Загородня Марина Сергіївна, Таравнех Діана Шакерівна

**ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ НЕВДАЛИХ СПРОБ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ У ЖІНОК З ТРОМБОФІЛІЄЮ**

Харківський національний медичний університет

Кафедра акушерства та гінекології №2

Харків, Україна

Науковий керівник: Лазуренко Вікторія Валентинівна

**Актуальність:** Причиною розвитку акушерської патології в 80% випадків є спадкові та набуті аномалії системи гемостазу. Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) в даний час є актуальними у вирішенні проблеми дітонародження.

**Мета:** Визначення патофізіологічних чинників ризику механізмів формування тромбозів у пацієнток з тромбофілією, що призводять до невдалих спроб ЕКЗ.

**Матеріали і методи:** Нами проведено обстеження 83 жінок, які перебували в програмі ЕКЗ. З них 20 жінок - з невдачами ЕКЗ (одна і більш невдалих спроб ЕКЗ, число спроб склало від 1 до 9) (I група) і 28 жінок з вагітністю, яка настала після програми ЕКЗ (II група). III групу (порівняння) склали 15 вагітних після ЕКЗ жінок (чоловічий фактор). До контрольної, IV групу увійшли 20 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Вік пацієнток коливався від 21 до 43 років і склав в середньому 26, 3 ± 0,6 років. Обстеження на причини безпліддя і невдачі ЕКЗ включало гормональні, генетичні дослідження, HLA-типування, УЗД, гістеросальпінгографію, які проводилися за показаннями залежно від клінічної ситуації, а також інфекційний профіль. Всі пацієнтки були обстежені на наявність антифосфоліпідного синдрому (АФС) та спадковий поліморфізм генів схильності до тромбофілії. Визначення концентрації АФА і ко-факторів (антитіла до аннексіну V, антитіла до кардіоліпіну, до β2глікопротеїну I, антитіла до протромбіну, вовчаковий антигену). Пацієнткам груп спостереження було проведено обстеження системи гемостазу, включаючи визначення набутих і генетичних форм тромбофілії.

**Результати:** Підвищений рівень АФА в групі жінок з невдачами ЕКЗ в анамнезі було діагностовано у 40,0% пацієнток 1-ї групи. При цьому циркуляція антитіл до кардіоліпіну була виявлена лише у 10,0% жінок з невдачами ЕКЗ і у 2 жінок в групі з вагітністю, що настала після ЕКЗ. Тобто з 20 жінок з АФА і невдачами ЕКЗ у 18 антитіла до кардіоліпіну були відсутні, але при цьому у цих жінок були виявлені антитіла до інших фосфоліпідів і їх кофакторів. Нами проведено аналіз структури тромбофілії у пацієнток 1-ї групи, з невдачами ЕКЗ. При аналізі структури тромбофілії в I групі найбільш поширеною формою тромбофілії виявився поліморфізм гена РАІ-1, він був діагностований у 14 (70%) пацієнток (Р <0,01). Поліморфізм гена РАІ-1 «675 4G / 5G» (гетерозиготна форма) був виявлений у 8 жінок (40,0%) Р <0,01, а «675 4G / 4G» (гомозиготна форма) - у 6 обстежених (30, 0%) Р <0,05. Мутація гена МТHFR С677Т - у 12 (60,0%) Р <0,01, з них гомозиготна форма - у 5 (25,0%) Р <0,01, а гетерозиготна - у 7 (35,0%) пацієнток (Р <0,05). Мутація FV Leiden була виявлена у 2 (10,0%) пацієнток (гетерозиготна форма) Р> 0,5. Мутація протромбіну G20210A була виявлена у 1 (5,0%) жінки (Р> 0,5). У 25,0% пацієнток було виявлено поліморфізм гена ангіотензинперетворюючого фактора (АПФ) «I / D». У 20,0% пацієнток - поліморфізм до ангіотензину II (гетерозиготна форма) Р <0,5. Комбіновані форми тромбофілії (генетичні та набуті) були виявлені у 35,0%. Генетичні форми тромбофілії і гіпергомоцистеїнемії - у 25,0% пацієнток 1-ї групи. При аналізі структури тромбофілії у 2 групі найбільш поширеною формою тромбофілії виявився поліморфізм гена MTHFR С677Т, він був діагностований у 13 (46,4%) пацієнток (Р <0,01), поліморфізм гена РАІ-1 «675 4G / 5G» діагностований у 7 (25%) пацієнток (Р> 0,5). Мутація FV Leiden не була виявлена ні в однієї з пацієнток. Отримані дані підтверджують те, що якщо у жінки спочатку присутній АФС або генетична тромбофілія (мутація FV Leiden, мутація протромбіну G20210A, MTHFRС677Т, поліморфізм гена PAI-1 або інші тромбогенні дефекти фібринолізу і тромбоцитів), то зниження і без того пригноблених природних противотромботичних механізмів багаторазово підвищує ризик тромботичних ускладнень.

**Висновки:** Таким чином, етіопатогенетичним ризиком невдалих спроб ЕКЗ у жінок з тромбофілією є: Наявність АФС і генетичної тромбофілії (мутація FV Leiden, мутація протромбіну G20210A, MTHFRС677Т, поліморфізм гена PAI-1 або інші тромбогенні дефекти фібринолізу і тромбоцитів), поєднання яких підвищує ризик тромботичних ускладнень і призводить до відсутності імплантації ембріона в порожнині матки. 2. Превалювання в структурі мультигенних форм тромбофілії, поліморфізм генів, ендогенний гіпофібріноліз і порушення синхронізації процесів фібринолізу і фібриноутворення. 3. Висока концентрація циркулюючих АФА в поєднанні з гіпергомоцистеїнемією і антитілами до кофакторів АФА.