

## **РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ**

*Гошкевич М.Ю., Бовтюк Н. Я., Гошкевич Е.А., Бовтюк С.В.*  
*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,*  
*г. Минск, Республика Беларусь*  
*ГУ РНПЦ «Мать и дитя» г. Минск, Республика Беларусь*  
*УЗ «Городская гинекологическая больница» г. Минск, Республика*  
*Беларусь*

**Актуальность.** В экономически развитых странах, где налажен статистический учет летальности в системе здравоохранения на протяжении последних десятилетий летальная тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) занимает лидирующую позицию в структуре материнской смертности [2]. Во время беременности всегда присутствуют факторы способствующие тромбообразованию (компоненты триады Вирхова неоднозначны и остаются предметом для дискуссии.), что позволяет сделать вывод, о наличии нерешенных проблем [1]. Данные исследователей, которые отмечают роль наследственных и генетически обусловленных факторов демонстрируют сведения, которых нельзя не учитывать. Открытие в конце XX века (1987 г.) антифосфолипидного синдрома (АФС) и целого ряда ранее неизвестных, но наиболее распространенных форм генетических дефектов системы гемостаза, предрасполагающих к разнообразным тромботическим осложнениям: мутация фактора V Лейден, мутация протромбина G20210A, мутация метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR C677 T), полиморфизм гена активатора плазминогена (PAI-1 4G/5G), полиморфизм тромбоцитарных рецепторов (1993-2000 гг.) как основных причин приобретенной и генетической тромбофилий, позволило с принципиально новых позиций оценить патогенез различных осложнений как в общеклинической, так и в акушерско-гинекологической практике[5]. Исследования, посвященные роли тромбофилии, в частности, АФС, мутации фактора V Leiden, протромбина G202 10A и MTHFR C677T, которые проводились с начала 90-х годов, показали крайне высокую частоту их не только у пациенток с различными тромбоэмболическими осложнениями, но и типично акушерскими осложнениями, такими как привычные выкидыши, тяжелые гестозы, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), синдром задержки внутриутробного развития плода (СЗВРП), антенатальная гибель плода (АГП) и др. [5]. Проблема ВТЭО с риском развития летальной и не летальной ТЭЛА у беременных продолжает быть актуальной, несмотря на развивающиеся методы диагностики и лечения данной патологии. Изучение факторов риска развития ВТЭО у беременных с определением групп риска и тактики специфической и неспецифической профилактики подлежит дальнейшему изучению. Уменьшение летальной ТЭЛА и других осложнений

тромбофилий у женщин репродуктивного возраста, также нужно изучать с позиций демографической безопасности страны.

**Цель.** Изучить распространенность венозных тромботических осложнений во время беременности и в послеродовом периоде, а также оценить роль медико-генетической предрасположенности к венозным тромбозам и тромбозам.

**Материалы и методы.** В работу включены материалы лечения 57 пациенток с ВТЭО, находившихся на лечении в 2019 и 2020 годах в ГУ «РНПЦ Мать и дитя» г. Минска. Результаты получены при анализах на антифосфолипидный синдром и на наследственные тромбофилии высокого тромбогенного риска в генетической лаборатории ГУ «РНПЦ Мать и дитя» или с помощью генетического паспорта в Институте Генетики НАН РБ.

**Результаты и их обсуждение.** Всего на лечении в ГУ «РНПЦ Мать и дитя» г. Минска. 2019-2020 гг. находилось 11970 беременных. При анализе установлено, что у 57(0,48%) диагностированы ВТЭО различной локализации. Молекулярно-генетическая предрасположенность к развитию ВТЭО лабораторными технологиями установлена у 13(22,8%) из них.

В 2019 г. всего было 6171(51,6%), среди них с ВТЭО – 32(0,55%). Молекулярно-генетические факторы ВТЭО диагностированы у 5(12,5%). В 2020 г. всего было 5799(48,4%) среди них с ВТЭО – 25(0,43%). Молекулярно-генетических факторы ВТЭО диагностированы у 8(32,0%).

В первом триместре беременности, был выявлен полиморфизм генов в гетерозиготном варианте- F13A1, PAI-1, ACE, eNOS и в гомозиготном - MRHFR(A1298C) у 1 пациентки. Во втором триместре – у 1 пациентки был диагностирован полиморфизм генов FXIII(+/-), F1(+/-), PAI-1). В третьем триместре гестации – были выявлены 8 пациенток с генетической предрасположенностью к венозным тромбозам и тромбозам: две пациентки дефицит антитромбина III; одна - мутации Лейдена; одна- полиморфизм генов в гетерозиготном варианте PAI-1, MTR, eNOS, MRHFR(A1298C); одна- пациентка с дефицит протеина S; одна - полиморфизм генов в гетерозиготном варианте- F13A1, PAI-1, ACE, eNOS и в гомозиготном- MRHFR(A1298C); одна - патология генов Cs Es As Pro/13/15/15 L II; две - полиморфизм генов в гетерозиготном варианте PAI-1, MTHFR(C677T, A1298C); один случай полиморфизма генов в гетерозиготном варианте – F1, PAI-1, MTHFR(C677T), MTR, eNOS и в гомозиготном– F13A1, ACE. В раннем послеродовом периоде на 2е сутки и 4е сутки были диагностированы венозные тромбозы и тромбозы, связанные с мутацией Лейдена и случай полиморфизма генов в гетерозиготном варианте – F1, PAI-1, MTHFR(C677T), MTR, eNOS и в гомозиготном– F13A1, ACE у двух пациенток.

У 32(56,1%) диагностирована ВТЭО поверхностных вен нижних конечностей, из них молекулярно-генетические факторы были диагностированы у 9(28,1%).

У 25(43,9%) –ВТЭО глубоких вен нижних конечностей и нижней полой вены, из них молекулярно-генетические факторы были диагностированы у 4(16,0%).

В группе (n=25) с тромбозом глубоких вен при ультразвуковом исследовании (УЗИ) у 18(72,0%)определялся эмболоопасный тромб, из них у 7(28,0%) по данным анамнеза была тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Из 18 с тромбозом глубоких вен и наличием по данным УЗИ эмболоопасного тромба генетически обусловленными были 2(11,1%) случаев. В группе с наличием ТЭЛА в анамнезе генетические тромбофилии диагностированы у 2(28,6%) женщин.

**Выводы.** В проведенном исследовании отмечен рост выявляемости молекулярно генетических факторов при ВТЭО у беременных и в послеродовом периоде, что соответствует современным литературным данным.

Молекулярно-генетическая предрасположенность к венозным тромботическим осложнениям в изученной группе (n=57) составляет 13(22,8 %), это позволяет нам сделать вывод о необходимости более широкого применения генетических исследований у беременных в уже сформированных группах риска.

Критериями для включения в такую группу риска следует отнести пациенток планирующих беременность и имеющих в анамнезе ТЭЛА и/или эмболоопасные тромбы по данным УЗИ.

### **Литература.**

1. Озолия Л.А. Венозные тромбоэмболические осложнения в акушерстве и гинекологии/ Л.А. Озолия [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 11-19 с.
2. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике./ А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. - М.: Триада Х, 2003. - 904 с.
3. Авдонин П.В., Кириенко А.П., Кожевникова Л.М. и др. Корреляция наличия мутации С677Т в гене метилентетрагидрофолатредуктазы и повышенный риск тромбоэмболии легочных артерий у больных из центрального региона России с венозными тромбозами // Терапевт. арх. 2006. 78. (6). 70-76 с.
4. Харкевич О.Н., Курлович И.В., Бекасова Т.В. Диагностика и терапия нарушений гемостаза у женщин с осложненным течением беременности и репродуктивными потерями// ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, 2008г. – 18с.
5. Антифосфолипидный синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии/ Макацария А.Д., Бицадзе В.О.// Регулярные выпуски «РМЖ» №0 от 14.09.2006. - стр. 2-10.