

В МИРЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Чельдиева Фариза Алановна,
Багаева Нино Элгуджаевна,
Караева Кристина Артуровна,
студенты 6 курса лечебного факультета,
ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России,
г. Владикавказ*

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И АДАПТАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Аннотация. Цель работы - определение наследственных и приобретенных рисков в развитии патологии систем гемостаза, микроциркуляции, фетоплацентарного кровообращения у беременных, анализ клинико-лабораторных данных. По материалам специализированных опросников у пациенток с высокими наследственными рисками методом ПЦР изучены полиморфные маркеры генов системы свертывания крови и микроциркуляции, проанализирован акушерский анамнез, степень фетоплацентарной недостаточности, проведен корреляционный анализ. Выявлены: наличие достоверных взаимосвязей между вариантами полиморфизма и клинико-лабораторными проявлениями нарушений фетоплацентарного комплекса, преобладание негативных вариантов полиморфизма по большинству исследуемых генов, ассоциированных с акушерской патологией.

Ключевые слова: система гемостаза, беременность, фетоплацентарная недостаточность, полиморфизм генов.

При беременности происходит перестройка гомеостатических процессов, что требует напряжения адаптационных ресурсов со стороны большинства физиологических систем, в том числе и систем гемостаза и микроциркуляции [1, 2, 4]. Исходное состояние беременной, наличие сопутствующей патологии, возраст, характер генетического полиморфизма играют большую роль в течении гестационного периода, определяя состояние плода, фетоплацентарного комплекса и исхода беременности.

Целью работы стало определение наследственных и приобретенных рисков в развитии патологии систем гемостаза, микроциркуляции, фетоплацентарного кровообращения у беременных, анализ клинико-лабораторных данных.

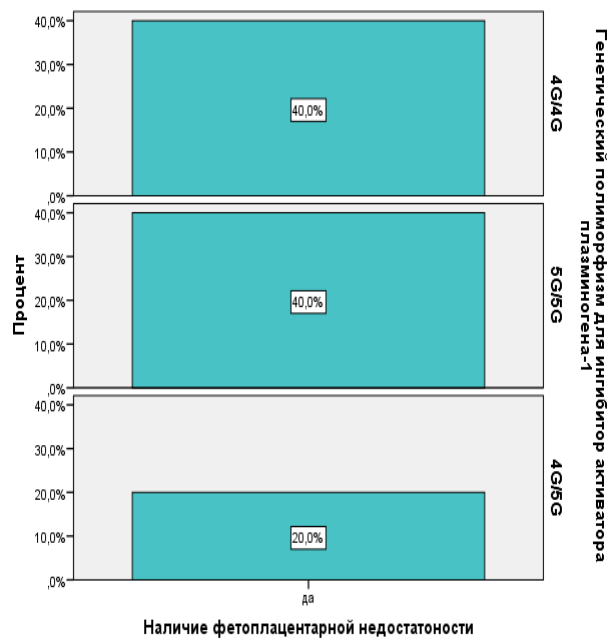
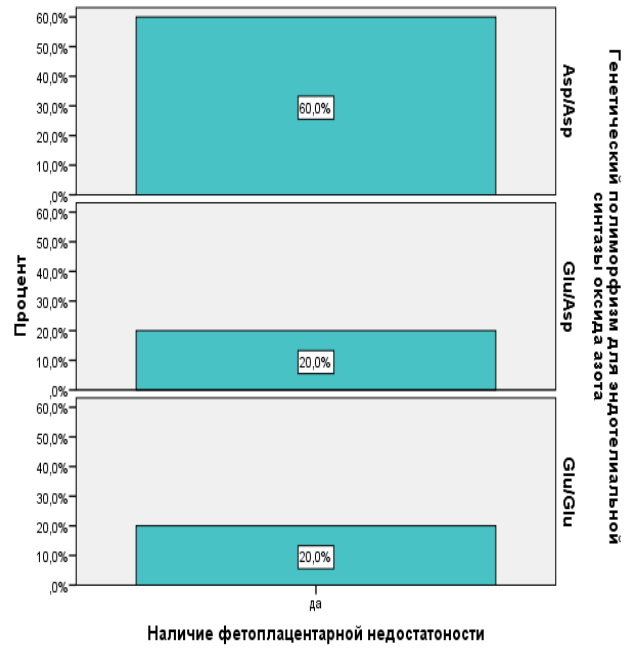
Материалы и методы исследования. По материалам специализированных Опросников - А (Федеральный регистр по изучению нарушений в системе гемостаза, 2005) и Б (Петч Б. и соавт., 2006) [3, 5] был определен характер наследственных рисков у 70

В МИРЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

беременных в динамике 2014-2016 годов в отделении патологии родильного дома №2 (Владикавказ). У 20 пациенток с высокими наследственными рисками (по данным опросника) методом ПЦР (в реальном времени) изучены полиморфные маркеры генов системы свертывания крови и микроциркуляции - NOS3 (Glu298Asp) (эндотелиальная синтаза оксида азота), PAI-1 (4G(-675)5G) – плазменный ингибитор активатора плазминогена; протеин C (3 C(-1654)T) (антикоагулянт плазмы крови), F5 (Arg506Gln) – 5 фактор свертывания; и адаптации - A(-1438)G гена HTR2A (рецептор к серотонину). У всех опрошенных беременных по историям болезни проанализирован акушерский анамнез, степень фетоплацентарной недостаточности (по данным эхографии и доплерографии), проведен корреляционный анализ с показателями клинического статуса. Статистический анализ данных с учетом клинико-лабораторных показателей проведен в программах SPSS (v.20), в Microsoft Excel оценивали среднее значение и стандартную ошибку ($M \pm m$). Уровень значимости полученных результатов оценивался в пределах $p < 0,05$, проведен корреляционный анализ.

Результаты исследования. У пациенток (50 беременных) с низкими наследственными рисками развития нарушений в системах гемостаза и микроциркуляции (по данным опросников) в 30% случаев присутствовали проявления фетоплацентарной недостаточности, что связано, в большинстве случаев, с приобретенными патогенетическими факторами (артериальная гипертензия, миомы матки, инфекции, анемия). У всех 20 пациенток с высокими рисками (по данным опросников) развития патологии гемостаза и микроциркуляции была диагностирована фетоплацентарная недостаточность, которая была ассоциирована с носительством мутантных аллелей: Asp - почти в 80% (гомозиготное – 60%, гетерозиготное – 20%) для гена синтазы оксида азота; T – в 40% (гомозиготы – 40%) для гена протеина C; 4G в 60% (гомозиготное – 40%, гетерозиготное – 20%) для PAI-1; G в 100% случаев (гомозиготное – 40%, гетерозиготное – 60%) для гена рецептора серотонина (рис.1). У 9 пациенток присутствовали ассоциации двух (4 человека) и трех (2 человека) негативных вариантов полиморфизма. Мутация Лейден не была выявлена. Корреляционный анализ показал наличие достоверных взаимосвязей между вариантами полиморфизма и клинико-лабораторными проявлениями нарушений фетоплацентарного комплекса.

В МИРЕ ИССЛЕДОВАНИЙ



В МИРЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

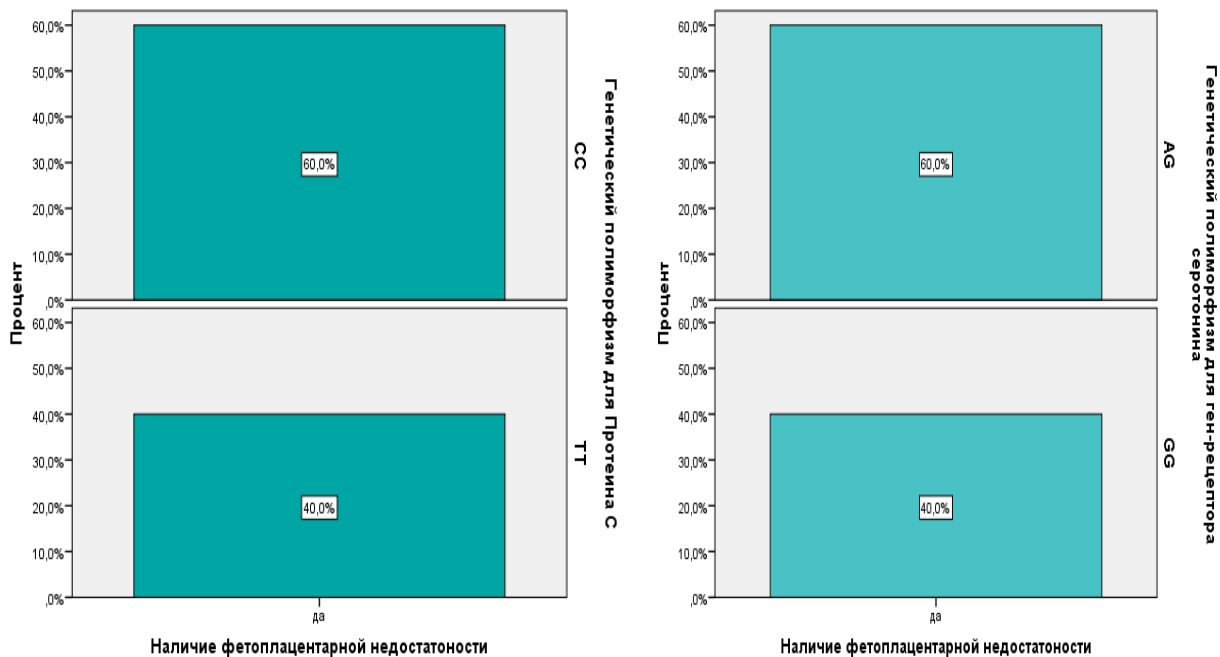


Рис.1. Характер полиморфизма при фетоплацентарной недостаточности.

Анализ генов-предикторов болезней сердечно-сосудистой системы у беременных с нарушениями фетоплацентарного кровообращения с высокими и средними рисками развития нарушений в системах гемостаза, микроциркуляции и адаптации (по данным опросников), выявил преобладание негативных вариантов полиморфизма по большинству исследуемых генов, ассоциированных с акушерской патологией, т.е. гестационная адаптация при негативном варианте чаще завершается дезадаптацией, что и является причиной развития преэклампсии и ее осложнений [6]. Разработка методов профилактики при неблагоприятном носительстве патологических мутаций позволит снизить частоту развития осложнений в гестационном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерстве. – М.: Триада X, 2003. – 904 с.
2. Медвинский И.Д. Синдром системного воспалительного ответа при гестозе // Вестн. интенс. терапии. – 2000. - № 1. - С. 22-30.
3. Момот А.П., Ройтман Е.В., Елыкомов В.А. [и др.]. Протокол ведения всероссийского регистра «Генетические факторы риска тромбоза у жителей, проживающих на территории РФ, клиническое фенотипирование и тромбопрофилактика тромбоэмболических осложнений в онтогенезе» // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2010. - №3 (43). - С.30-78.
4. Мясникова В.В., Лысенков С.И., Галенко-Ярошевский П.А. [и др.]. Нарушения в системе легкое-плацента в условиях экспериментального гестоза у крыс // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2005. - Т. 140, № 7. - С. 24-27.

В МИРЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

5. Петч Б., Мадленер К., Сушко Е. Гемостазиология. Рациональная диагностика и терапия. - Киев: Здоровье, 2006. - 288 с.

6. Сидельникова В.М., Шмаков Р.Г. Механизмы адаптации и дизадаптации гемостаза при беременности. - М.: Триада-Х, 2004. – 192 с.