

УДК 616.155.294

Абдувахопова Нозимахон Раҳмон қизи

Кафедра госпитальной терапии и эндокринологии

Андижанский государственный медицинский институт

ИЗУЧЕНИЕ ЗНАЧЕНИЯ ТРОМБОПОЭТИНА В РАЗВИТИИ ПЛОДА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Резюме: В статье описан клинический случай ведения беременной с впервые возникшей иммунной тромбоцитопенией во время беременности. У беременной, в сроке 26 недель, диагностирована ИТП. Беременная получала терапию согласно новейшим рекомендациям. Родоразрешение в сроке 33–34 недели. После родоразрешения проведена комплексная терапия тромбоцитопении.

Ключевые слова: тромбоцитопения, беременность, рекомбинантный человеческий тромбопоэтин.

Abduvakhopova Nozimakhon Rahmon kizi

Department of Hospital Therapy and Endocrinology

Andijan State Medical Institute

TO STUDY THE IMPORTANCE OF THROMBOPOIETIN IN FETAL DEVELOPMENT IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Resume: The article describes a clinical case of management of a pregnant woman with newly developed immune thrombocytopenia during pregnancy. A pregnant woman, at 26 weeks, was diagnosed with ITP. The pregnant woman received therapy according to the latest guidelines. Delivery in the period of 33–34 weeks. After delivery, a complex therapy of thrombocytopenia was carried out.

Key words: thrombocytopenia, pregnancy, recombinant human thrombopoietin.

Введение. Важность изучения проблемы тромбоцитопений у беременных определяется не только возможностью кровоточивости у

плода, но в большей степени риском развития кровотечения у матери, не исключаемым при любом способе родоразрешения[2,9,12].

Тромбоцитопения является состоянием, обусловленным повышенным разрушением (чаще всего) или потреблением тромбоцитов, а также недостаточным образованием последних[6,8,11].

Тромбоцитопении могут быть наследственными (связанные с изменениями функциональных свойств тромбоцитов) и приобретенными: иммунными или в результате воздействия различных повреждающих факторов[3,4,7].

Наиболее часто диагностируется идиопатическая тромбоцитопеническая пурпурра (ИТП), на долю которой приходится до 90% всех тромбоцитопений.

Справочный диапазон количества тромбоцитов в норме у небеременных женщин и новорожденных составляет $150,0\text{--}400,0 \cdot 10^9/\text{л}$, однако у беременных женщин он в среднем может быть несколько ниже[1,5,10].

В соответствии с этиологией и патогенезом, а также клиническим течением принято различать следующие варианты тромбоцитопенической пурпурры.

Цель исследования. У женщин - носительниц наследственных дефектов гемостаза с привычным невынашиванием беременности в 20% случаев отягощен семейный тромботический анамнез, в 12% - отягощен собственный тромботический анамнез; в 28% случаев отмечаются многократные (от 5 до 10) репродуктивные потери.

Материалы и методы исследования. Для выполнения задачи мы отобрали 60 женщин с патологией беременности и тромбоцитопенией.

Результаты исследования. Основные наследственные тромбофилии (мутации генов MTHFR C677T, FII G20210A, FV(Leiden), а также полиморфизм гена PAI-1 при, привычном невынашивании беременности

встречаются в 31,9% случаев и в зависимости от генотипа, ее сочетания с другими видами наследственных дефектов, гемостаза или с антифосфолипидном синдроме представляют собой существенный неблагоприятный фактор для» качества жизни женщины, течения беременности и ее исходов, а также тромботических осложнений.

Гомозиготная мутация-гена MTHFR C677T является фактором риска репродуктивных потерь и гестационных осложнений. Так, по сравнению с гетерозиготной мутацией отношение шансов репродуктивных потерь при гомозиготной мутации гена MTHFR C677T составило 14 (95% доверительный интервал 1,3-150,02), а отношение шансов развития гестационных осложнений - 7,93 (95% доверительный интервал 1,47 - 42,7); сочетание с антифосфолипидным синдромом отмечалось в 3 раза чаще, что усугубляет течение беременности и является высоким риском репродуктивных потерь, и что особенно важно - тромботических осложнений. Изолированная гетерозиготная мутация гена MTHFR C677T не является фактором риска как гестационных так и тромботических осложнений.

Гипергомоцистеинемия не связана с генотипом мутации гена MTHFR C677T.

У женщин с полиморфизмом гена PAI-1 (4G/4G и 4G/5G) риск образования ретрохориальных/ретроамниотических гематом в I-II триместрах беременности не зависит от генотипа. Доказан «дозозависимый» эффект аллели 4G с достоверностью аппроксимации 0,98. При этом отношение шансов данного осложнения беременности составило 4,93 (95% доверительный интервал 1,44 - 16,87) по сравнению с отсутствием полиморфизма гена PAI-1 5G/5G .

Прогностически наиболее неблагоприятным является сочетание наследственных тромбофилий и антифосфолипидного синдрома, заметно отягощающих течение беременности и послеродового периода. Отношение

шансов последующей репродуктивной потери при этом составило 7,32 (95% доверительный интервал 1,56- 34,14), а отношение шансов тромботических осложнений - 67,43 (95% доверительный интервал 7,31- 621,86).

Комплексная дифференцированная предгестационная подготовка с применением низкомолекулярных гепаринов в профилактических/терапевтических дозах в сочетании с малыми дозами антиагрегантов на фоне динамического клинико-лабораторного мониторинга у женщин с привычным невынашиванием беременности способствуют благоприятному исходу беременности и рождению жизнеспособных детей в 88% случаев.

Определение влияния основных наследственных тромбофилий (мутации генов MTHFR C677T, FV (Leiden), FII G20210A и полиморфизм гена PAI-1) на частоту и сроки репродуктивных потерь, течение беременности и послеродового периода у женщин с привычным невынашиванием беременности и обоснование дифференцированных лечебно-профилактических мероприятий.

Проведенное исследование показало целесообразность обследования всех женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе и нарушениями в системе гемостаза на наличие наследственных тромбофилий (мутация гена MTHFR C677T, полиморфизм гена PAI-1 4G/4G и 4G/5G, мутации генов FV (Leiden) и протромбина F II G20210A).

Согласно полученным данным, гомозиготная мутация гена MTHFR C677T является фактором риска репродуктивных потерь и гестационных осложнений и в сочетании с АФС, также как и мутации генов FV (Leiden) и протромбина F II G20210A), снижают качество жизни женщины, что требует проведения противотромботической терапии и пожизненного гемостазиологического мониторинга.

Результаты настоящего исследования выявили «дозозависимый» эффект аллели 4G при полиморфизме гена PAI-1 (достоверность аппроксимации 0,98) в образовании ретрохориальных Уретроамниотических гематом, что обусловило разработку целенаправленных лечебно-профилактических мероприятий.

На основании изучения особенностей течения беременности и послеродового периода в зависимости от вида и генотипа наследственного дефекта гемостаза предложены оптимальные лечебно-диагностические мероприятия у женщин с наследственными тромбофилиями и привычным невынашиванием беременности в анамнезе на этапе предгестационной подготовки, в течение беременности и послеродового периода.

Вывод. Таким образом, ИТП - приобретенное аутоиммунное заболевание, характеризующееся изолированным снижением количества тромбоцитов в периферической крови, повышенным или нормальным числом мегакариоцитов в костном мозге, укорочением жизненного цикла тромбоцитов у больных без клинических проявлений или факторов, способных вызвать тромбоцитопению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арифджанов Ш.Х. и др. Соматоневрологические осложнения тромбоцитопенической пурпуры // Вестник экстренной медицины. 2013. №. 2.
2. Давлатов С.С. и др. Экстракорпоральные методы гемокоррекции в хирургической практике (текст): Монография / С.С. Давлатов, Ш.С. Касымов, З.Б. Курбаниязов - Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2018. - 160 с.
3. Насирова З.А., Ахмедова А.Т. Недостатки и преимущества применения внутриматочной контрацепции во время кесарева сечения // Вестник врача. - 2017. - С. 26.
4. Машарипова И.Ю., Рахманова У. У. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпурра (итп) у до-призываников южного

приаралья, изучение особенностей гемостаза и иммунологических механизмов //Молодые ученые-медицине. - 2017. - С. 171.

5. Петрухин В.А. и др. Тромбоцитопении у беременных //Российский вестник акушера-гинеколога. - 2011. - Т. 11. - №. 2. - С. 20-26.

6. Тютюнник В.Л. и др. Опыт ведения беременных с рефрактерной тромбоцитопенией //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. - 2017. - №. 2 (16).

7. Цхай В.Б., Гребенникова Э.К. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпуре у беременных. Акушерские и перинатальные риски //Акушерство, гинекология и репродукция. - 2015. - Т. 9. - №. 2.

8. Шалина Р.И. и др. Беременность и роды у пациенток с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. -2012. - Т. 11. - №. 2. - С. 44-50.

9. Aminov Z., Haase R., & Carpenter D. O. (2016). Diabetes in Native Americans: Elevated risk as a result of exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Reviews on environmental health*, 31(1), 115-119.

10. Shamsiyev A.M., Khusinova S. A. The Influence of Environmental Factors on Human Health in Uzbekistan //The Socio-Economic Causes and Consequences of Desertification in Central Asia. -Springer, Dordrecht, 2008. - С. 249-252.

11. Yamada H., Fujimoto S. Perinatal management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: risk factors for passive immune thrombocytopenia //Annals of hematology. - 1994. -Т. 68. - №. 1. - С. 39-42.

12. Won Y. W. et al. Clinical aspects of pregnancy and delivery in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) //The Korean journal of internal medicine. - 2005. - Т. 20. - №. 2. - С. 129.