

Беременность и роды у женщины с наследственной дезадаптацией гемостаза

Д.П.Шостак^{1,2}, А.И.Пашов^{1,2}, В.Г.Стуров³

¹Региональный перинатальный центр
г. Калининграда, Калининград

²Балтийский федеральный университет
им. И.Канта, Калининград

³Новосибирский государственный
университет, Новосибирск

Описан клинический случай беременности и родов женщины с полиморфизмами генов, ассоциированных с тромбофилией, приведены краткие сведения о влиянии наследственной дезадаптации гемостаза на беременность.

Ключевые слова: полиморфизм генов, тромбофилия, привычное невынашивание, осложненный акушерско-гинекологический анамнез, низкомолекулярные гепарины.

Pregnancy and Childbirth in a Woman with Hereditary Disruption of Hemostatic Mechanisms

D.P.Shostak^{1,2}, A.I.Pashov^{1,2}, V.G.Sturov³

¹Regional Perinatal Center, Kaliningrad

²Immanuel Kant Baltic Federal University,
Kaliningrad

³Novosibirsk State University, Novosibirsk

The article describes a clinical case of pregnancy and childbirth in a woman with polymorphisms of genes associated with thrombophilia; brief information on the effect of hereditary hemostasis maladaptation on pregnancy is provided.

Keywords: polymorphism of genes, thrombophilia, habitual miscarriage, complicated obstetric and gynecological history, low molecular weight heparins.

В последние годы активно изучаются вопросы влияния наследственных дефектов гемостаза в виде мутации/полиморфизма генов на реализацию репродуктивной функции женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе [1]. Достаточно подробно освещены вопросы, связанные с дефицитом антитромбина-III, а также протеинов С и S [2–4]. Тем не менее, вопросы, связанные с возможным влиянием других полиморфизмов генов системы гемостаза, еще недостаточно изучены. Известно, что наследственные дефекты гемостаза усиливают физиологическую гиперкоагуляцию во время бере-

менности и нередко активизируют процессы внутрисосудистого тромбообразования с последующими неблагоприятными исходами как для беременной, так и для плода.

Отдельную группу тромбофилий вызывают наследственно обусловленные состояния, связанные с мутациями генов [5]. По данным литературы, с наследственной дезадаптацией гемостаза связаны примерно 40% тромбоэмболий и 30% акушерских осложнений [6–8].

Так как полноценное плацентарное кровообращение зависит от сбалансированного соотношения прокоагулянтных и антикоагулянтных механизмов, наследственные тромбофилии могут приводить не только к развитию тромбозов во время беременности и в послеродовом периоде, но и к различным плацентарным сосудистым осложнениям, следствием которых может являться нарушение имплантации или развития зародыша [9, 10]. Риск венозных тромбозов и тромбоэмболии дополнительно возрастает у женщин с сочетанными антифосфолипидным синдромом и тромбофилическими состояниями [2].

Клиническое наблюдение

Пациентка Е., 29 лет, госпитализирована в отделение оперативной Регионального перинатального центра г. Калининграда 16.03.2016 на сроке 5 нед. 1 день с жалобами на тянущие боли внизу живота, незначительные «мажущие» выделения из половых путей.

В анамнезе:

2009 г. – неразвивающаяся беременность 7–8 нед (reabrasio, метрэндомиетрит);

2014 г. – роды преждевременные оперативные (32–33 нед.) – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (поздняя неонатальная гибель на 11-е сутки жизни (врожденный порок развития почек));

2016 г. – настоящая беременность

При обследовании выявлено:

- носительство генов, ассоциированных с тромбофилией, гипергомоцистеинемия (36 мкмоль/л);
- метаболический синдром, гиперинсулинемия (34 мкЕД/л), инсулинорезистентность.

Выявленные полиморфизмы: PAI-1(5G/4G) – гетерозигота 4G/5G; GPIa (C807T) – гомозигота T/T; MTNFR (C677T) – гетерозигота C/T.

Терапия: микронизированный прогестерон (600 мг/сут), спазмолитики, фолиевая кислота (4 г/сут), низкомолекулярные гепарины (0,2 мл/сут).

В 1-й половине беременности была госпитализирована в гинекологическое отделение перинатального центра 5 раз с объективными и субъективными признаками угрозы прерывания беременности, в т.ч. профузным кровотечением в сроке беременности 9 нед. 3 дня – низкомолекулярные гепарины отменены на 7 дней.

Доза низкомолекулярных гепаринов увеличивалась в связи с изменениями в коагулограмме (Д-димер: со 139 до 600 нг/мл) и к 20-й недели беременности стала 0,6 мл/сут.

Заключительный диагноз: Роды 2-е срочные оперативные в головном предлежании. Осложненный акушерско-гинекологический анамнез. Рубец на матке. Носительство генов, ассоциированных с тромбофилией. Мочекаменная болезнь (стойкая ремиссия). Метаболический синдром, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия. Умеренная преэклампсия. Плановая лапаротомия. Кесарево сечение. Девочка, 3150/52, 8/9 баллов по шкале Апгар.

Заключение

Описанная клиническая ситуация наглядно показывает значимость тромбофилического анамнеза в вопросах планирования беременности и осложнений, связанных с ней. Женщинам из группы риска оптимально назначать терапию низкомолекулярными гепаринами на ранних сроках беременности, а обследовать на предмет носительства тромбогенных полиморфизмов и мутаций необходимо на этапе прегравидарной подготовки.

Литература

1. Macklon N.S., Greer I.A. The deep vein collecting system of the leg in the puerperium: an ultrasound study. *Br.J.Obstet. Gynaecol.* 1997; 104: 198–200.
2. Folkeringa N., Brouwer J.L., Korteweg F.J., et al. Reduction of high fetal loss rate by anticoagulant treatment during pregnancy in anti-thrombin, protein C or protein S deficient women. *Br J Haematol.* 2007; 136: 656.
3. Макацария А.Д., Передеряева Е.Б., Пшеничникова Т.Б. Метаболический синдром и низкомолекулярные гепарины. *Consilium-medicum.* – 2006. – № 8 (6). – С. 35–41. / Makatsariya A.D., Perederyaeva E.B., Pshenichnikova T.B. Metabolicheskiy sindrom i nizkomolekulyarnye gepariny. *Consilium-medicum.* 2006; 8 (6): 35–41. [in Russian]
4. Griffin J.H., Evatt B., Wideman C., Fernandez J.A. Anticoagulant protein C pathway defective in majority of thrombophilic patients. *Blood.* 1993; 82: 1989–93.
5. Walker B.R. et al. Increased glucocorticoid activity in men with cardiovascular risk factors. *Hypertension.* 1998; 31: 891–895.
6. Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Макацария А.Д. Метаболический синдром и тромбофилия – состояние высокого риска у беременных. *PMЖ.* – 2006. – С. 53–60. / Pshenichnikova E.B., Pshenichnikova T.B., Makatsariya A.D. Metabolicheskiy sindrom i trombofiliya – sostoyanie vysokogo riska u beremennykh. *RMZH.* 2006; 53–60. [in Russian]
7. Макацария А.Д., Бицадзе А.Д. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии. М.: Триада-Х, 2012. – 138 с. / Makatsariya A.D., Bitsadze A.D. Profilaktika povtornykh oslozhneniy beremennosti v usloviyakh trombofilii. М.: Triada-KH, 2012; 138. [in Russian]
8. Qublan H.S., Eid S.S., Ababneh H.A., Amarin Z.O., Smadi A.Z., Al-Khafaji F.F., Khader Y.S. Acquired and inherited thrombophilia: implication in recurrent IVF and embryo transfer failure. *Hum Reprod.* 2006 Oct.; 21 (10): 2694–8.
9. Nelen W.L., Blom H.J., Steegers E.A. et al. Homocysteine and folate levels as risk factors for recurrent early pregnancy loss. *Obstet Gynecol.* 2000; 95: 4: 519–524.
10. Grandone E., Margaglione M. Inherited thrombophilia and gestational vascular complications. *BestPract. Res. Clin. Haematol.* 2003; 16 (2): 321–32.

Сведения об авторах:

Шостак Дарья Петровна – Региональный перинатальный центр г. Калининграда; Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград

Пашов Александр Иванович – д. м. н., профессор, Региональный перинатальный центр г. Калининграда, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград

Стуров Виктор Геннадьевич – д. м. н., профессор, Новосибирский государственный университет, Новосибирск