
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ТРОМБОФИЛИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Т.П. Бондарь, А.Ю. Муратова

Кафедра физико-химических основ медицины,
лабораторной диагностики и фармакологии
Медико-биолого-химический факультет
Ставропольский государственный университет
ул. Пушкина, 1А, Ставрополь, Россия, 355009

Тромбофилические состояния могут быть приобретенными или иметь наследственную природу. Наиболее частой причиной их возникновения является патология в системе свертывания или тромбоцитов. Генетический фактор в развитии тромбофилий (ТФ) приводит к недостатку или дефекту тех или иных факторов свертывания крови, рецепторов тромбоцитов, либо проявляется в виде наследственной предрасположенности, например, к развитию аутоиммунной патологии. Наследственные тромбоцитарные тромбофилии чаще всего связаны с мутацией в гене гликопротеина Пб/Ша (GP Пб/Ша). Рецепторный комплекс GP Пб/Ша является главным среди всех рецепторов тромбоцита и входит в состав группы цитоадгезинов. Гены, кодирующие GP Пб/Ша, располагаются в области 17 хромосомы (q21.32).

Учитывая особенности физиологической адаптации системы гемостаза к беременности, абсолютное большинство генетических форм ТФ клинически проявляется в течение гестационного процесса в форме тромбозов или типичных акушерских осложнений, когда в организме матери происходит перестройка свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем, что приводит к увеличению факторов свертывания крови на 200%. В III триместре наполовину уменьшается скорость кровотока в венах нижних конечностей из-за частичной механической обструкции беременной маткой венозного оттока. Тенденция к стазу крови в сочетании с гиперкоагуляцией при физиологической беременности предрасполагает к развитию тромбозов и тромбоэмболий. А при наличии у женщины генетической ТФ риск тромботических и акушерских осложнений повышается в десятки и сотни раз.

В настоящий момент в мировой литературе имеются данные об ассоциации наличия полиморфизма гена субъединиц рецепторов тромбоцитов GP Пб/Ша с ишемической болезнью сердца, а его связь с тромбофилическими осложнениями в акушерской практике остается не ясной, обсуждается роль полиморфизма гена GP Пб/Ша в развитии тромбозов у беременных.

Цель исследования: оценка частоты генетического полиморфизма субъединиц рецепторов тромбоцитов GP Пб/Ша у женщин в акушерской практике.

Материал и методы. Изучение полиморфизмов гена субъединиц рецепторов тромбоцитов GP Пб/Ша проведено у 408 женщин, находящихся в период родоразрешения в родильном отделении МУЗ «ГКБ СМП г. Ставрополя» при соблюдении правил преаналитического этапа исследования. Возраст рожениц от 20 до 35 лет, в среднем $25,2 \pm 0,6$ лет. Обследованные были разделены на 2 группы: беременные женщины без тромботических эпизодов в анамнезе (152 чел.), и женщины с клиническими проявлениями ТФ (256 чел.).

Определение генотипа по полиморфизму $P1^{A1}/P1^{A2}$ проводили амплификационно-рестрикционным методом. Источником для выделения ДНК служила цельная венозная кровь, стабилизированная 6% раствором ЭДТА. Рестрикционные фрагменты ДНК идентифицировали сравнением их размеров с эталонами коммерческих маркеров молекулярных размеров фрагментов ДНК.

По результатам исследования из 256 пациенток с клиническими проявлениями ТФ наблюдалось носительство нормального варианта гена субъединиц рецепторов тромбоцитов GP IIb/IIIa. ($P1^{A1}/P1^{A1}$) у 163 пациенток (63,6% случаев), гетерозиготная мутация ($P1^{A1}/P1^{A2}$) — у 54 пациенток (21% случаев), гомозиготная мутация $P1^{A2}/P1^{A2}$ — у 39 пациенток (15,2% случаев). Из 152 здоровых беременных женщин гетерозиготный вариант наблюдался у 24 пациенток (15,7%). Нормальный генотип наблюдался у 128 женщин (84,3%). Гомозиготный вариант мутации в первой группе не встречался.

Таким образом, выявлено, что носительство нормального гена рецепторов тромбоцитов GP IIb/IIIa у женщин с неосложненным физиологическим течением беременности на 20,7% выше, чем в группе женщин с ТФ. Наличие гетерозиготной мутации ($P1^{A1}/P1^{A2}$) в группе 2 было выше на 5,3%. Гомозиготный вариант ($P1^{A2}/P1^{A2}$) встречался только в группе женщин с клиническими проявлениями ТФ.

Можно предположить, что генетический полиморфизм субъединиц рецепторов тромбоцитов GP IIb/IIIa не обязательно ведет к состоянию болезни, чаще всего нужны провоцирующие факторы: беременность, послеродовой период, иммобилизация, хирургическое вмешательство, травма и др.

Изучение генетического полиморфизма субъединиц рецепторов тромбоцитов GP IIb/IIIa позволит выявить предрасположенность здоровой женщины к развитию тромбофилии во время беременности, и, в случае необходимости, назначить патогенетическую терапию (блокаторы гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов GP IIb/IIIa к фибриногену), предотвращающую тромботические осложнения у женщины в послеродовом периоде.

GENETIC FACTORS FOR DEVELOPMENT THROMBOPHILIA IN PREGNANT

T.P. Bondar, A.Y. Muratova

Medical Biology and Department of Chemistry
Department of Physical-chemical foundations of medicine,
laboratory diagnostics and Pharmacology
Stavropol State University
Pushkin str., 1A, Stavropol, Russia, 355009

The results of studying the frequency of genetic polymorphism of receptor subunits platelet GP IIb/IIIa in 408 pregnant women.

It was found that in women with thrombophilia normal variant of the gene occurred in 63.6%, heterozygous mutation — in 21%, homozygous mutation — in 15.2% of cases. In healthy women heterozygous mutation was revealed in 15.7%, normal genotype — in 84.3% and homozygous mutations was not detected at all. The connection between the occurrence of clinical manifestations of thrombophilia and the presence of hetero- and homozygous mutations of the subunits of platelet receptor GP IIb/IIIa was shown.

Key words: pregnant women, thrombophilia, platelets, polymorphisms of thrombocyte receptors GP IIb/IIIa gene.