E.M., Khor B., Zehnder J.L. Factor V Leiden // Am J Hematol. – 2016. Jan; № 91 (1). – P. 46-9. doi: 10.1002/ajh.24222. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26492443
5. Пизова Н.В. Ишемический инсульт и наследственные тромбофилические состояния // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017; № 11 (4). – С. 71-80.
   Pizova N.V. Ischemic stroke and hereditary thrombophilic conditions // Annals of Clinical and Experimental Neurology. – 2017. – № 11 (4). – P. 71-80.
6. Мубараков Ш.Р., Гафуров Б.Г., Бабаев К.Т. Клинико-генетические параллели нарушений системы плазменного звена гемостаза и ишемического инсульта // Вестник экстренной медицины. – 2017. – № 2. – С. 6-12.
   Mubarakov Sh.R., Gafurov B.G., Babaev K.T. Clinical and genetic parallels between disorders of the plasma hemostasis system and ischemic stroke // Bulletin of Emergency Medicine. – 2017. – № 2. – P. 6-12.
7. Miceli G., Ciaccio A.M., Tuttolomondo A. From Circulating Biomarkers to Polymorphic Variants: A Narrative Review of Challenges in Thrombophilia Evaluation // J Clin Med. – 2025. May 15; № 14 (10): 3448. doi: 10.3390/jcm14103448. PMID: 40429442; PMCID: PMC12111975.
8. Green M., Styles T., Russell T., Sada C., Jallow E., Stewart J., Lazariashvili O., Lubomirova I, Cotlarciuc I., Sharma S., Han T.S., Sharma P. Non-genetic and genetic risk factors for adult cerebral venous thrombosis // Thromb Res. 2018 Sep;169:15-22. doi: 10.1016/j.thromres.2018.07.005. Epub 2018 Jul 6. PMID: 30005273.
9. Han G., Wan S., Ji X., Meng R., Zhou D. Genetic Susceptibility to Adult Cerebral Venous Thrombosis: An Updated Meta-Analysis of Candidate Gene Studies // Stroke. – 2026. Mar; № 57 (3): 684-696. doi: 10.1161/STROKEAHA.125.053704. Epub 2026 Jan 2. PMID: 41480683.

10. Андреева М.Д., Новосартян М.Г., Самбурова И.В., Хамани И.В. Нарушения мозгового кровообращения у женщин при использовании комбинированных оральных контрацептивов // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – № 2. – С. 173-181.
Andreeva M.D., Novosartyan M.G., Samburova I.V., Khamani I.V. Cerebrovascular accidents in women using combined oral contraceptives // Obstetrics, Gynecology and Reproduction. – 2021. – № 2. – P. 173-181.
11. Alhazzani A.A., Kumar A., Selim M. Association between Factor V Gene Polymorphism and Risk of Ischemic Stroke: An Updated Meta-Analysis // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2018. May; № 27 (5). – P. 1252-1261. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.006. Epub 2018 Feb 23. PMID: 29478939.
12. Савчук Е.А., Мельниченко С.А., Куртаджиева А.В., Савчук Е.О., Максимова П.Е., Зяблицкая Е.Ю. Тромбофилия как причина развития ишемического инсульта в молодом возрасте. Особенности клинических проявлений и диагностика. Гематология и трансфузиология. 2024; 69(2): С 247–259. https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-2-247-259
Savchuk E.A., Melnichenko S.A., Kurtadzhieva A.V., Savchuk E.O., Maksimova P.E., Zyablitskaya E.Yu. Thrombophilia as a cause of ischemic stroke at a young age. Features of clinical manifestations and diagnostics // Hematology and Transfusiology. – 2024. – № 69 (2). – P. 247-259. https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-2-247-259.
13. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1799963#frequency_tab
14. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs6025#frequency_tab

Вклад авторов:
Воронцова А.С. – обработка материала, выполнение молекулярно-генетических исследований, написание статьи;
Воробьева Н.А. – идея, дизайн исследования, набор и консультирование пациентов, научное редактирование текста статьи;
Мурашкина А.А. – сбор материала, обработка материала, выполнение молекулярно-генетических исследований.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Contribution of the authors:
Vorontsova A.S. – data processing, molecular genetic studies, article writing;
Vorobyeva N.A. – study concept, design, patient recruitment and counseling, scientific editing of the article;
Murashkina A.A. – data collection, data processing, molecular genetic studies.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 12.07.2026.
The article was accepted for publication 12.07.2026.