

ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԻԻԹԱՐ ՀԵՐԱՅՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼ ՍԱՐԱՆ

ԱՐԱՄԻ ԱՇՈՏԻ ՇԱՐԲԱՏՅԱՆ

**ԳԵՆԱՅԻՆ ՊՈԼԻՄՈՐՖԻԶՄԸ ՊՏՐԻ ԿՈՐՍՏԻ
ՀԱՄԱԿՏԱՆԻՇԻ ԴԵՊՔՈՒՄ ԵՆ ԲՈՒԺՄԱՆ
ՕՊՏԻՄԱԼ ԱՑՈՒՄԸ**

**ԺԴ.00.01 – «Մանկաբարձությունը և նաև գինեկոլոգիան»
մասնագիտությունը ամբ բժշկական գիտությունը և ներքին թեկնածուի
գիտական աստիճանի հայ ցման ատենախոսություն**

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ – 2016

**ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ МХИТАРА ГЕРАЦИ**

АГАСИ АШОТОВИЧ ШАРБАТЯН

**ГЕННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ПРИ СИНДРОМЕ ПОТЕРИ ПЛОДА
И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.01 – “Акушерство и гинекология”**

ЕРЕВАН – 2016

Ատենախոսությունը թեման հաստատվել է Երևանի Միխայիլ Շարպատյանի անվան
գիտական բժշկական համալսարանի Գիտակոորդինացիոն խորհրդի 2013
թ., նոյեմբերի 6-ի թիվ 8 նիստում

Գիտական ղեկավար՝ ԶՅ. ԳԱԱ ակադեմիկոս, Բ.Գ.Պ, պրոֆ.
Ռ.Ա.Աբրահամյան
Պաշտոնական ընդիմախոսներ՝ ԶՅ. գիտ. վաստ. գործիչ Բ.Գ.Պ, պրոֆ.
Գ.Ա.Բեգլարյան
Բ.Գ.Պ, պրոֆ. Ս.Ս.Դադբաշյան

Առաջատար կազմակերպիչ ունի՝ «Մոր և մանկան առողջույնը»
պահպանման
գիտահետազոտական ինստիտուտ»

Պաշտպանությունը կայանալու է 2017 թ. հունվարի «31»-ին Ժ.15.30-ին
Մխիթար Յերացու անվան Երևանի պետական բժշկական
համալսարանի 061 -«Մանկաբարձագինեկոլոգիայի և
ուռուցքաբանություն» մասնագիտական խորհրդի նիստում:
Հասցեն՝ 375072, Երևան, Կորյունի 2:

Ատենախոսությունը կարելի է ծանոթանալ Մ. Յերացու անվան ԵՊԲՀ
գրադարանում:

Սեղմագիրը առաքված է 2016թ. դեկտեմբերի «27»-ին

Մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար՝ Բ.Գ.Պ. պրոֆ. Տ.Գ.Ավագյան

Тема диссертации утверждена на заседании Научно-координационного совета
Ереванского Государственного Медицинского Университета им. М. Гераци

Научный руководитель: Академик НАН РА, д.м.н., проф. Р.А. Абрамян
Официальные оппоненты: заслуженный деятель науки д.м.н. проф. Г.А.
Бегларян

Ведущая организация: д.м.н. проф. С.С. Дагбашян
“НИЦ Охраны Здоровья Матери и Ребенка”

Защита диссертации состоится 31 января 2017 г. в 15.30 час. на заседании
специализированного совета 061 – “Акушерство и Гинекология, Онкология” при
Ереванском Государственном Медицинском Университете им. Мхитара Гераци по
адресу: 375025, ул. Корюна 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ им. Мхитара Гераци.

Автореферат разослан 27 декабря 2016 г.

Ученый секретарь

специализированного совета

д.м.н., проф. Т.Г. Авакян

ԱՆՔԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Թեմայի արդիականությունը

Հղիությունը կրել և լիարժեք հանդիսանում է մանկաբարձության արդի
ինդիքներին իր սոցիալական կարևոր նշանակությունը: Համաձայն

գրականության տվյալների մանկաքարձական այս ախտաբանության հանդիպման հաճախականությունը տատանվում է 16-20% սահմաններում: Բազմաթիվ հետազոտությունները հաստատում են, որ հղիության կրել ախտաբանի պատճառները հետերոգեն են: Բժշկագիտության զարգացման շնորհիվ կրել ախտաբանի շատ հայեցակետերը ուսուցանված են, բայց դեռ պահանջում են հետազոտություններ: Վերը նշվածը առաջին հերթին վերաբերում է վերարտադրողական կորուստների իմունաբանական պատճառներին, տարբեր հորմոնների նկատմամբ առևտրի ակտիվացման հետևանքով, ինֆեկցիոն գործոններին, ձեռքբերովի թրոմբոֆիլիկ վիճակներին (ՅՅՅ), որոնք ներգործում են հղիության և հետագայում հղիության ընթացքի վրա, պատճառ են դառնում բազմաթիվ բարդությունների (պլացենտար անբավարարություն, պտղի ներարգանդային աճի դանդաղում և այլն): Ոչ բավարարող նուսումնասիրած ժամանակակից թրոմբոֆիլիաների դերը պտղի կրել ախտաբանի դեպքում: Կատարված բազմաթիվ հետազոտությունները և կուտակված կլինիկական տվյալները հնարավորություն են տալիս ժամանակակից թրոմբոֆիլիաներն առանձնացնել, որպես պտղի կորստի համախտանիշ առաջացնող պատճառների առանձին խումբ: Յմանայն A.Ճ. Макавария и соавт. (2011) ժամանակակից թրոմբոֆիլիաների հաճախականությունը պտղի կորստի համախտանիշի դեպքում հասնում է մինչև 30%: Ընդհանրացված գրականության տվյալների համաձայն ժամանակակից թրոմբոֆիլիաները գգալի բացասական ազդեցություն են ունենում հղիության ընթացքի վրա: Այնուամենայնիվ առավել տարածված թրոմբոֆիլիկ վիճակների (MTHFR C677T, FV Leiden, FII G20210A, PAI-1 պոլիմորֆիզմ) դերը հղիության բարդությունների առաջացման գործում, ձեռքբերովի թրոմբոֆիլիաների հետ գուգակցված տարբերակների հանդիպման հաճախականությունը, հղիության ընդհատման ժամկետները, բուժիչ և կանխարգելիչ միջոցառումների իրականացման հնարավորությունը հղիության նախապատրաստման և հղիության ընթացքում՝ պահանջում են հետազոտություններ: Յաճի առևտրում բազմապատճառային գործոնների դերը և պայթուցիկ մեխանիզմների ընդհանրությունը կրել ախտաբանի դեպքում, վերջին տարիներին բժշկական պրակտիկայում կիրառվում է ավելի լայն հասկացություն՝ «պտղի կորստի համախտանիշ» եզրույթը, որը ներառում է՝

- Մեկ և ավելի ինքնաբեր վիժումներ 10 շաբաթական և ավել հետադարձ շրջանում ներառյալ նաև չգարգացող հղիությունը
 - Մեռել աճնությունը
 - Նորածնային մահը, որպես վաղաժամ ծննդաբերության բարդություն ծանր հետտոգի և պլացենտար անբավարարության հետևանքով
 - Երեք և ավելի ինքնաբեր վիժումներ նախամեթրիոնալ և վաղ էմբրիոնալ ժամկետներում, երբ բացարձակում են անատոմիական, գենետիկական և հորմոնալ պատճառները (2014):
- Յմոստագի համակարգի ժամանակակից թրոմբոֆիլիկ խանգարումները խորացնում են հղիության ընթացքում առաջացող ինֆերկոագուլյացիան և հաճախակի վնասում են ներանոթային թրոմբոզացման գործընթացները հետազոտություններով հղի կնոջ և պտղի համար:

Ազգաբնակչության շրջանում տարածվածության տեսանկյունից առավել մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում հետևյալ գենային պոլիմորֆիզմները՝ MTHFR C677T, FV Leiden, FII G20210A, PAI-1: Վերը նշված ժառանգական թրոմբոֆիլիաների կլինիկական արտահայտությունը կայանում է ներանոթային թրոմբոզացման գործընթացների աստիճանաբար ակտիվացման մեջ: Դրա հետ մեկտեղ ներանոթային թրոմբոզացումը հղիության վաղ ժամկետներում խոչնդոտում է նորմալ իմպլանտացիայի և սինցիտոտրոֆոբլաստի առաջամանը, ինչը իր հերթին պատճառ է դառնում վիժման, այլ աջակցություն անբավարարության, պրեէկլամպսիայի առաջացման և կրելախախտի առաջացման: Բացի այդ ժառանգական թրոմբոֆիլիաների այս կամ այն գենի մուտացիա կրող հղիների մոտ որպես կանոն բարձրանում է թրոմբոէմբոլիկ բարդությունների ռիսկը: Մինչև այժմ խորապես ուսումնասիրված չէ նշված ժառանգական թրոմբոֆիլիաներից յուրաքանչյուրի ազդեցությունը պտղի կորստի համախտանիշի դեպքում կախված ժառանգման տեսակից, նրանց ազդեցությունը պտղի կորստի համախտանիշի վրա միմյանց հետ զուգակցման և/կամ ձեռքբերովի թրոմբոֆիլիկ վիճակների հետ զուգակցման դեպքում, բարդությունների առաջացումը հղիության և հետծննդյան շրջանում:

Յետազոտության նպատակը

Յետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել նշված գենային պոլիմորֆիզմներով պայմանավորված թրոմբոֆիլիաների տարածվածությունը պտղի կորստի համախտանիշով կանանց շրջանում և դրանց ազդեցությունը մանկաբարձական բարդությունների առաջացման գործում: Յետազոտության նպատակն է նաև ցածրամոլեկուլյար հեպարինի և ֆոլաթթվի կիրառմամբ նվազեցնել պտղի կորստի համախտանիշի և մանկաբարձական բարդությունների հաճախականությունը նշված գենային պոլիմորֆիզմներով պայմանավորված թրոմբոֆիլիաներով կանանց շրջանում:

Յետազոտության խնդիրները

- Որոշել MTHFR C677T, SERPINE-1 4G/5G, F5 G1691A, G20210A յուրաքանչյուր գենային պոլիմորֆիզմի և դրանց համակցության հանդիպման հաճախականությունը պտղի կորստի համախտանիշով կանանց շրջանում:
- Ուսումնասիրել պտղի կորստի համախտանիշով և նշված գենային պոլիմորֆիզմներ կրող կանանց գենետիկական, գինետիկական, վերարտադրողական և սոմատիկ անամնեզը:
- Որոշել վերարտադրողական կորուստների առանձնահատկությունները տարբեր տեսակի պոլիմորֆիզմների դեպքում:
- Մշակել հեմոստազի համակարգի խանգարումների ախտահարող հիմնավորված արդյունավետ կանխարգելման և բուժման հիմնական սկզբունքները նշված գենային պոլիմորֆիզմներով պայմանավորված պտղի կորստի համախտանիշի դեպքում:

Աշխատանքի գիտական նորույթը

- Բացահայտված է ժառանգական թրոմբոֆիլիաների հիմնական գենային պոլիմորֆիզմների հանդիպման հաճախականությունը պտղի

կորստի համախառն իշոժ կանանց շրջանում, ինչպես նաև մի քանի ժամանակակից թրոմբոֆիլիաների գույակցումը, ժամանակակից թրոմբոֆիլիաների գույակցումը ձեռքբերովի թրոմբոֆիլիկ վիճակների՝ հակաֆոսֆոլիպիդային համախառն իշ (ՅՅՅ) հետ:

- Ուսումնասիրված է ժամանակակից թրոմբոֆիլիաների յուրաքանչյուր տեսակի (MTHFR C677T, FV Leiden, FII G20210A, PAI-1 պոլիմորֆիզմ) դերը կանանց թրոմբոտիկ և վերարտադրողական անամնեզում՝ կախված գենոտիպից:

- Ուսումնասիրված է յուրաքանչյուր պոլիմորֆիզմի ազդեցությունը հղիության ընթացքում առաջացող տիպիկ բարդությունների վրա, կախված գենոտիպից, ինչպես նաև մի քանի պոլիմորֆիզմների միմյանց հետ և/կամ ՅՅՅ հետ գույակցման դեպքում:

- Ուսումնասիրված է բնական հակակոագուլյանտային հիմնական համակարգերի անբավարարության հանդիպման հաճախականությունը պտղի կորստի համախառն իշոժ կանանց շրջանում:

Ուսումնասիրված է բնական հակակոագուլյանտային համակարգերի անբավարարության և ժամանակակից թրոմբոֆիլիաների համատեղ ազդեցությունը պտղի կորստի համախառն իշի պարզեցումը:

Ախտանշանի գործնական նշանակությունը

Կատարված հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ նպատակահարմար է պտղի կորստի համախառն իշոժ և հեմոստազի համակարգի խանգարումներով բուրդ կանանց հետազոտել ժամանակակից թրոմբոֆիլիաների նկատմամբ (MTHFR C677T, SERPINE-1 4G/5G, F5 G1691A, G20210A): Ստացված տվյալների համաձայն MTHFR C677T մուտացիան հանդիսանում է պտղի կորստի համախառն իշի ռիսկի գործոն, ինչպես նաև F5 G1691A, G20210A մուտացիաները, որոնք պահանջում են հակաթրոմբոտիկ բուժման իրականացում և հեմոստազի համակարգի մշտական մոնիտորինգ:

Ստացված տվյալների համաձայն բնական հակակոագուլյանտային համակարգի անբավարարությունը խորացնում է հղիության ընթացքում առաջացող հիպերկոագուլյացիան և կարող է պատճառ դառնալ պտղի կորստի համախառն իշի, ինչպես նաև թրոմբոտիկ բարդությունների առաջացման:

Ուսումնասիրելով հղիության և հետծննդյան շրջանի առանձնահատկությունները անամնեզում, պտղի կորստի համախառն իշոժ և ժամանակակից թրոմբոֆիլիաներով, բնական հակակոագուլյանտային համակարգերի անբավարարությամբ կանանց հեմոստազի համակարգի խանգարման ժամանակ տիպիկ կախված առաջարկվել են բուժիչ և կանխարգելիչ միջոցներ նախագեստացիոն նախապատրաստման փուլում, հղիության և հետծննդյան շրջաններում:

Ախտանշանի նախնական փորձարկումները

Հետազոտությունը ընթացքում ստացված տվյալները ներկայացվել են Հայաստանի 4-րդ միջազգային բժշկական համագումարի շրջանակներում 02.07.2015թ, ինչպես նաև 13.10.2014թ-ին ներկայացվել են Երևանում տեղի ունեցած “Հեմոսթազ. Խնդիրներ և նվաճումներ” խորագրով միջազգային կոնֆերանսի ընթացքում, ԵՊՀՀ գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում՝ 02 նոյեմբերի 2016թ.:

Հրապարակումներ

Ատենախոսությունների հիմնական արդյունքներն ամփոփվել են գիտական 6 աշխատանքներում:

Աշխատանքի ծավալը և կառուցվածքը

Ատենախոսություններն ամփոփված է համակարգչային 138 էջերում և ներառում է ներածություն, գրականության տեսություն, հետազոտման նյութի և մեթոդների նկարագրություն, հետազոտության արդյունքների քննարկում, ամփոփում, եզրակացություններ, առաջարկություններ և գրականության ցանկ գլուխները: Աշխատանքը պարունակում է 44 աղյուսակ, 19 գծապատկեր: Օգտագործված գրականության ցանկն ընդգրկում է 114 անվանում, որից 102-ը օտար լեզվով:

ՍԵՄԱՍՆՔԻ ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Աշխատանքի կլինիկական և լաբորատոր հետազոտությունները իրականացվել են ՎԱՊՄԳՀԻ բազայի հիման վրա, որտեղ տեղակայված է մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 2 ամբիոնը:

Մեր կողմից հետազոտվել են 250 կանայք, որոնք 2013-2016թ դիմել են ՎԱՊՄԳՀԻ պուլիկլինիկական ծառայություններին խորհրդատվության համար: Նշված կանանցից առանձնացվել են հիմնական խմբում 90 (36%) կանայք, որոնց մոտ հայտարարվել են ժամանակակից թրոմբոֆիլիաներ և 35 կանայք հղիության ֆիզիոլոգիական ընթացքով ընդգրկվել են ստուգիչ խմբում:

Ընտրության չափանիշը հանդիսացել է ժամանակակից թրոմբոֆիլիաների և պոլիկորոստի համախոսանիշի առկայությունը:

Բոլոր պացիենտների ներկայացվել են հետևյալ հետազոտությունները՝

- Անամնեզի մանրակրկիտ ուսումնասիրություն: Ուսումնասիրվել է հղիության ընթացքը, ընդհանուր ժամկետները, նախորդ հղիությունների ընթացքը: Ուսումնասիրվել է ժամանակակից անամնեզը, բացահայտվել են ընտանիքում թրոմբոզների առկայությունը: Ուսումնասիրվել են նաև կյանքի պայմանները, մասնագիտական վնասակարությունները, առտոհիմունք և այլ սոմատիկ հիվանդությունների առկայությունը, ինչպես նաև կյանքի տարբեր շրջաններում թրոմբոտիկ բարդությունների առկայությունը:

- Իրականացվել է օբյեկտիվ գնում, ուսումնասիրվել է ՄՁԻ, մարմնակազմակերպություն, մազակալ մանտիպը:

- Գինեկոլոգիական գնում՝ արտաքին սեռական օրգանների լորձաթաղանթի վիճակի գնահատում, հեշտոցի և արգանդի պարանոցի գնում:

- Կոնքի օրգանների սոնոգրաֆիկ հետազոտություն

- Հեմոստազիոլոգիական քննություն

- Արյան քննություն ՌՖՀ հայտնաբերման նպատակով

- Հորմոնալ քննություններ

- Ժամանակակից թրոմբոֆիլիաների հիմնական պուլիմորֆիզմների հայտնաբերում

• Ֆիզիոլոգիական հսկակոագուելյան տային համակարգերի ակտիվությունն որոշում Կանանց կլինիկական հետազոտությունը ներառել է հետևյալ մեթոդները՝

Անամնեստիկ տվյալների մանրակրկիտ ուսումնասիրություն։ Առավել մեծ ուշադրություն է դարձվել ժամանակակից անամնեստիկ թրոմբոզների, ինֆարկտների, ինսուլտների առկայությունն արյունակից բարեկամների շրջանում մինչև 45 տարեկան հասակը, հղիությունների ընթացքը, հետվիրահատական շրջանների ընթացքը, օրալ հակաթերոմբոտիկների ընդունման հետևանքով առաջացած բարդությունները և այլն։ Ուշադրություն է դարձվել մենարխի տարիքին, դաշտանի առանձնահատկություններին, վերարտադրողական ֆունկցիայի վիճակը, հղիությունների քանակը, հղիությունները ընթացքը և ելքը, գինեկոլոգիական հիվանդությունների առկայությունը և իրականացված բուժումները։

Փիսեկոլոգիական քննություն։ Իրականացվել է կանանց մորֆոլոգիական քննություն՝ մարմնակառուցվածքի տեսակը, մարմնի զանգվածի ինդեքսը, ենթամաշկային ճարպային հյուսվածքի կուտակման առանձնահատկությունները, կաթնագեղձերի վիճակը, մազակալման տեսակը։ Արգանդի պարանոցի և հեշտոցի պատերի զննումը իրականացվել է բիմանուալ եղանակով, որի ընթացքում գնահատվել է նաև արգանդի չափերը և կոնսիստենցիան։

Փոքր կոնքի օրգանների ՌՁՀ և դոպլերոմետրիա։ Իրականացվել է Siemens Soniline G50 սարքի 7.5մհց հաճախականությամբ ինտրավագինալ տվիչի օգնությամբ։ Գնահատվել է արգանդի ձևը և չափերը, Էնդոմետրիումի և միոմետրիումի վիճակը, միոմատոզ հանգույցների առկայությունը, ձվարանների կառուցվածքը և չափերը, կիստաների առկայությունը և այլն։ Հղիության ընթացքում սոնոգրաֆիայի միջոցով ուսումնասիրվել է Էմբրիոնի կենսունակությունը սրտի աշխատանքի ուսումնասիրման միջոցով, իմպլանտացիայի և պլացենտացիայի առանձնահատկությունները, ռետրոխորեալ հեմատոմաների առկայությունը, պտղի չափերի և հղիության ժամկետի համապատասխանությունը։ Դոպլերոմետրիայի միջոցով իրականացվել է ֆետո-ալյացենտար, արգանդ-ալյացենտար և միջին ուղեղային զարկերակի արյան հոսքի վիճակը և համապատասխանությունը հղիությանը և ժամկետին։

Հորմոնալ հետազոտություններ։ Իրականացվել է կանանց Էնդոկրին պրոֆիլը որոշելու նպատակով։ Որպես նորմատիվային ցուցանիշներ օգտագործվել են միջին ցուցանիշներ, որոնք ստացված են նորմալ դաշտանային ռիթմով և պահպանված վերարտադրողական ֆունկցիայով կանանց հետազոտության արդյունքում։ Արյան մեջ հորմոնների կոնցենտրացիան որոշվել է ռադիոիմունոլոգիական եղանակով հատուկ մեկտիվների կիրառմամբ։ Հորմոնների կոնցենտրացիան որոշվել է դաշտանային ցիկլի առաջին փուլում և արտահայտվել է միավորների միջազգային համակարգին համապատասխան։

Հեմոստազի համակարգի հետազոտությունները ներառել են՝
Թրոմբինային ժամանակի որոշում - իրականացվել է STA Satellite (Stago, France) հեմոստազի ավտոմատանալիզատորի օգնությամբ։ Նորմայում այս ցուցանիշը կազմում է 15-18 վրկ.:

Արյան պլազմայում ֆիբրինոգենի քանակական որոշում. Մեթոդի հիմքում ընկած է թրոմբինի կամ թրոմբոպլաստինի հետ կոագուլյացիոն թեսթը՝ հետագա չորացմամբ և կշռմամբ: Նորման կազմում է 2.00-4.00 գ/լ:

Ակտիվացած մասնակի թրոմբոպլաստինային ժամանակ. ՄԱԹ հնարավորություն է ընձեռում գնահատել մակարդման նեքին ուղին: Այն նաև հարավորություն է տալիս որոշել հակակոագուլյանտների առկայությունը, ինչպես նաև իրականացնել հեպարինաթերապիայի մոնիթորինգ: ՄԱԹ նորման տատանվում է 26-36.3 վրկ սահմաններում: *Պրոթրոմբինային ժամանակի որոշում.* Այս ցուցանիշը հնարավորություն է տալիս գնահատել ու մակարդման արտաքին ուղին: Կիրառվում է նաև *պրոթրոմբինային ինդեքսը*, երբ հետազոտվող նմուշի մակարդման ժամանակը համեմատվում է առողջ դոնորի ցուցանիշի հետ: Նորմայում այս ցուցանիշը կազմում է 90-105%: ՊԺ նորման կազմում է 11-16 վրկ:

Միջազգային նորմալորված ցուցանիշը ներդրվել է կլինիկական արակտիկա ՊԺ թեսթի արդյունքները ստանդարտացնելու նպատակով: Նշված զգայունության ցուցանիշը ցույց է տալիս նշված արտադրանքի ռեագենտի հյուսվածքային գործոնի ակտիվությունը համեմատած ստանդարտ նմուշի: ՄԻ տատանվում է 1.0-2.0 սահմաններում:

AT III-ի ֆունկցիոնալ ակտիվությունը որոշելու համար կիրառվել է կինետիկ կոորիմետրիկ եղանակը: Օգտագործվել են Roche Diagnostics տեստհամակարգերը:

PC և PS-ի ակտիվությունները որոշվել են իմունոֆերմենտայն եղանակով քրոմոգեն սուբստրատների կիրառմամբ (STAGO, France): Նորմատիվային ցուցանիշները կազմում են 70-140%:

D-դիմերի որոշումը իրականացվել է իմունաֆերմենտային անալիզի օգնությամբ: Նորման կազմում է մինչև 500նգ/մլ:

Յակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշի պատորոշումը իրականացվել է հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների՝ G և M դասի հակամարմինների, որոշմամբ ստանդարտ իմունաֆերմենտային եղանակով և իրականացվել է հակա β 2-գլիկոպրոտեինային A, M, G դասի հակամարմինների որոշում: Յակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների տիտրն տատանվում է 0-10 Մ/մլ սահմաններում: Իրականացվել է IgG և IgM հայտնաբերում: Յակա β 2-գլիկոպրոտեինային հակամարմինների տիտրն տատանվում է 0-20 ՅՄ/մլ սահմաններում: β 2-գլ 1 50կԴա մոլեկուլայնար գանգվածով նորմայում և պլազմայում շրջանառում է 200նգ/մլ քանակությամբ:

Ժառանգական թրոմբոֆիլիաների հայտնաբերում: Ժառանգական պոլիմորֆիզմների հետազոտությունները իրականացվել են պել սպեցիֆիկ պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայի միջոցով՝ հետագա ամալիկոնների հիդրոլիզով համապատասխան ռեստրիկտացիա առաջացնող Էնդոնուկլեազայով: Այելային տարբերակների իդենտիֆիկացիան իրականացվել է համապատասխան ռեստրիկտացնող Էնդոնուկլեազայի համար ճանաչելի սայտի առկայությամբ ազարոզային գելում Էլեկտրաֆորեզի օգնությամբ:

Նյութի վիճակագրական վերլուծությունը-անամնեստիկ, կլինիկական և լաբորատոր բոլոր տվյալները ենթարկվել են մանրազննիս արոսպեկտիվ քննության: Ստացված թվային ցուցանիշները մշակվել են վարիացիոն ստատիստիկայի եղանակով: Միջին քառակուսային շեղումը, P գործակիցը, X^2 և ֆիշերի

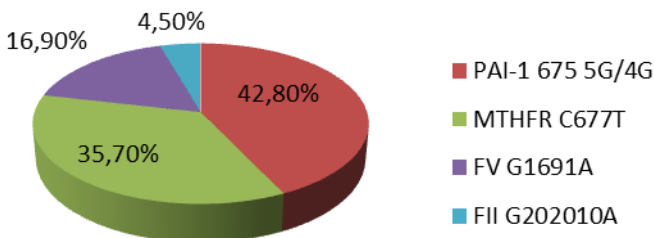
գործակիցը որոշվել են վիճակագրական մշակման համար նախատեսված համակարգչային GraphPad InStat փաթեթի օգնությամբ: Չափի առնելով այն հանգամանքը, որ պացիենտները անամնեզում ունեցել են ինչպես պողի կորուստի համախոսանիշ, այնպես էլ թրոմբոէմբոլիկ բարդություններ հաշվարկվել է նաև հավանականության գործակիցը (Odds ratio): Այս գործակիցը իրենից ներկայացնում է մի խմբում որևէ իրողության հարաբերությունն է այդ նույն իրողությանը մյուս խմբում: Այս ցուցանիշի վստահելիության ինտերվալը որոշվում է Katz եղանակով:

Սեփական հետազոտության արդյունքները

Բերված գրաֆիկական պատկերում ցուցադրված է մեր կողմից հետազոտված ժամանակակից թրոմբոֆիլիաների հանդիպման հաճախականությունը հիմնական խմբի 90 կանանց շրջանում:

Գծապատկեր 1

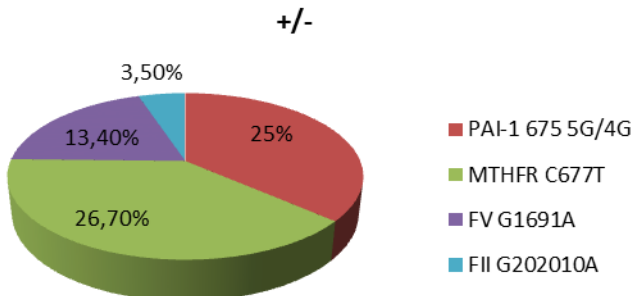
Չիմնական խմբում գենային արևիմորֆիզմների կառուցվածքը



Հետազոտված կանանց շրջանում գերակշռել է PAI-1 675 5G/4G մուտացիան և կազմել է 42.8%: Չանդիպման հաճախականությամբ հաջորդ տեղը զբաղեցնում է MTHFR C677T և կազմում է 35.7%: FV G1691A կազմում է 16.9%, իսկ FII G202010A կազմում է ընդամենը 4.5%: Չափորդ գրաֆիկական պատկերներում բերվում են նշված գենային արևիմորֆիզմների հետերոզիգոտ և հոմոզիգոտ տարբերակների հանդիպման հաճախականությունը:

Գծապատկեր 2

Հետերոզիգոտ մուտացիաների կառուցվածքը հիմնական խմբում

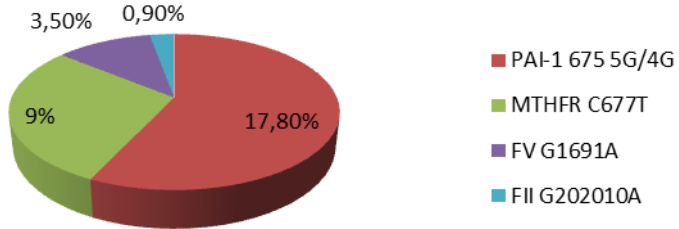


Բերված պատկերից երևում է, որ առավել հաճախ հանդիպողը հանդիսացել է MTHFR C677T հետերոզիգոտ տարբերակը և այս ցուցանիշը կազմել է 26.7%: Հաջորդը հանդիպման հաճախականությամբ հանդիսացել է PAI-1 675 5G/4G հետերոզիգոտ տարբերակը՝ կազմելով 25%: FV G1691A և FII G202010A հետերոզիգոտ տարբերակները հանդիպել են համապատասխանաբար 13.4% և 3.5% հաճախականությամբ:

Գծապատկեր 3

Հոմոզիգոտ մոլ տացիաների կառուցվածքը հիմնական խմբում

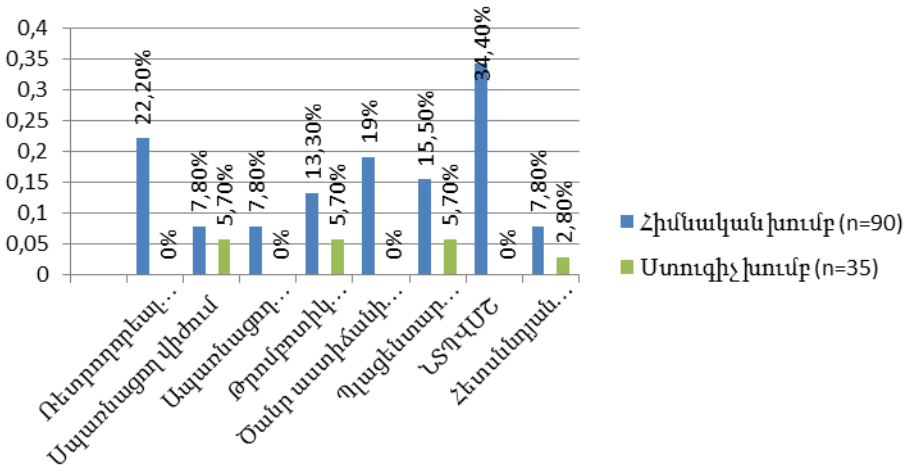
+/+



Համար 3 գրաֆիկական պատկերում արտացոլված է նշված գենային մոլ տացիաների հոմոզիգոտ տարբերակների հանդիպման հաճախականությունը հիմնական խմբի 90 կանանց մոտ: Այն հայտ է, որ հոմոզիգոտ տարբերակի դեպքում առավել հաճախ հանդիպել է PAI- 675 4G/4G տարբերակը և կազմել է 17.8%: MTHFR C677T հոմոզիգոտ տարբերակը կազմել է 9%: FV G1691A և FII G202010A հոմոզիգոտ տարբերակները հանդիպել են համապատասխանաբար 3.5% և 0.9% հաճախականությամբ:

Գծապատկեր 4

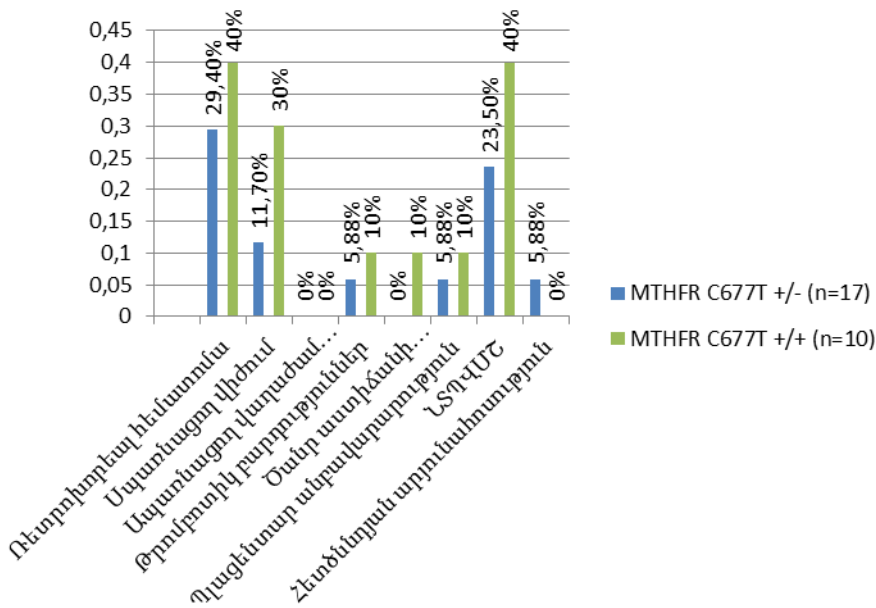
Մանկաբարձական անամնեզի առանձնահատկությունները հիմնական և ստուգիչ խմբերում



Գծապատկերից պարզանշան է դառնում, որ հիմնական խմբում առավել հաճախ հանդիպող մանկաբարձական բարդությունները հանդիսանում է ՆՏԴՎՄՇ և կազմում է 34.4%: Հիմնական խմբում 22.2% հայտնաբերվել է ռեցրեսիվ ժամկետներում հիմնական խմբում 7.8%: Սպառնացող վիժումները և սպառնացող ծննդաբերությունները կազմել են նույն ցուցանիշը՝ 7.8%: Ծանր աստիճանի պրեէկլամսիան հիմնական խմբում կազմում է 19%, իսկ պլացենտար անբավարարությունը 15.5%: Հետազոտված խմբում հանդիպել է 7.8% կանանց մոտ, իսկ ստուգիչ խմբում այն կազմել է 2.8%:

Գծապատկեր 5

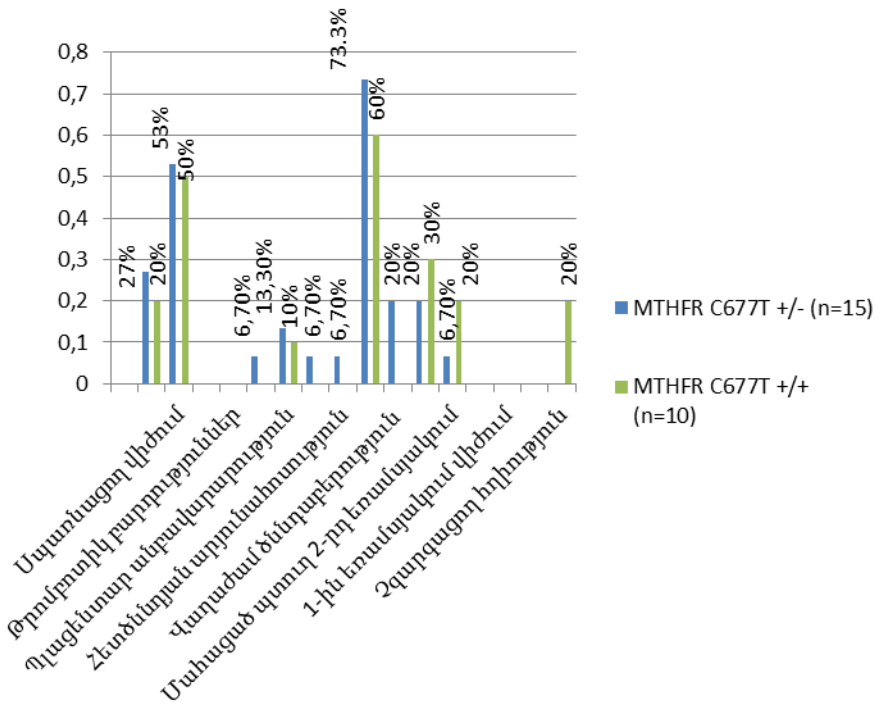
Իզոլացված MTHFR C677T հետերոզիգոտ և հոմոզիգոտ մուտացիայով կանանց մանկաբարձական անամնեզի առանձնահատկությունները



Իզոլացվաց MTHFR C677T հետերոզիգոտ և հոմոզիգոտ մոլ տացիայ ով կանանց մանկաբարձական անամնեզի վերլուծմամբ երևում է, որ ռետրոխորեալ հեմատոմա հանդիպել է հետերոզիգոտ մոլ տացիայ ով 29.4% կանաց և հոմոզիգոտ մոլ տացիայ ով 40% կանանց մոտ: Սպառնացող վիժում անամնեզում նշել են հետերոզիգոտ մոլ տացիայ ով կանանց 11.7% և հոմոզիգոտ մոլ տացիայ ով կանանց 30%: Սպառնացող վաղաժամ ծննդաբերություն անամնեզում չեն նշել նշված խմբերի կանայք: Թրոմբոտիկ բարդությունները հանդիպել են հետերոզիգոտ մոլ տացիա կրող կանանց 5.9% մոտ և հոմոզիգոտ մոլ տացիայ ով կանանց մոտ հանդիպել է 10% հաճախականությամբ: Ծանր աստիճանի պրեէկլամպսիա նշել են միայն հոմոզիգոտ մոլ տացիայ ով կանանց 10%: Պլազետար անբավարարություն հանդիպել է հետերոզիգոտ տարբերակի դեպքում 5.9%, իսկ հոմոզիգոտ տարբերակի դեպքում 10% հաճախականությամբ: ՆՏՊՎՄԸ հանդիպել է հետերոզիգոտ մոլ տացիայ ով կանանց 23.5%, իսկ հոմոզիգոտ մոլ տացիայ ով կանանց 40%: Հետծննդյան արյունահոսություն հանդիպել է միայն հետերոզիգոտ մոլ տացիայ ով կանանց շրջանում և կազմել է 5.9%: Հոմոզիգոտ մոլ տացիայ ով բոլոր կանանց նշանակվել է ցածրամոլ եկոլոլյար հեպարին (ֆրաքսիպարին 0.3 մՍ), ֆոլաթթու 5մգ: Նշված կանանց թույլ է տրվել հղիանալ:

Գծապատկեր 6

Իզոլացվաց MTHFR C677T հետերոզիգոտ և հոմոզիգոտ մոլ տացիայ ով կանանց մանկաբարձական անամնեզի առանձնահատկությունները ՑԱՀ և ֆոլաթթու կիրառելու դեպքում



Բերված համար 7 գրաֆիկական պատկերից ակնհայտ է, որ ռետրոխրոնալ հեմատոման հիմնականում հանդիպել է հետերոզիգոտ մուտացիա կրող կանանց շրջանում և կազմել է 20%, իսկ հոմոզիգոտ մուտացիա կրող կանանց մոտ այս ցուցանիշը կազմել է 7.1%: Սպառնացող վիժում նշել են միայն հետերոզիգոտ մուտացիայով կանայք և այս ցուցանիշը կազմել է 10%:

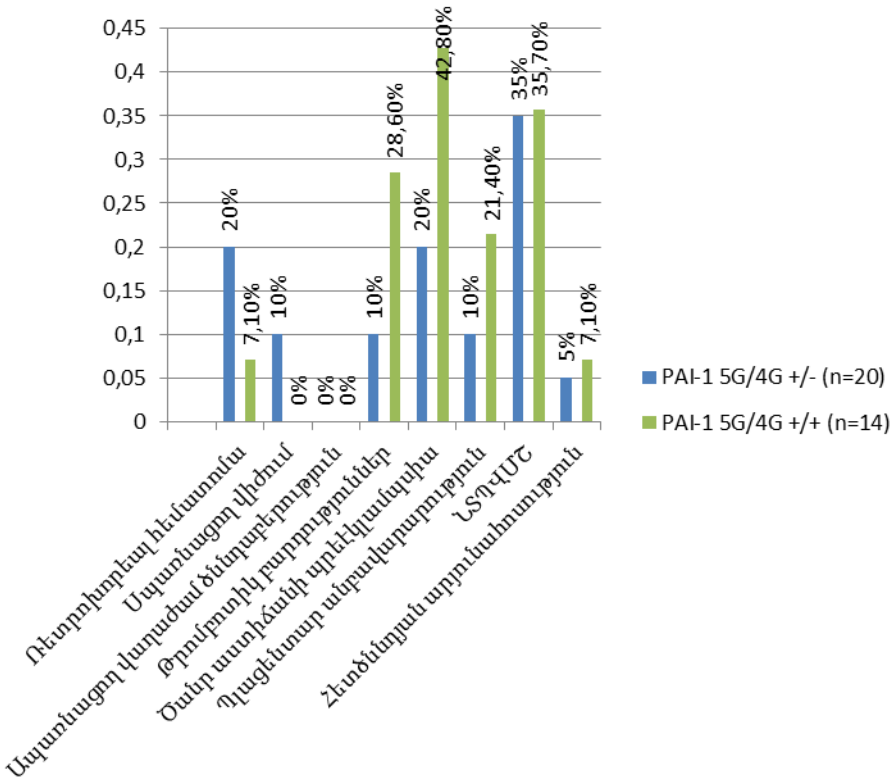
Թրոմբոտիկ բարորությունները գերակշռել են հոմոզիգոտ մուտացիայով կանանց շրջանում և կազմել է 28.6%, այն դեպքում, երբ հետերոզիգոտ մուտացիա կրող կանանց շրջանում այն կազմել է 10% ընդամենը:

Ծանր պրեէկլամպիայի հաճախականությունը հոմոզիգոտ մուտացիայի դեպքում կազմել է 42.8%, այն դեպքում, երբ հետերոզիգոտ մուտացիայի դեպքում այն կազմել է կրկնակի ցածր ցուցանիշ՝ 20%:

Պլազմենտար անբավարարությունը դիտվել է հետերոզիգոտ մուտացիայի դեպքում 10%, իսկ հոմոզիգոտ մուտացիայի դեպքում կրկնակի ավել և կազմել է 21.4%: ՆՏՊՎՄԾ ցուցանիշները գրեթե նույնն են և կազմել են 35.7%:

Հետծննդյան արյունահոսություն դիտվել է հետերոզիգոտ և հոմոզիգոտ մուտացիա կրող մեկական կնոջ մոտ:

Իզոլացված PAI-1 5G/4G հետերոզիգոտ և հոմոզիգոտ մոլուտացիայով կանանց մանկաբարձական անամնեզի ամանձնահատկությունները



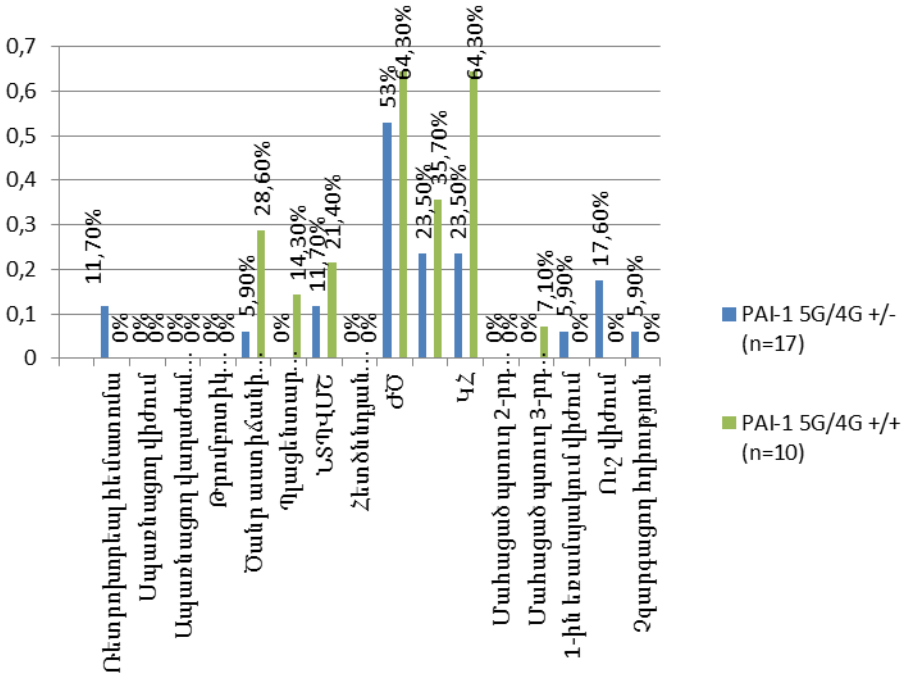
Հոմոզիգոտ մոլուտացիայով բոլոր կանանց նշանակվել է ցածրամոլեկուլյար հեպարին (ֆրաքսիպարին 0.3մՄ), ֆոլաթթու 5մգ: Նշված կանանց թույլ է տրվել հղիանալ: Բոլոր 14 կանանց մոտ հղիությունը առաջացել է ինքնուրույն:

Հետազոտության ընթացքում պտղի կորստի համախառն իշով կանանց խմբում հայտնաբերվել է 20 կին, որոնք կրում են PAI-1 5G/4G գենի հետերոզիգոտ մոլուտացիա: 20 կանանցից 3-ը տարբեր պատճառներով չեն ցանկացել հղիանալ:

17 կանայք նախապարաման շրջանից սկսված կիրառել են ֆրաքսիպարին 0.3 և ֆոլաթթու 5մգ.:

Գծապատկեր 8

Իզոլացված PAI-1 5G/4G հետերոզիգոտ և հոմոզիգոտ մոլուտացիայով կանանց մանկաբարձական անամնեզի ամանձնահատկությունները ՑՄՐ և ֆոլաթթու կիրառելու դեպքում



Գծապատկեր 9-ից ակնհայտ է դառնում, որ ռետրոխրեակ հեմատոմա հանդիպել է միայն հետերոզիգոտ մուտացիայի դեպքում և կազմել է 14.3%: Թրոմբոտիկ բարդության նկատմամբ հետերոզիգոտ մուտացիայի դեպքում կազմել են 14.3%, իսկ հոմոզիգոտ մուտացիայի դեպքում 50%:

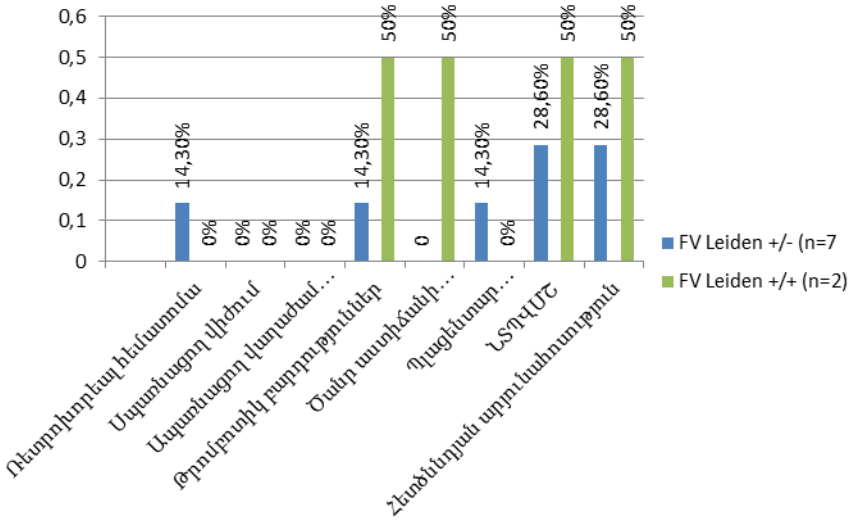
Ծանր աստիճանի պրեէկլամպսիա հանդիպել է միայն հոմոզիգոտ մուտացիայով կանանց խմբում և կազմել է 50%: Պլացենտար անբավարարությունը հանդիպել է միայն հետերոզիգոտ մուտացիայով կանանց խմբում և կազմել է 14.3%: ՆՏՊՎՄԾ հետերոզիգոտ մուտացիայով կանանց խմբում կազմել է 28.6%, իսկ հոմոզիգոտ մուտացիայով կանանց խմբում կազմել է 50%: Նմանատիպ ցուցանիշներ են գրանցվել նաև հետծնողյան պրոնևստիտիզմի դեպքում:

FV Leiden հետերոզիգոտ և հոմոզիգոտ մուտացիա կրող բոլոր կանայք նախապատրաստվել են հղիության: Նախապատրաստման շրջանում ստացել են ֆոլաթթու և ՏՄՐ:

Ստացված արդյունքները ներկայացված են համար 10 գծապատկերում:

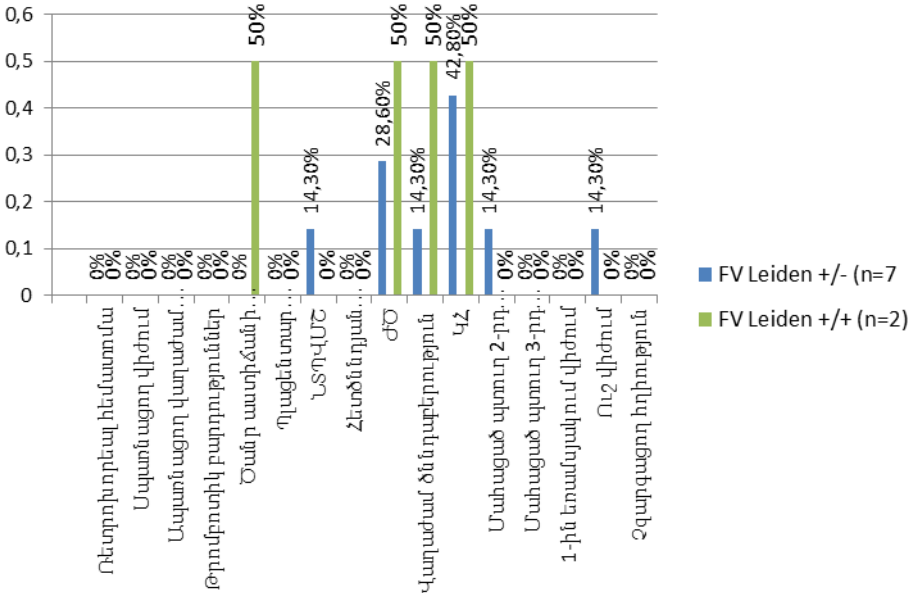
Գծապատկեր 9

Իզոլացված FV Leiden հետերոզիգոտ և հոմոզիգոտ մուտացիայով կանանց մանկաբարձական անամնեզի առանձնահատկությունները



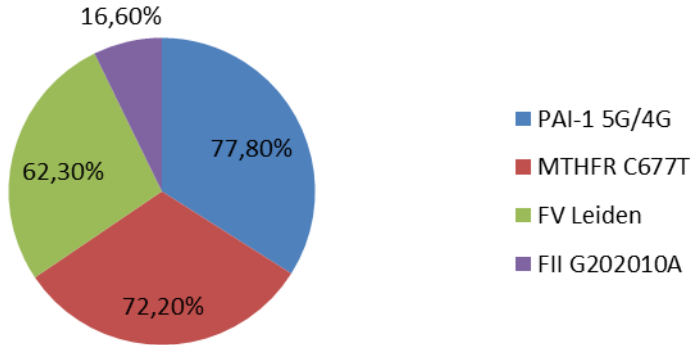
Գծապատկեր 10

Իզոլացված FV Leiden հետերոզիգոտ և հոմոզիգոտ մուտացիայով կանանց մակնաբարձական անամնեզիա առանձնահատկությունները ՑՍՀ և Ֆոլաթիոն կիրառելու դեպքում

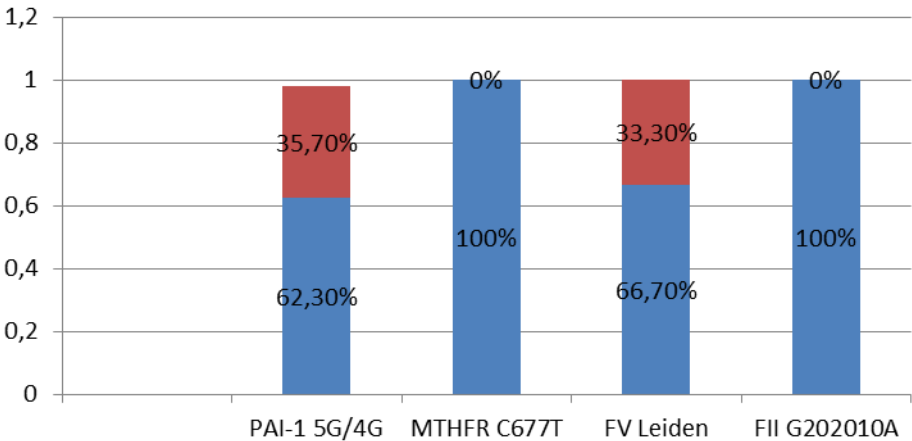


Գրաֆիկական պատկերից ակնհայտ է դառնում, որ ուշ վիժումների ցուցանիշը բուժման պայմաններում հետերոզիգոտ մուտացիայով կանանց խմբում կազմել է 14.3%, իսկ 2-րդ եռամսյակում պտղի ներարգանդային մահը նույն յախես 14.3%: ՆՏՊՎՄԸ փստորոշվել է միայն հետերոզիգոտ մուտացիայով կանանց խմբում և կազմել է 14.3%:

Գենային մուտացիաների գույզակցումների դեպքում յուրաքանչյուր մուտացիայի հանդիպման հաճախականությունը



Գենային մուտացիաների գույզակցումների դեպքում յուրաքանչյուր գենի հետերոզիգոտ և հոմոզիգոտ տարբերակների մասնաբաժինները



Ամենահաճախ հանդիպող գույզակցումը հանդիսացել է PAI-1 5G/4G հետերոզիգոտ և MTHFR C677T հետերոզիգոտ մուտացիաների գույզակցումը: Նշված գույզակցումը հանդիպել է 5 (27.8%) կանանց մոտ: 5 կանանցից 3 (60%) կնոջ մոտ հետազոտման ընթացքում հայտնաբերվել է հեմոստազի համակարգի ցուցանիշների շեղումներ:

Եզրակացություններ

1. Հիմնական ժառանգական թրոմբոֆիլիաները՝ PAI-1 5G/4G, MTHFR C677T, F5 G1691A, F2 G20210A ՊԿՀ դեպքում հանդիպել են կանանց 36% շրջանում: Ժառանգական թրոմբոֆիլիաներ կրող կանանց շրջանում

նկատվել է բարդացած թրոմբոտիկ անամնեզ 16% դեպքերում, բազմակի վերարտադրողական կորուստներ (3 և ավելի) 39% դեպքերում:

2. ՅՖՅ և ֆիզիոլոգիական հակակոագուլյանտային համակարգերի ակտիվության անբավարարողական գույքակցումը, ինչպես նաև ժառանգական թրոմբոֆիլիաների միմյանց հետ գույքակցումը զգալի բացասական ազդեցություն է թողնում կյանքի որակի, հղիության ընթացքի և ելքի, հետծննդյան շրջանի ընթացքի վրա: Ֆիզիոլոգիական հակակոագուլյանտային համակարգերի ակտիվության անբավարարողությունը 3 անգամ ավելի հաճախ հանդիպել է հիմնական խմբում: PC/S ակտիվության անբավարարողությունը հիմնական խմբում կազմել է 10%, սիկստուգիչ խմբում 1% (OR= 3.996 CI 95%: 1.079 to 14.795): ATIII-ի դեպքում ցուցանիշը գրեթե նույնն է:

3. PAI-1 գենի հոմոզիգոտ մուտացիան հանդիսանում է վերարտադրողական կորուստների և մակաբարձական բարդությունների ռիսկի գործոն: Յտերոզիգոտ մուտացիայի հետ համեմատած 3-րդ եռամսյակում պտղի ներարգանդային մահը հանդիպել է գրեթե կրկնակի հաճախ կազմել է 42.3% (OR= 2.172 CI 95%: 1.190 to 3.967): Յոմոզիգոտ մուտացիայի դեպքում հետերոզիգոտ մուտացիայի համեմատ ծանր աստիճանի պրեէկլամպսիաների ցուցանիշը կրկին հանդիպել է կրկնակի հաճախ կազմել է 42.8% (OR= 3.018 CI 95%: 1.607 to 5.666), իսկ թրոմբոտիկ բարդությունների դեպքում հոմոզիգոտ տարբերակի ցուցանիշը գերակշռել է գրեթե եռակի և կազմել է 28.6% (OR= 3.676 CI 95%: 1.679 to 8.046):

4. MTHFR C677T հոմոզիգոտ մուտացիայի դեպքում ՆՏՊԿՄԾ հետերոզիգոտ մուտացիայի համեմատ կրկնակի հաճախ է հանդիպել և կազմել է 40% (OR= 2.232 CI 95%: 1.208 to 4.125): 3-րդ եռամսյակում պտղի ներարգանդային մահվան ցուցանիշը հոմոզիգոտ մուտացիայի դեպքում գրեթե 4 անգամ գերազանցել է հետերոզիգոտ տարբերակի պայմաններում նշված ցուցանիշին և կազմել է 20% (OR= 3.917 CI 95%: 1.500 to 10.229): MTHFR C677T հոմոզիգոտ մուտացիայի դեպքում ժամկետային ծննդաբերության ցուցանիշը ՅՄՅ և ֆոլաթթվի կրամման պայմաններում կազմել է 60%, իսկ մինչ բուժումը այն կազմել է 10% (OR= 0.07407 CI 95%: 0.03443 to 0.1594), իսկ հետերոզիգոտ մուտացիայի դեպքում կազմել է 73.3%, իսկ մինչ բուժումը՝ 23.5% (OR= 0.1168 CI 95%: 0.06178 to 0.2208):

5. F5 G1691A հոմոզիգոտ մուտացիայի դեպքում ի տարբերություն հետերոզիգոտ մուտացիայի հետծննդյան արյունահոսության, ՆՏՊԿՄԾ ցուցանիշները կրկնակի գերակշռել են (OR= 2.571 CI 95%: 1.430 to 4.624): Թրոմբոտիկ բարդությունների դեպքում հոմոզիգոտ մուտացիայի պայմաններում ցուցանիշը բառակի անգամ է գերակշռել նույն ցուցանիշին հետերոզիգոտ մուտացիայի համեմատ և կազմել է 50% (OR= 6.143 CI 95%: 3.088 to 12.219): Ծանր աստիճանի պրեէկլամպսիա հետերոզիգոտ տարբերակի դեպքում չի հանդիպել, իսկ հոմոզիգոտ տարբերակի դեպքում կազմել է 50% (OR= 0.004975 CI 95%: 0.0003005 to 0.08236): Ինդուկցված վաղաժամ ծննդաբերությունները կապված զանազան մակաբարձական բարդությունների հետ հոմոզիգոտ մուտացիայի դեպքում կազմել է 100%, իսկ հետերոզիգոտ մուտացիայի դեպքում՝ 28.6% (OR= 0.01266 CI 95%: 0.0007597 to 0.2108):

6. Նախագեստացիոն նախապատրաստումը և հղիության ընթացքում ՑՄՐ և ֆոլաթթվի կիրառումը նպաստում է հղիության ընթացքի, ելքի և հետծննդյան շրջանի ընթացքի բարդությունը նվազմանը:

Գործնական առաջարկություններ

1. Հաշվի առնելով մանկաբարձական և թրոմբոտիկ բարդությունների բարձր ռիսկը, անամնեզում պտղի կորստի համախտանիշ ունեցող կանայք պետք է հետազոտվեն ժառանգական թրոմբոֆիլիաների նկատմամբ: Խորհուրդ է տրվում իրականացնել առավել տարածված PAI-1 5G/4G, MTHFR C677T, FV G1691A, FII G20210A գենային պոլիմորֆիզմների հայտնաբերմանն ուղղված հետազոտություններ:
2. Իրականացնել տարբերակված նախագեստացիոն նախապատրաստում:
3. Կիրառել ֆոլաթթու 5մգ. դեղաչափով ամբողջ հղիության ընթացքում՝ ՊԿՀ և գենային պոլիմորֆիզմ ունեցող կանանց շրջանում:
4. Գենային մոնտացիաների պայմաններում իրականացնել ՑՄՐ թերապևտիկ դեղաչափերի՝ 0.3մՄ կիրառում ամբողջ հղիության ընթացքում, նույնիսկ հեմոստազի համակարգի նորմալ ցուցանիշների դեպքում:
5. Կիրառել ՑՄՐ թերապևտիկ դեղաչափերը նաև հետծննդյան շրջանում 6-8 շաբաթների ընթացքում թրոմբոտիկ բարդություններից խուսափելու նպատակով:

Արևնախոսության թեմայով հրատարակված աշխատանքների ցանկ

1. **Ռ.Ա. Աբրահամյան, Ա.Ա. Շարբաթյան, Ռ.Ռ. Աբրահամյան, Գ.Ռ. Աբրահամյան.** Պտղի կորստի համախտանիշը ժառանգական թրոմբոֆիլիաների դեպքում. Մանկաբարձություն և գինեկոլոգիա և նեոնատոլոգիա գիտագործնական հանդես, Vol.7, No.2, ISSN1829-1074; 2013 թ., էջ 79-84
2. **R. A. Abrahamyan, A. A. Sharbatyan, G. R. Abrahamyan, L. R. Abrahamyan, R. R. Abrahamyan.** The role of hereditary thrombophilias in fetal loss syndrome pathogenesis. Electronic Journal of Natural Sciences, July 2014, Vol. 2014, Issue2 /23/, p. 23-25
3. **R. A. Abrahamyan, L. R. Abrahamyan, A. A. Sharbatyan, G. R. Abrahamyan, R. R. Abrahamyan.** The role of physiological anticoagulation systems deficiency in the fetal loss syndrome pathogenesis. Electronic Journal of Natural Sciences, July 2014, Vol. 2014, Issue2 /23/, p. 20-22
4. **Ա.Ա. Շարբաթյան.** Ժառանգական թրոմբոֆիլիաների և ֆիզիոլոգիական հակակոագուլյանտային համակարգերի անբավարարողյան դերը պտղի կորստի համախտանիշի պաթոգենեզում. Մանկաբարձություն և գինեկոլոգիա և նեոնատոլոգիա գիտագործնական հանդես, Vol.9, No.1, ISSN1829-1074; 2015 թ., էջ 22-24
5. **Ա.Ա. Շարբաթյան, Ռ.Ռ. Աբրահամյան, Գ.Ռ. Աբրահամյան.** Ժառանգական թրոմբոֆիլիաները պտղի կորստի համախտանիշի դեպքում. Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր գիտագործնական հանդես, Հատոր 19, N 5 (108), 2016 թ., էջ 49-51
6. **Ա.Ա. Շարբաթյան.** PAI-1 գենային պոլիմորֆիզմի դերը պտղի կորստի համախտանիշի պաթոգենեզում. Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր գիտագործնական հանդես, Հատոր 19, N 5 (108), 2016 թ., էջ 58-61

Невынашивание беременности является одним из главных проблем современного акушерства по своей социальной значимости. По литературным данным частота этой патологии составляет 16-20%. Причины невынашивания беременности гетерогенны. Многочисленные исследования и клинические данные дают возможность рассматривать генетические тромбофилии как отдельный этиологический фактор для развития синдрома потери плода. Учитывая гетерогенность этиологии и сходство патогенетических механизмов при невынашивании в последние годы в практике появился более широкий термин: синдром потери плода.

С точки зрения распространенности среди популяции большой интерес представляют следующие полморфизмы генетических тромбофилии. MTHFR C677T, PAI-1, FV Leiden, FII G20210A.

Целью исследования являлось изучение распространенности данных полиморфизмов среди женщин с синдромом потери плода, а так же влияние этих полиморфизмов на акушерские патологии, а так же снижение частоты синдрома потери плода и акушерских осложнений с применением низкомолекулярного гепарина и фолиевой кислоты.

Были обследованы 250 женщин с синдромом потери плода, которые обратились в РИРЗПАГ. Основную группу составили 90 женщин с полиморфизмами генетических тромбофилии и с синдромом потери плода, а контрольную группу - 30 женщин с физиологическим течением беременности.

Распространенность основных полиморфизмов генетических тромбофилии среди женщин с синдромом потери плода составило 36%. Осложненный тромботический анамнез среди женщин с полиморфизмами составило 16%, многочисленные репродуктивные потери (3 и более) составило 39%.

Недостаточность активности физиологической антикоагулянтной системы в основной группе встречалось 3 раза чаще чем в контрольной группе. Недостаточность активности системы PC/S в основной группе составило 10%, а в контрольной группе 1%. Те же цифры получились для АТIII.

Гомозиготная мутация гена PAI-1 является фактором риска для репродуктивных потерь и акушерских патологии. Так при гомозиготной мутации этого гена в третьем триместре внутриутробная смерть плода встречалось 2 раза чаще по сравнению с гетерозиготной мутацией и составило 42.3%. Те же показатели получились для тяжелой преэклампсии 42.8%. Тромботические осложнения при гомозиготной мутации гена PAI-1 трехкратно превысили по сравнению гетерозиготной мутацией. При гомозиготной и гетерозиготной мутации гена PAI-1 с применением низкомолекулярного гепарина и фолиевой кислоты удалось повысить показатель срочных родов с 35% до 64%.

При гомозиготной мутации гена MTHFR ПОНРП встречалось 2 раза чаще чем при гетерозиготной мутации. В третьем триместре внутриутробная гибель плода встречалось 4 раза чаще по сравнению с гетерозиготной мутацией. При гомозиготной мутации гена MTHFR с применением низкомолекулярного гепарина и фолиевой кислоты удалось повысить показатель срочных родов с 10% до 60%, а при гетерозиготной мутации с 23.5% до 73.3% .

При гомозиготной мутации гена FV Leiden по сравнению с гетерозиготной мутацией показатели послеродовых кровотечений и ПОНРП составило 50%. Предгестационная подготовка и при беременности применение низкомолекулярного гепарина и фолиевой кислоты улучшает течение беременности, понижает частоту акушерских осложнений, тромботических осложнений, улучшает течение послеродового

периода. С применением низкомолекулярного гепарина и фолиевой кислоты можно значительно сократить частоту синдрома потери плода у женщин с полиморфизмами генетических тромбофилии.

Summary

Aghasi A. Sharbatyan

Hereditary thrombophilia in the syndrome of fetal loss and treatment optimization

Miscarriage is one of the main problems of modern obstetrics of their social significance. According to the literature the frequency of this disease is 16-20%. Reasons of fetal loss are heterogeneous. Numerous studies and clinical data provide an opportunity to consider the genetic thrombophilia as a single causative factor for the development of fetal loss syndrome. Taking in account the heterogeneity of etiology and similarities of the pathogenic mechanisms of miscarriage recently in practice there was a broader term: fetal loss syndrome.

From the point of view of the prevalence among populations, great interests have the following polymorphisms of genetic thrombophilia. MTHFR C677T, PAI-1, FV Leiden, FII G20210A.

The aim of the study was to investigate the prevalence of these polymorphisms in women with miscarriage, the influence of these polymorphisms on obstetric pathology, a reduction of the incidence of fetal loss syndrome and obstetric complications to demonstrate how the low molecular weight heparin, and folic acid are working.

There were 250 surveys of women with miscarriage, which appealed to the RIRHPOG. The main group consisted of 90 women with genetic thrombophilia polymorphisms and miscarriage, while the control group - 30 women with physiological pregnancy.

Prevalence of main genetic polymorphisms of thrombophilia in women with miscarriage was 36%. Complicated thrombotic history polymorphisms among women was 16%, reproductive losses many (3 or more) was 39%.

The lack of activity of physiological anticoagulant system in the study group met three times more than in the control group. Lack of PC / S system activity in the study group was 10%, while in the control group 1%. The same figures were obtained for ATIII.

Homozygous mutation PAI-1 is a risk factor for reproductive losses and obstetric pathology. So when homozygous mutation of this gene in the third trimester intrauterine fetal death occurred 2 times more compared with heterozygous mutation and amounted to 42.3%. Those figures were obtained for severe pre-eclampsia 42.8%. Thrombotic complications of homozygous mutation gene PAI-1 three times higher than compared to a heterozygous mutation. In homozygous and heterozygous mutation of PAI-1 gene to demonstrate how the low molecular weight heparin and folic acid could increase the rate of term births from 35% to 64%.

In homozygous mutation of the gene MTHFR PDNSP met 2 times more often than with a heterozygous mutation. In the third trimester intrauterine fetal death occurred 4 times more often than with a heterozygous mutation. In homozygous mutation of the gene MTHFR to demonstrate how the low molecular weight heparin and folic acid could increase the rate of term births from 10% to 60%, and with a heterozygous mutation with 23.5% to 73.3%.

In homozygous mutations of FV Leiden gene compared with heterozygous mutation indicators of postpartum haemorrhage and PDNSP was 50%. Use of low molecular weight heparin and folic acid during pregestation preparation and pregnancy improves, reduces the frequency of obstetric complications, thrombotic complications, and improves during the postpartum period. With the use of low molecular weight heparin and folic acid can significantly reduce the incidence of fetal loss syndrome in women with polymorphisms of the genetic thrombophilia.

