



ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ ОСЛОЖНЕНИЙ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА СОЧЕТАННОГО С ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Бахрамова Ш.У., Ихтиярова Г.А.

Родильный комплекс №1 города Бухары, Бухара, Узбекистан.

✓ Резюме

Гипертензивные расстройства в частности преэклампсия продолжает оставаться актуальной проблемой современного акушерства, являясь одной из главных причин материнской и перинатальной смертности и отдаленных неблагоприятных последствий. Оказание помощи новорожденным детям в критическом состоянии на этапе межгоспитальной транспортировки является одной из наиболее острых проблем современной неонатологии и реанимации новорожденных. В данной статье изложены новые инновационные методы прогнозирования ранних акушерских осложнений и её своевременная коррекция при риске развития тромбофилических осложнений и прогнозирования гипертензивных расстройств. Исходя из выше изложенного, в свете последних открытий в биологии и медицине, и значимости современной диагностики различных форм тромбофилии для оптимизации профилактики гестационной гипертензии в группах высокого риска и ведения у этих женщин беременности, мы решили провести данное исследование.

Ключевые слова: преэклампсия, антифосфолипидный синдром, тромбофилия, осложнение.

ГЕСТАЦИОН ГИПЕРТЕНЗИЯ БИЛАН БИРГА КЕЛГАН АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИНИНГ АСОРАТЛАРИНИ ОЛДИНИ ОЛИШГА ҚАРАТИЛГАН ДАВОЛАШ ПРОФИЛАКТИКА ЧОРАЛАРИ

Бахрамова Ш.У., Ихтиярова Г.А.

1-сон Бухоро шаҳар туғруқ комплекси, Бухоро, Ўзбекистон.

✓ Резюме

Гипертензив бузилишлар, хусусан преэклампсия бугунги кун замонавий акушерликнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, у оналар ва перинатал ўлимга олиб келувчи ҳолатлардан бири бўлиб, ноҳуш асоратларнинг асоратларнинг асосий сабаби бўлиб ҳисобланади. Янги тугилган чақалоқларга критик ҳолатда касалхон босқичидаги кўчириш муаммоси замонавий неонатология ва реанимациянинг долзарб муаммоларидан биридир. Ушбу мақолада гипертензив ҳолатига боғлиқ бўлган тромбофилик асоратларнинг олдиндан башорат қилиш, унинг олдини олиш, коррекция қилишга доир янги инновацион усуллар ҳақида маълумотлар келтирилган. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, биология ва тиббиётдаги энг сўнги топилмалардан фойдаланган ҳолатда, биз гестацион гипертензиянинг олдини олиш мақсадида турли хил тромбофилик асоратларни олдини олиш учун хавф гуруҳларини ўрганиш мақсадида қуйидаги текширувни ўтказишга қарор қилдик.

Калит сўзлар: преэклампсия, антифосфолипид синдроми, тромбофилия, асоратлар.



THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES OF COMPLICATIONS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME COMBINED WITH GESTATIONAL HYPERTENSION

Bakhramova Sh.U., Ikhtiyarova G.A.

Maternity complex No. 1 of the city of Bukhara, Bukhara, Uzbekistan.

✓ *Resume*

Hypertensive disorders in particular preeclampsia continues to be an urgent problem of modern obstetrics, being one of the main causes of maternal and perinatal mortality and long-term adverse effects. Providing assistance to newborns in critical condition at the stage of interhospital transportation is one of the most acute problems of modern neonatology and resuscitation of newborns. This article outlines new innovative methods for predicting early obstetric complications and its timely correction at the risk of developing thrombophilic complications and predicting hypertensive disorders. Based on the above, in the light of recent discoveries in biology and medicine and the importance of modern diagnostics of various forms of thrombophilia to optimize the prevention of gestational hypertension in high-risk groups and the management of pregnancy in these women, we decided to conduct this study.

Key words: *preeclampsia, antiphospholipid syndrome, thrombophilia, complication.*

Актуальность.

Антифосфолипидный синдром – заболевание, которое характеризуется наличием и повышением антифосфолипидных антител, он может проявляться в виде тромбоза сосудов плаценты, вен, артерий и микрососудов, а также провоцирует акушерские осложнения [2,3,7,10]. Патологическим признаком является тромбоз, но могут быть важны другие факторы, такие как активация комплемента. АФС может включать практически любое кровеносное русло в организме [1,4,6,11,13]. В то время как глубокие вены нижних конечностей и артериальное кровообращение головного мозга являются наиболее частыми местами тромбоза, могут быть поражены любые ткани или органы. Акушерские осложнения также хорошо известны при АФС, включая эклампсию или тяжелую преэклампсию, которая приводит к преждевременным родам, а также к гибели плода после 10-й недели беременности [5,8,9,12]. Считается, что генетические аспекты, в основном опосредованные неправильной активацией иммунной системы, играют важную роль в развитии АФС.

Цель исследования: Выработка оптимальных лечебно-профилактических мер у женщин с гестационной гипертензией имеющие аутоантитела к фосфолипидам.

Материал и методы

Материалом для нашего исследования послужили 90 женщин с гипертензивными расстройствами и/или репродуктивными потерями плода в анамнезе имеющие аутоантитела к фосфолипидам. Контрольную группу составляет 30 женщин с физиологическим течением беременности находившихся в Бухарском городском родильном комплексе. У них проведено клинико-биохимические, иммунологические, генетические, лабораторные, системы гемостаза включая определение протромбинового времени (ПВ), уровня фибриногена, F2-протромбин (фактор II свёртывания крови) G2021A(rs 180133) G>A, Д-димер, наличие антифосфолипидных антител (антикардиолипинов G,M), доплерометрия маточно-плацентарного кровотока и функциональные исследования. Диагноза СПП устанавливался на основании клинико-лабораторных и функциональных исследований.

Критерии включения: привычное не вынашивание на фоне развития антифосфолипидного синдрома в анамнезе; наличие оригинального экземпляра письменного информированного согласия на участие в исследовании от пациентки и/или законного представителя; возраст от 22 до 32 лет; беременные с одноплодной беременностью; отсутствие на момент включения, а также на протяжении всего исследования тяжелых сопутствующих терапевтических, инфекционных, иммунологических и хирургических заболеваний и/или осложнений; гомозиготный физиологический набор здоровых генов системы гемостаза;

Критерии не включения: несоответствие установленным возрастным критериям на момент возможного включения в клиническое исследование (моложе 22 и старше 32 лет); наличие тяжелых эндокринных заболеваний, в том числе синдром поликистозных яичников, сахарный диабет 1-го и 2-го типов; тяжелый физический труд, профессиональный спорт, профессиональные вредности;

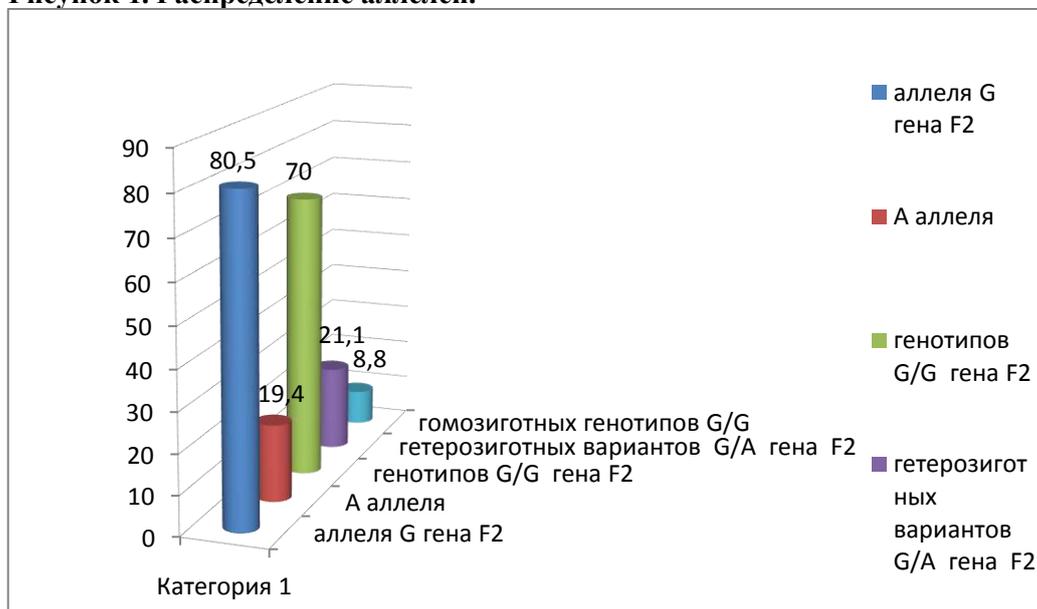
Образцы ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови в соответствии с модифицированной методикой. Концентрация и чистота выделенной ДНК оценивались при измерении оптической плотности ДНК-содержащих растворов при длине волны 260 и 280 нм против ТЕ на спектрофотометре. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы Statistica 6.

Результат и обсуждения

Антифосфолипидный синдром чаще развивался у пациенток с осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом. Средний возраст пациенток, принявших участие в исследовании, составил $26,1 \pm 2,7$ года. Статистически значимые различия по возрасту между пациентками основных групп, группы сравнения и подгруппами отсутствовали ($p > 0,05$). Среди 90 беременных 30 (33,3%) составили беременные с АФС синдромом, 29 (32,2%) – беременные с гипертензивными расстройствами и 31 (34,4%) – соматически здоровые женщины с физиологическим течением беременности, которые составили контрольную группу.

Среди 90 обследованных пациенток выявляемость аллеля G гена F2 составило 80,5% (145/180) случаев, тогда как неблагоприятного A аллеля составило - 19,4% (35/180). Тогда как исследования ассоциации полиморфизма генотипов G2021A гена F2 среди обследованных беременных частота выявляемости благоприятных генотипов G/G гена F2 составило - 70% (63/90) случаев, тогда как гетерозиготных вариантов G/A гена F2 - 21,1% (19/90) и гомозиготных генотипов G/G - 8,8% (8/90) случаев. Данные связанные с этим указаны в рисунке 1. Распределение аллелей.

Рисунок 1. Распределение аллелей.



Распределение по нозологиям такие как, гипертензия и гипертензия + АФС была почти одинаковым, что было удобным для сравнения между группами. Для сравнительного эффекта мы добавили и третью контрольную группу у которых не было никаких патологических явлений. У всех исследуемых пациентов была проведен генетический анализ результаты которого даны в таблице 1.

Таблица 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена F2 G2021A у беременных с гипертензивными расстройствами и контрольной группы (абс, %).

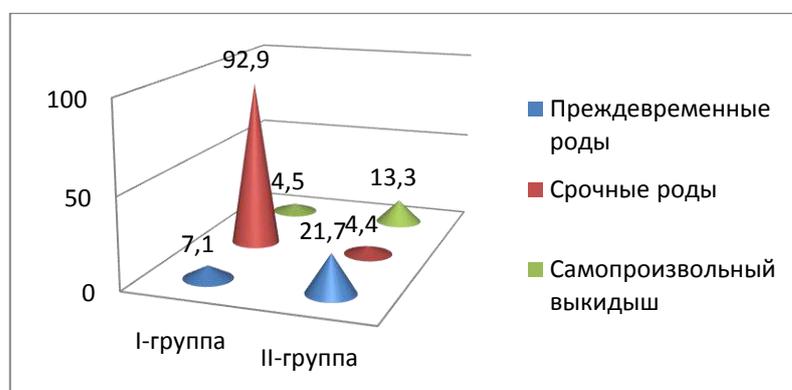
№	Всего Беременные	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		G		A		G/G		G/A		A/A	
		*n	%	*n	%	n	%	n	%	N	%
I	Беременные с гипертензивными расстройствами с АФС синдромом n= 30 (60)	50	83.3	10	16.6	22	73,3	6	20	2	6,6
II	Беременные с гипертензивными расстройствами без АФС n= 29 (58)	44	75.8	14	24.1	18	62,1	8	27,6	3	10,3
III	Контрольная группа n= 31 (62)	51	82.3	11	17.7	23	74,2	5	16,1	3	9,7

n – число обследованных пациентов; **n* - число исследованных аллелей;

Результаты молекулярно-генетических исследований аллельных вариантов гена F2 в I - группе у 30 беременных с гипертензивными расстройствами с АФС синдромом оказало, что благоприятный аллель G выявлено у 83,3% (50/60), тогда как неблагоприятный аллель A – в 16,6% случаев (10/60) соответственно. Тогда как у беременных с физиологическим течением частота выявляемости благоприятного аллеля G гена F2 составило - 82.3% (51/62), тогда как неблагоприятного аллеля A - 17.7% (11/62) соответственно. ($\chi^2=0.02$; P=0.88; OR=0.93; 95% CI 0.36- 2.38). Результаты выявляемости ассоциации полиморфизма генотипов гена F2 показал, что функциональные G/G генотипы гена F2 в I группе беременных составило - 73,3% (22/60) случаев, а в контрольной группе беременных с физиологическим течением ассоциация полиморфизма благоприятных генотипов G/G гена F2 составило - 74,2% (23/31) соответственно. ($\chi^2=0.3$; P=0.86; OR=0.96; 95% CI 0.31- 2.99).

В основной группе женщин, в анамнезе которых была зафиксирована однократная гестационная потеря, в 90 % наблюдений беременность завершилась родами. Преждевременные роды произошли у 1 (7,1 %) женщины, срочные роды — у 13 (92,9 %). У пациенток основной группы, в анамнезе которых было две и более гестационные потери, в подгруппе I беременность завершилась родами в 96,6 % случаев, в подгруппе II — в 86,7 %. В подгруппе I был зафиксирован один (4,5 %) случай самопроизвольного выкидыша, в подгруппе II было три (13,3 %) таких случая. Срочные роды у данных пациенток отмечены в 26 (78,8 %) случаях, а преждевременные — в 7 (21,2 %). В 33 % случаев родоразрешение было проведено путем операции кесарева сечения. Выше указанные данные показаны в рисунке 2.

В группе сравнения беременность завершилась родами в 50 % случаев лишь у женщин, в анамнезе которых была одна гестационная потеря. Беременность закончилась родами в 13 (46,4 %) наблюдениях у женщин подгруппы II, в анамнезе которых было две гестационные потери и более. В 12 (75%) случаях у беременных подгруппы II родоразрешение проведено с помощью кесарева сечения. Среди показаний к оперативному родоразрешению путем кесарева сечения преобладали преэклампсия тяжелой степени, кровотечение, гипоксия и задержка развития плода.



У пациенток подгруппы II, в анамнезе которых было две гестационные потери и более, роды произошли у 7 (29,2 %), в 70,8 % были отмечены самопроизвольные выкидыши на ранних сроках беременности. Всего в группе сравнения беременность закончилась родами у 26 (40,6 %), из них преждевременные роды зарегистрированы у 14 (53,8 %), репродуктивные потери составили 38 (59,4 %) случаев.

Вывод

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что в исследуемых группах беременных с гипертензивными расстройствами без АФС синдромом, наиболее распространенным оказался гетерозиготные генотипы G/A (27,6%) (возможно, и связано с селективным эффектом данного генотипа в нашей популяции). Корреляция генов с клиническими проявлениями АФС дает возможность до выявления осложнений прогнозировать данную патологию на ранних этапах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести // *Вопр. гинекол., акуш., перинатол.* – 2004. – №3 (2). – С. 7-13.
2. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. Генотип человека и гены «предрасположенности» // *Введение в предиктивную медицину.* – СПб: Интермедика, 2000. – 271 с.
3. Баранов В.С., Айламазян Э.К. Экологические и генетические причины нарушения репродуктивного здоровья, и их профилактика // *Журн. акуш. и жен. бол.* – 2007. – Т. LVI, №1. – С. 3-10.
4. Беспалова О.Н. Генетика невынашивания беременности. // *Журн. акуш. и жен. бол.* – 2007. – Т. LVI, №1. – С. 81-95.
5. Вереткин А.Л., Мурашко Л.Е., Ткачева О.Н., Тумбаев И.В. Артериальная гипертензия у беременных: механизмы формирования, профилактика, подходы к лечению // *РКЖ.* 2003. - №6. - С. 59-65.
6. Гузов И.И. Полиморфизм гена ингибитора активаторов плазминогена-1(PAI-1) риск развития акушерской патологии // www.cironline.ru/board/index.
7. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И. Диагностика остеопороза у женщин в климактерическом периоде. // *Биология ва тиббиёт муаммолари.* Стр-107-108. 2021.№1/1(126)
8. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. // *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.* № 1-2.2020 Стр.39-42.
9. Faisel F., Romppanen E.L., Hiltunen M. et al. Susceptibility to pre-eclampsia in Finnish women is associated with R485K polymorphism in the factor V gene, not with Leiden mutation // *Europ. J. Hum. Genet.* – 2004. – Vol. 12, №3. – P. 187-191.
10. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertension.* - 2003. - Vol. 21. - P. 1011.
11. Lee S.H., Kim M.K., Park M.S. et al. beta-Fibrinogen Gene -455 G/A Polymorphism in Korean Ischemic Stroke Patients // *J. Clin. Neurol.* – 2008. – Vol. 4, №1. – P. 17-22.
12. Martiskainen M., Pohjasvaara T., Mikkelsen J. et al. Fibrinogen gene promoter -455 A allele as a risk factor for lacunar stroke // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34, №4. – P. 886-891.
13. Kahn M.B., Boesze-Battaglia K., Stepp D.W. et al. Influence of serum cholesterol on atherogenesis and intimal hyperplasia after angioplasty: inhibition by amlodipine. // *Am J. Physiol Heart Circ Physiol.* 2005. - Vol. 288(2).-P. 591-600.

Поступила 09.06.2022