

ISSN 2219-7621

№ 4,
2016

Научно-
практический
журнал

Издается с 2009 года,
ежеквартально

УЧРЕДИТЕЛЬ:

Оренбургский
государственный
медицинский
университет

Зарегистрирован в **Федеральной** службе
по надзору за **соблюдением**
законодательства в **сфере связи,**
информационных **технологий** и массовых
коммуникации
ПИ №ФС 77-51901
от 23.11.2012 г.

Подписку на журнал «Альманах молодой
науки» можно оформить по каталогу
«Роспечать» в любом почтовом отделении
связи РФ.

Индекс подписки - 04145

Верстка - А.К. Кондратюк

Издательство ОрГМУ
460000, Оренбург, Советская, 6
Тел. (3532) 77-99-25
Заказ №1195
Тираж 300 экз.

АЛЬМАНАХ
МОЛОДОЙ НАУКИ

АLMANAC
OF YOUNG SCIENCE

Главный редактор:

Проф. Н.Н. Шевлюк

Заместитель главного редактора:

Доц. А.К. Урбанский

Редакционная коллегия:

Проф. И.В. Мирошниченко (Оренбург)
Д.м.н., доц. С.Н. Лященко (Оренбург)
Проф. В.М. Боев (Оренбург)
Проф. Н.П. Сетко (Оренбург)
Проф. И.И. Каган (Оренбург)
Проф. А.А. Стадников (Оренбург)
Проф. А.А. Вялкова (Оренбург)
Проф. В.К. Есипов (Оренбург)
Проф. А.А. Третьяков (Оренбург)
Проф. С.В. Чемезов (Оренбург)
Проф. Ю.А. Чельшев (Казань)
Проф. Л.М. Железное (Оренбург)
Проф. К.М. Иванов (Оренбург)
Проф. О.Д. Константинова (Оренбург)
Проф. С.В. Логвинов (Томск)
Проф. В.И. Ноздрин (Москва)
Проф. В.С. Полякова (Оренбург)

Редакционный совет:

Проф. О.Б. Нузова
Доц. М.А. Ермакова
Доц. И.В. Ряплова
Доц. В.В. Белянин

СОДЕРЖАНИЕ

ГИГИЕНА, ЭКОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Д.А. Кряжев, В.М. Боев, Е.А. Кряжева
Гигиеническая оценка антропогенного
загрязнения крупного промышленного города

ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА И СПОРТ

С. И. Матявина, В.Ю. Зиамбетов
Особенности воспитания координационных
способностей юных боксеров средствами
специализированных упражнений

ХИРУРГИЯ

О.Б. Нузова, А.А. Стадников, Н.И. Колосова,
Р.Р. Файзулина
Прогнозирование течения репаративной регенерации
трофических язв нижних конечностей

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

В. М. Савицкая, А. А. Ниделько
Роль наследственной тромбофилии в
беременности

Е. М. Жукова, Ю. Ю. Комарова
Лечение артериальной гипертензии у беременных

МОРФОЛОГИЯ

Н.И. Иванова, В.А. Долгов, Н.Н. Шевлюк,
П.С. Федюнина, В.А. Деннер
Эффективность использования
наноструктурированного биологического материала
при мирингопластике острых посттравматических
дефектов барабанной перепонки

Э. Н. Галеева, С.В. Лисицкая, И. Б. Башбаева,
И.Г. Карлочева, В.Г. Перельгина
Морфология и топография лимфатических
узлов брюшной полости плода человека
16-22 недель гестации

И.М. Яхина
Топографическая анатомия пищевода плодов
человека в раннем плодном периоде

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

К.А. Бугаевский, Н.А. Бугаевская
Отечественная хирургия в коллекционировании

HYGIENE, ECOLOGY AND EPIDEMIOLOGY

D.A. Kryazhev, V.M. Boev, E.A. Kryazheva
Hygienic assessment of anthropogenic pollution of the
largest industrial cities

PHYSICAL CULTURE AND SPORT

S.I. Matyavina, V.Yu. Ziambetov
Features of parenting coordination abilities of young
boxers by means of specialized exercises

SURGERY

O.B. Nuzova, A.I. Stadnikov, N.I. Kolosova,
R.R. Faizulina
Prognosis of the course of reparative regeneration of
trophic ulcers of the lower extremities

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

УЖ Savickaya, A.A. Nidelko
The role of hereditary thrombophilia in recurrent
miscarriage

TLM. Jukova, Yu.Yu. Komarova
Treatment of hypertension in pregnant women

MORPHOLOGY

NX Ivanova, V.A. Dolgov, N.N. Shevluk,
PJ5, Fedunina, VJI. Denner
The efficiency of using nanostructured biological material
at myringoplasties acute post-traumatic defects of the
eardrum

ILN. Galeeva, S.V. Lisickaya, I.B. Bashbaeva,
I.G. Karpocheva, V.G. Pereligina
The morphology and topography of the lymph nodes
the abdominal cavity of the human fetus 16-22 weeks of
gestation

LM. Yaliiiia
Topographic anatomy of the esophagus human fetuses in
the early fetal period

THE HISTORY OF MEDICINE

K.A. Bugaevsky, N.A. Bugaevskaya
Domestic surgery in collecting

Роль наследственной тромбофилии в невынашивании беременности

В. М. Савицкая, А. А. Ниделько

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Резюме.

Объект исследования: гены системы гемостаза. Цель работы - выявить наиболее часто встречающиеся варианты полиморфизмов генов системы гемостаза и оценить их роль в развитии акушерских и экстрагенитальных осложнений у женщин Республики Беларусь, страдающих невынашиванием беременности. Проведено анкетирование пациенток и ретроспективный анализ медицинской документации. В статье представлена информация о наследственном, соматическом, акушерско-гинекологическом анамнезе, гематологических изменениях во время беременности и наиболее частых осложнениях гестации у женщин Республики Беларусь с невынашиванием беременности и наследственной тромбофилией.

Ключевые слова: невынашивание беременности, наследственная тромбофилия, гены системы гемостаза.

Summary.

The object of the research: the genes of the hemostatic system. The objective was to identify the most common variants of the gene polymorphisms of the hemostatic system and to evaluate their role in the development of extragenital and obstetric complications in women of the Republic of Belarus suffering from nevine-sevanam pregnancy. A questionnaire survey of patients and retrospective

analysis of medical records were made. The article presents information about hereditary, somatic, obstetric, history, hematological changes during pregnancy and the most common complications of pregnancy in women of Republic of Belarus with recurrent miscarriages and hereditary thrombophilia.

Key words: recurrent miscarriage, hereditary thrombophilia, the genes of the hemostatic system.

Проблема невынашивания беременности, имеющая не только медицинское, но и социально-экономическое значение, остаётся одной из наиболее актуальных тем в современной акушерско-гинекологической практике. В настоящее время частота невынашивания беременности в странах СНГ составляет 10 - 25% от всех беременностей [2]. Риск потери беременности после первого выкидыша составляет 13-17%, после 2-х предшествующих самопроизвольных прерываний - 36-38%. Невынашивание беременности - мультифакториальная патология, однако значимость различных факторов в развитии такого состояния постоянно пересматривается по мере открытия новых причин и большего понимания ранее определенных механизмов функционирования репродуктивной системы [1]. По данным различных авторов, генетические формы тромбофилии среди причин привычной потери беременности составляют 10-30% [3]. Абсолютное большинство генетических форм тромбофилий клинически проявляется именно во время беременности в виде тромбозов и акушерских осложнений, что связано с особенностями системы гемостаза при физиологически протекающей беременности.

Савицкая Валентина Михайловна - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Белорусского государственного медицинского университета (savickaya.valeniina.mihff@gmail.com)

Ниделько Анастасия Андреевна - студентка 6 курса лечебного факультета Белорусского государственного медицинского университета

Развитие симптомов наследственной тромбофилии является результатом процесса взаимодействия наследственного фактора и начальных клинических особенностей какого-либо заболевания или специфического состояния организма [1].

Задачи настоящего исследования:

1. Изучить наследственный, соматический и акушерско- гинекологический анамнез женщин с невынашиванием беременности.

2. Определить частоту различных полиморфизмов генов системы гемостаза у пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе.

3. Изучить особенности системы гемостаза у беременных с наследственными тромбофилиями.

Материалы и методы исследования.

Проведено анкетирование пациенток и ретроспективный анализ медицинской документации, включающей историю родов женщин, родоразрешенных в учреждении здравоохранения «городская клиническая больница» г. Минска и индивидуальные карты беременных и родильниц учреждения здравоохранения «4 женская консультация» г. Минска. Выполнен анализ данных генетических паспортов пациенток, обследованных в государственном научном учреждении «Институт генетики и цитологии национальной академии наук Беларуси» за 2013-2014гг.

Исследуемые гены и их полиморфные варианты: ген фибриногена (F1) - полиморфный вариант: Thr/Thr (+/+), Thr/Ala (+/-), Ala/Ala (-/-), ген протромбина (F2) - полиморфный вариант: G/G (+/+), G/A (+/-), ген проакцелерина (F5) - полиморфный вариант: G/G (+/+), G/A (+/-), ген фибриназы (F13) - полиморфный вариант: Val/Val (+/+), Val/Leu (+/-), Leu/Leu (-/-), ген ингибитора активатора плазминогена (PAI-1) - полиморфный вариант: 5G/5G (+/+), 5G/4G (+/-), 4G/4G (-/-), ген эндотелиальной синтазы окиси азота (eNOS 4a/4b) - полиморфный вариант: 4b/4b (+/+), 4a/4b (+/-), 4a/4a (-/-), Ген эндотелиальной синтазы окиси азота (eNOS Glu298Asp) - полиморфный вариант: G/G (+/+), G/T (+/-), T/T (-/-), ген ангиотензин-превращаю-

щего фермента (ACE) - полиморфный вариант: I/I (+/+), I/D (+/-), D/D (-/-), ген метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR C677T) - полиморфный вариант: C/C (+/+), C/T (+/-), T/T (-/-), ген метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR A1298C) - полиморфный вариант: A/A (+/+), A/C (+/-) > C/C (-/-). Исследуемую группу составили 107 женщин с наследственной тромбофилией и невынашиванием беременности (средний возраст - 30,7±4,5 лет), контрольную - 31 пациентка с отсутствием самопроизвольных и искусственных прерываний беременности в анамнезе (средний возраст - 29,3±4,9 лет). Для выявления особенностей течения гестационного процесса в исследуемой группе была выделена подгруппа №1 из 32 женщин, у которых беременность завершилась родами.

Обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы Statistica 6.1. Использовались программы дескриптивной статистики ^ ^сравнения показателей двух групп по F - критерию Фишера, T- критерию Стьюдента. Различия * считались значимыми при P<0,05.

Результаты исследования. У пациенток с наследственными тромбофилиями и невынашиванием беременности наследственный анамнез достоверно чаще был осложнен тромботическими состояниями (тромбоз вен нижней конечности, инфаркт миокарда, инсульт) у близких родственников - 76 (72,8 %) случаев в сравнении с женщинами группы контроля - 15 (48,3%) случаев. Кроме того, близкие родственники женщин исследуемой группы достоверно чаще страдали артериальной гипертензией - 30 (28,03%) случаев, в сравнении с родственниками женщин контрольной группы - 3 (9,68%). Различия достоверны (P < 0,05) относительно данных контрольной группы по критерию Фишера. Среди экстрагенитальных заболеваний у женщин с наследственной тромбофилией и невынашиванием беременности достоверно чаще (P < 0,05), чем в группе контроля встречалась артериальная гипертензия (25 (23,36%) случаев против 2 (6,45%) случаев).

В то время как, женщины группы контроля достоверно чаще ($P < 0,05$), чем пациентки исследуемой группы страдали миопией различной степени тяжести (9 (29,03%) случаев против 8 (7,47%) случаев). Мы попытались установить наличие связи между артериальной гипертензией и генами, отвечающими за сосудистый тонус. Установлена умеренная прямая корреляционная связь между частотой встречаемости дефектного генотипа DD гена ангиотензинпревращающего фермента и развитием артериальной гипертензией у пациенток исследуемой группы.

Среди гинекологической патологии у женщин с наследственной тромбофилией и невынашиванием в анамнезе достоверно чаще ($P < 0,05$) встречался хронический сальпингоофорит - 20 человек (18,6%) против контрольной группы - 1 (3,23%), а в контрольной группе ($P < 0,05$) достоверно чаще встречались фоновые заболевания шейки матки (эрозии, цервициты) - 12 (38,71%) против исследуемой группы - 16 человек (14,95%).

В анамнезе у пациенток с наследственными тромбофилиями было 235 беременностей. Среди них 117 (49,79%) закончились неразвивающейся беременностью до 12 недель, 6 (2,55%) - неразвивающейся беременностью после 12 недель, 58 (24,68%) - самопроизвольным выкидышем до 12 недель, 8 (3,4%) самопроизвольным выкидышем после 12 недель, 30 (12,77%) - срочными родами, 4 (1,7%) - преждевременными родами (мертворожденные) и 12 (5,12%) преждевременными родами. Из 107 женщин у 59 (55,14%) наблюдалось привычное невынашивание беременности. 44 женщины (41,12%) из 107 получали лечение в виде низкомолекулярных гепаринов во время прошлых беременностей. Но несмотря на это у 15 женщин (34, 09%) было невынашивание беременности. Это означает, что кроме наследственной тромбофилии есть и другие причины невынашивания. Среди других причин невынашивания беременности в исследуемой группе преобладают инфекции, передающиеся

половым путем - 24 (22,43%), что совпадает со статистикой в популяции - 9,4 - 66% и эндокринные нарушения - 28 (26,16%), что значительно выше, чем в популяции - 18%.

Среди неблагоприятных полиморфизмов генов системы гемостаза у женщин с невынашиванием беременности лидирующее место занимает дефект гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), имеющийся у 81,28% пациенток исследуемой группы (генотип 4G/4G 31,78% и генотип 4G/5G 49,50%). Вторым и третьим по частоте встречаемости являются дефекты генов ангиотензинпревращающего фермента (ACE) и фибриназы (F13), которые выявлены у пациенток с невынашиванием беременности в 69,15% (генотип I/D 35,51% и генотип D/D 33,64%) и 57,00 % (генотип Val/Leu 47,7% и генотип Leu/Leu 9,3%) соответственно (рисунок 1).

В ходе исследования была установлена умеренная прямая корреляционная связь между 4 эпизодами невынашивания беременности в анамнезе пациенток и наличием у них сочетания дефектного гомозиготного генотипа гена XIII фактора свертывания с дефектным гомозиготным генотипом гена ингибитора активатора плазминогена.

В структуре гестационных осложнений у пациенток подгруппы №1 исследуемой группы достоверно чаще ($P < 0,001$) встречалась угроза невынашивания беременности - 30 случаев (93,75%) против 5 (16,12%) случаев контрольной группы и истмико-цервикальная недостаточность ($P < 0,05$), которая диагностировалась у 8 (25,0%) беременных с невынашиванием и не встречалась у женщин контрольной группы. Достоверных корреляционных связей между полиморфизмами генов и осложнениями беременности не выявлено.

В подгруппе №1 исследуемой группы преждевременные роды встречаются достоверно чаще ($P < 0,05$), чем в контрольной группе - 5 (15,62%) случаев против 0 (0%) соответственно.

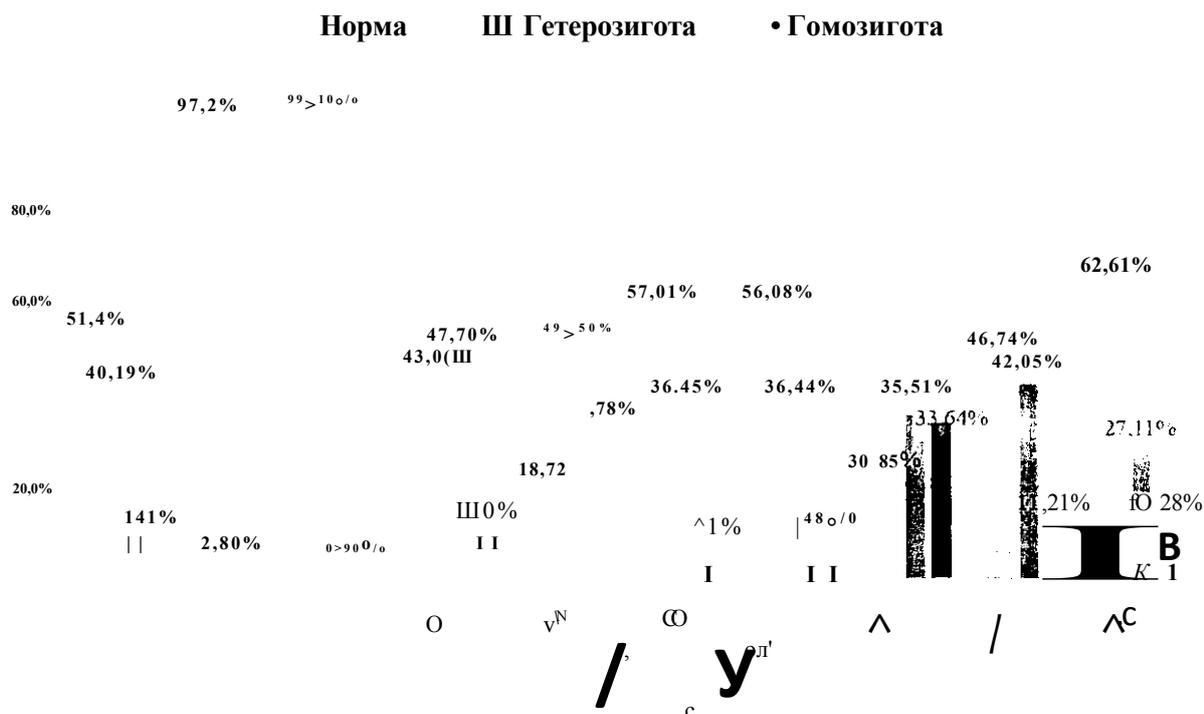


Рис. 1. Гены и их полиморфизмы женщин Республики Беларусь с наследственной тромбофилией и невынашиванием беременности за 2013-2014 гг.

Доля кесарева сечения составляет 18,75% (6 случаев) в исследуемой группе, а 22,61% (7 случаев) в контрольной, причем экстренное кесарево сечение было в 66,67% (4 случая) и 28,57% (2 случая) соответственно.

Вес новорожденных в подгруппе №1 исследуемой группы достоверно меньше, чем в контрольной группе: 3238 грамм против 3527 грамма соответственно.

Нами были проанализированы показатели плазменного гемостаза у беременных женщин с наследственной тромбофилией и пациенток контрольной группы. Выявлено, что активированное частичное тромбопластиновое и протромбиновое время, международное нормализованное отношение у беременных исследуемой группы были несколько короче, однако эти различия не явились статистически

значимыми, в то время как активность протромбинового комплекса в 1 триместре гестации (в подгруппе №1 исследуемой группы - 117,7% против 92,7% в контрольной группе), уровень фибриногена А в 1 триместре гестации (в подгруппе №1 исследуемой группы - 3,9 г/л против 3,2 г/л в контрольной группе) и во 2 триместре гестации (в подгруппе №1 исследуемой группы - 4 г/л против 3,4 г/л в контрольной группе) и Д-димеров в 1 триместре гестации (в подгруппе №1 исследуемой группы - 334 нг/мл против 156 нг/мл в контрольной группе) и 2 триместре гестации (в подгруппе №1 исследуемой группы - 674 нг/мл против 447 нг/мл в контрольной группе) были достоверно выше ($P < 0,05$) у женщин с наследственными тромбофилиями в сравнении с пациентками группы контроля.

На основании полученных результатов оказалось возможным сделать следующие выводы:

1. Пациентки с наследственными тромбофилиями достоверно чаще, чем женщины контрольной группы имеют отягощенный наследственный анамнез: их близкие родственники достоверно чаще страдают артериальной гипертензией и тромботическими состояниями;

2. В структуре репродуктивных потерь женщин с наследственными формами тромбофилий преобладают неразвивающиеся беременности и самопроизвольные выкидыши до 12 недель гестации, в структуре гестационных осложнений - угроза невынашивания, истмико-цервикальная недостаточность;

3. Наиболее частой формой экстрагенитальной патологии, выявляемой у пациенток с наследственными тромбофилиями является арте-

риальная гипертензия, развитие которой коррелирует с наличием носительства гомозиготного варианта гена ангиотензинпревращающего фермента (D/D(-/-));

4 Среди дефектных полиформизмов генов у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе наиболее часто встречаются дефекты гена ингибитора активатора плазминогена, гена ангиотензинпревращающего фермента и гена XIII фактора свертывания крови;

5 Система гемостаза беременных с наследственными тромбофилиями характеризуется повышенной коагуляционной активностью и более высокими уровнями Д-димеров, что способствует повышенному тромбообразованию и может служить ведущим патогенетическим звеном развития акушерских осложнений у данной группы пациенток.

Литература:

1. Веропотвелян, Н. П. Наследственные тромбофилии у женщин со спорадическими и привычными репродуктивными потерями в первом триместре беременности / Я. Я. Веропотвелян // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. - 2014. - №1. - С. 64-72.
2. Якутовская, С. Л. Невынашивание беременности (этиология, патогенез, диагностика, клиника, лечение): учеб.-метод. пособие / С. Л. Якутовская, В. Л. Силава, Л. В. Вавилова; БЕЛМАПО. - Мн, 2004. - 44 с.
3. Bennett, S. A. Pregnancy loss and thrombophilia: the elusive link / S. A. Bennett // *British journal of hematology*. - 2012. - №157. - P. 529-542.