**УДК:618.177-089.888.11-092-036.8:616.151.5**

**ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК З ТРОМБОФІЛІЄЮ, ЯК ОДИН ІЗ ПРИЧИННИХ ФАКТОРІВ НЕВДАЛИХ СПРОБ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ**

**Вєсіч Т.Л., Таравнех Д.Ш.**

***Харківський національний медичний університет***

**Проведено дослідження системи гемостазу у 63 жінок з тромбофілією та невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі, що становили основну групу спостереження.** **Основна група була рандомізована наступним чином : 25 жінок з невдачами ЕКЗ (одна і більш невдалих спроб ЕКЗ) склали 1 групу і 38 жінок з вагітністю, яка настала після програми ЕКЗ, склали II групу. До контрольної, III групи, увійшли 20 здорових жінок, Результати дослідження показали, що у жінок з тромбофілією і невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі, відбувається патологічна активація системи гемостазу, що грає істотну роль в патогенезі невдалих спроб ЕКЗ. При цьому при тромбофілії розвивається субклінічна форма хронічного ДВЗ крові, провідною ланкою в розвитку якого є активація тромбоцитарно-судинного гемостазу з подальшим залученням до процесу коагуляційного потенціалу, обумовленого зниженням показників протизгортанної системи крові.**

***Ключові слова: тромбофілія, система гемостазу, екстракорпоральне запліднення, безпліддя.***

Тромбофілія це патологічний процес, який за характером формування може бути прирівняний до генетично зумовленим дефектів гемостазу [1]. Генетичні форми тромбофілії і наявність антифосфоліпідних антитіл (АФА) можуть зіграти велику роль в етіології безпліддя, особливо у жінок з безпліддям неясного генезу [2].

Спільними в механізмі імплантаційних втрат при тромбофілії можуть бути надмірна активація згортання крові, дисбаланс у коагуляційному потенціалі, наявність ендотеліопатій, локальних геморагій і мікротромбів у ділянці інвазії бластоцисти. Крім цього, для успішної імплантації необхідний функціонально активний ендометрій [3].

Одним з напрямків в оптимізації результатів ЕКЗ є профілактика тромботичних ускладнень [4].

При тромбофілії в крові утворюється безліч мікрозгустків фібрину та агрегатів клітин крові (тромбоцитів, еритроцитів), які блокують мікроциркуляцію в органах і тканинах, зокрема в матці та ендометрії [5].

Усі ці процеси мають велике значення для з'ясування основних показників системи гемостазу при проведенні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) з метою визначення патологічних маркерів, оскільки відсутність чітких уявлень про патофізіологічні процеси, що відбуваються в пацієнток із тромбофілією, часто призводять до неадекватної терапії та невдалих спроб ЕКЗ[6].

Незважаючи на високі досягнення сучасної морфології деякі питання, що стосуються патогенезу безпліддя і звичного невиношування вагітності, залишаються мало вивченими, особливо у жінок на фоні тромбофілії, що обумовлює можливість їх подальшого дослідження.

Тому, **метою** даного дослідження, явилося оцінка системи гемостазу організму жінок на фоні тромбофілії, як один із причинних факторів невдалих спроб екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) .

**Матеріал та методи дослідження.** Нами були обстежені 83 пацієнтки, з яких: 63 жінки з тромбофілією, що становили основну групу спостереження, яким були проведені програми ЕКЗ. Основна група була рандомізована наступним чином : 25 жінок з невдачами ЕКЗ (одна і більш невдалих спроб ЕКЗ, число спроб становило від 1 до 9) склали 1 групу і 38 жінок з вагітністю, яка настала після програми ЕКЗ, склали II групу. До контрольної, III групи, увійшли 20 здорових жінок. У всіх пацієнток основної групи були проведені дослідження на підтвердження наявності антифосфоліпідного синдрому (АФС) та спадкового поліморфізму генів схильності до тромбофілії.

Всі жінки були репродуктивного віку, від 21 до 43 років, в середньому іх віковий склад був 26, 3 ± 0,6 років.

В усіх обстежених жінок збирали анамнез по спеціально розробленій карті, в якій фіксували усі результати проведених досліджень.

У пацієнток першої групи в анамнезі вагітностей не спостерігалось, однак, у кожної з них були 2 і більш невдалі спроби ЕКЗ.

Обстеження на причини безпліддя і невдачі ЕКЗ включало гормональні, генетичні дослідження, HLA-типування, УЗД, гістеросальпінгографію, визначався інфекційний профіль. Обстеження проводилися за показаннями, залежно від клінічної ситуації.

Вибір використаних в роботі методів дослідження тромбофілії визначався відповідно до рекомендацій з лабораторної діагностики системи гемостазу [7].  Пацієнтки були обстежені на наявність АФС та спадковий поліморфізм генів схильності до тромбофілії. Діагностику АФС здійснювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням діагностичних наборів компанії ТОВ "НВО ДНК-Технологія" (Росія). Антифосфоліпідні антитіла визначалися методом непрямого твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) на імуноферментному аналізаторі з використанням тест-систем фірми Orgentec (Німеччина).

Дослідження системи гемостазу проводили за такими показниками: загальний коагуляційний потенціал крові, час рекальцифікації плазми (ЧРП), протромбіновий час згортання (ПЧЗ), тробіновий час (ТЧ), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), які визначалися за допомогою наборів реактивів науково − виробничої фірми "Simko-LTD" м.Львів. Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів (АТ), а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів (ІСАТ). Визначення антитромбіну III (АТ-III) у плазмі проводили шляхом інкубації розведеної цитратної плазми зі стандартною кількістю тромбіну, потім за часом згортання фібриногену визначали залишкову активність тромбіну.

Перед проведенням дослідження всі обстежені жінки підписали інформовану згоду, що до можливості їх обстеження та робота схвалена етичним комітетом Харківського національного медичного університету.

Статистична обробка отриманих даних проведена методами варіаційної і непараметричної статистики, за допомогою пакета прикладних статистичних програм BMDP, орієнтованих на аналіз біомедичних даних. Для отримання оцінок використовувався пакет прикладних програм Statistica.6.0.

**Результати та їх обговорення.** Пацієнткам основної групи було проведено обстеження системи гемостазу, яке включало визначення загального коагуляційного потенціалу, показників первинного гемостазу, фібринолітичної системи, стану внутрішньосудинної гемокоагуляції та антиплазмінового потенціалу крові.

Характеристика загального коагуляційного потенціалу у жінок з тромбофілією та невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі порівняно з контрольною групою наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Показники загального коагуляційного потенціалу крові в обстежених пацієнток

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | 1 група,  n=25 | ІІ група,  n=38 | Контрольна група (n=20) |
| Тц, х109/л | 219,8±1,6\*\* | 232,2±1,4\* | 241,5±2,2 |
| ЧРП, сек. | 88,9±3,0\* | 94,9±3,1 | 96,1±3,3 |
| ПЧЗ, сек. | 22,5±1,2 | 23,1±1,2 | 21,7±2,3 |
| ТЧ, сек. | 19,7±1,3\*\* | 16,8 ±1,2 | 14,6± 1,4 |
| АЧТЧ, сек. | 27,2 ±1,6\*\* | 28,4 ±1,3\*\* | 43,2±2,3 |
| АТ-ІІІ, % | 71,9±2,3\*\* | 77,2±2,1\* | 81,8+2,3 |

Примітка: достовірність відмінностей 1 і ІІ групи порівняно з контрольною групою \* - р <0,05; \*\* - р <0,01; \*\*\* - р <0,001.

Як видно з даних табл.1. кількість тромбоцитів крові в І і ІІ групах була достовірно знижена, порівняно з контролем (241,5±2,2) і становила 219,8±1,6х109/л (р<0,01) і 232,2±1,4х109/л (р<0,05).

ЧРП в І групі спостереження мав тенденцію до незначного зниження 88,9±3,0сек. (р <0,05), а в другій – практично не відрізнявся від показників контрольної групи 94,9±3,1сек. (р> 0,05).

ПЧЗ, що відображає активність факторів зовнішнього шляху згортання крові, у жінок І та ІІ груп практично не змінювався порівняно з контролем.

ТЧ, діагностична цінність якого полягає у визначенні стану фібриногенезу, було значно підвищено в жінок 1 групи, з тромбофілією та невдалими спробами ЕКЗ порівняно з контролем (р<0,01). У другій групі, з вагітністю, яка настала після ЕКЗ, ТЧ практично не відрізнялося від контролю (р>0,05).

АЧТЧ вважається найбільш чутливим тестом відображення коагуляційної активності крові, у І групі спостережень АЧТЧ був значно коротше: 27,2 ±1,6 сек (р <0,01), порівняно з групою контролю (43,2±2,3сек.), що свідчило про збільшення потенціалу гемокоагуляції при тромбофілії. Більш виражене зниження АЧТЧ у І групі пацієнток свідчить про явний розвиток «перманентної» гіперкоагуляції. У другій групі жінок, з тромбофілією та вагітністю, яка настала після ЕКЗ, АЧТЧ був нижче групи контролю, але вище, порівняно з пацієнтками І групи − 28,4 ±1,3 сек (р<0,05).

При дослідженні головного компонента протизгортаючої системи АТ-III − відзначали зниження його активності в основній групі пацієнток – у І групі − 71,9±2,3 % (р<0,01) і в другій − 77,2±2,1% (р<0,05), порівняно з контрольною групою жінок − 81,8+2,3%.

Таким чином, аналіз проведених досліджень показав, що пацієнтки з тромбофілією та невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі мають підвищений загальний коагуляційний потенціал. Крім того, у них розвивається субклінічна форма хронічного синдрому ДВЗ. Можна припустити, що ініціюючі механізми розвитку ДВЗ-синдрому при тромбофілії пов'язані з порушеннями в інших ланках системи регуляції агрегатного стану крові, супроводжується активацією первинного гемостазу [8].

Результати показників первинного гемостазу в жінок, що обстежувалися, надано в табл.2.

Як видно з даних табл. 2., показники ІСАТ в основній групі перевищували у 2,9 рази контрольну (р<0,01) і ВАТ також достовірно перевищував дані контролю в 1,4 рази. Показники, як ІСАТ, так і відсоток адгезивних тромбоцитів (ВАТ), при тромбофілії були такими:(ІСАТ 18,9±1,7 і ВАТ 75,8±3,3 в основній і 5,4±1,7 і 43,6 ± 3,9 відповідно − у контролі, р <0,01).

Таблиця 2

Показники первинного гемостазу в обстежених жінок

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | 1 група,  n=25 | ІІ група,  n=38 | Контрольна група (n=20) |
| ІСАТ, од. | 18,9±1,7\*\*\* | 11,6±2,3\* | 5,4±1,7 |
| ВАТ, % | 75,8±3,3\*\* | 58,9±4,2\* | 43,6±3,9 |

Примітка: достовірність відмінностей І і ІІ групи порівняно з контрольною групою \* - р <0,05; \*\* - р <0,01; \*\*\* - р <0,001.

Стан внутрішньосудинної гемокоагуляції ми оцінювали за концентрацією в плазмі крові патологічних гемокоагулянтів − розчинних комплексів фібрин-мономерів (РКФМ) і продуктів деградації фібриногену-фібрину (ПДФФ), результати дослідження яких подано в табл. 3.

Таблиця 3

Показники стану внутрішньосудинної гемокоагуляції в обстежених

жінок

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | 1 група,  n=25 | ІІ група,  n=38 | Контрольна група (n=20) |
| РФМК, мкг/мл | 33,3±1,9\*\* | 31,3±2,8\* | 28,6±1,6 |
| ПДФФ, мкг/мл | 7,2±1,1\*\*\* | 4,9±1,3\*\* | 0,9±0,05 |

Примітка: достовірність відмінностей 1 і ІІ групи порівняно з контрольною групою \* - р <0,05; \*\* - р <0,01; \*\*\* - р <0,001.

Як видно з даних табл. 3, у жінок із тромбофілією та невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі вміст у плазмі крові РКФМ у 3,8 рази більше порівняно з контрольною групою. Концентрація ПДФФ при цьому збільшувалася в основній групі у 8 разів порівняно з показниками контрольної групи. Результати, що отримали, свідчать про високий рівень тромбінемії та внутрішньосудинної активації згортання крові при тромбофілії з реалізацією розвитку субклінічної форми хронічного ДВЗ крові, і, можливо, як одну з причин невдалих спроб ЕКЗ.

Характер функціонування фібринолітичної системи крові оцінювали на підставі визначення сумарної фібринолітичної активності (СФА), потенційної активності плазміногену (ПАП), концентрації фібриногену (ФГ), Хагеман-залежного фібринолізу (ХЗФ) Результат дослідження фібринолітичної системи крові в жінок, що обстежувалися, подано в табл. 4.

Таблиця 4

Показники фібринолітичної системи в обстежених жінок

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | 1 група,  n=25 | ІІ група,  n=38 | Контрольна група (n=20) |
| СФА, Е440/мл/час | 17,1±0,8\*\* | 14,4±1,7 | 9,6±0,5 |
| ПАП, хв. | 20,14±1,05 | 18,9 ±1,5 | 20,54±1,3 |
| ФГ, г/л | 3,80±0,29 | 3, 6±0,44 | 3,12±0,27 |
| ХЗФ, хв. | 18,34±1,87\* | 20,3±1,5 | 21,14± 1,43 |

Примітка: достовірність відмінностей І і ІІ групи порівняно з контрольною групою \* - р <0,05; \*\* - р <0,01; \*\*\* - р <0,001.

Як видно з даних табл. 4, СФА в плазмі крові збільшувалася в пацієнток І групи порівняно з контролем (СФА −17,1 ± 0,8 і в контролі, 9,6±0,5, р<0,01). Концентрація фібриногену збільшувалася порівняно з контролем (3,80 ± 0,29 г/л в І групі і 3,12 ± 0,27 г/л у контрольній). Потенційна активність плазміногену в обстежених пацієнток без змін порівняно з контролем, а значення ХЗФ сягало ступеня достовірності (р<0,05).

Результати дослідження антиплазмінового потенціалу крові надано в табл. 5.

Антиплазміновий потенціал в обстежених жінок із тромбофілією (табл. 5) характеризувався збільшенням АП на 12,2%. Це було обумовлено зниженням повільно діючого антиплазміну (ПДАП), оскільки активність швидкодіючого антиплазміну (ШДАП) в основній групі пацієнток була підвищена на 19,3%.

Таблиця 5

Показники антиплазмінового потенціалу крові в обстежених пацієнток

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | І група,  n=25 | ІІ група,  n=38 | Контрольна група (n=20) |
| АП, % | 120,16±3,01\*\* | 111,4±5*,1* | 107,96±2,14 |
| ШДАП, % | 118,46±1,58\* | 104,1±2,3 | 99,08±1,24 |
| ПДАП, % | 102,05±2,31 \* | 104,4±3,2 | 108,37±2,16 |

Примітка: достовірність відмінностей І і ІІ групи порівняно з контрольною групою \* - р <0,05; \*\* - р <0,01; \*\*\* - р <0,001.

Результати, що отримали, свідчать про активацію антиплазмінової системи в обстежених жінок 1 групи з тромбофілією та невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі без чіткої переваги ШДАП або ПДАП.

Результати дослідження, що проведено, показали, що в жінок із тромбофілією та невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі, відбувається патологічна активація системи гемостазу, що відіграє істотну роль у патогенезі невдалих спроб ЕКЗ. При цьому при тромбофілії розвивається субклінічна форма хронічного ДВЗ крові, головною ланкою в розвитку якої є активація тромбоцитарно-судинного гемостазу з подальшим залученням до процесу коагуляційного потенціалу, обумовленого зниженням показників протизгортаючої системи крові.

Дані про частоту циркуляції АФА, вовчаночний антиген (ВА), антитіл до кардіоліпіну, β2- GPI, анексину V і протромбіну (IgG/IgM) надано в табл. 6.

Підвищений рівень АФА в групі жінок з невдачами ЕКЗ в анамнезі було діагностовано в 40,0% пацієнток. При цьому циркуляція антитіл до кардіоліпіну була виявлена лише в 10,0% жінок з невдачами ЕКЗ і у 2 жінок у групі з вагітністю, що настала після ЕКЗ. Тобто з 20 жінок з АФА та невдачами ЕКЗ у 18 антитіла до кардіоліпіну були відсутні, але при цьому в цих жінок були виявлені антитіла до інших фосфоліпідів і їх ко-факторів. У зв'язку із цим визначення антитіл до кардіоліпіну не завжди можна вважати інформативним.

Таблиця 6.

Циркуляція АФА, ВА, антитіл до кардіоліпіну, β2- GPI, анексину V і протромбіну (IgG/IgM)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Спектр АФА | 1 група  n=25 | | 2 група  n= 38 | | Контрольна  група, n = 20 | |
| n | % | N | % | n | % |
| АФА (усього) | 8\*\*\* | 40,0 | 5\*\* | 17, 9 | 1\* | 5,0 |
| Антитіла до кардіоліпіну  IgG/M | 2 | 10,0 | 2 | 7,1 | 1 | 5,0 |
| Циркуляція ВА | 4\*\* | 20,0 | 2 | 7,5 | 1 | 5,0 |
| Антитіла до анексину V IgG/M | 7 | 35,0 | 3 | 10,7 | 0 | 0 |
| Антитіла до β2- GPI IgG/M | 9\*\*\* | 45,0 | 4\*\* | 14,2 | 1 | 5,0 |
| Антитіла до протромбіну IgG/M | 5 | 25,0 | 2 | 7,1 | 0 | 0 |

Примітка: достовірність відмінностей І і ІІ групи порівняно з контрольною групою \* - р <0,05; \*\* - р <0,01; \*\*\* - р <0,001.

Привертає увагу високий відсоток антитіл до β2-GPI – 45,0% і до анексину V − 35,0% .

У той же час у групі жінок з вагітністю, що настала після ЕКЗ, також були виявлені антитіла до фосфоліпідів (17,9%), до кардіоліпіну (7,1%), циркуляція ВА (7,5%), антитіл до β2-GPI – 14,2% і до анексину V −10,7%.

**Висновки**

Патологічна активація системи гемостазу сприяє підвищенню загального коагуляційного потенціалу крові, розвитку субклінічної форми хронічного ДВЗ, активації тромбоцитарно-судинного гемостазу та зниження показників протизгортаючої системи крові, що відіграє істотну роль у патогенезі невдалих спроб ДРТ. Наявність у крові віх пацієнток основної групи ВА дозволяє припустити, що він є не тільки маркером АФС, але відображає та впливає на сумарні коагулопатічні зміни у пацієнток з різними формами тромбофілії з залученням у процес коагуляційного потенціалу, обумовленого зниженням показників протизгортанної системи крові. Висока частота різноманітних структурних генетичних форм тромбофілії, що можуть впливати на рівень ендогенного фібринолізу в поєднанні із циркуляцією АФА, значно підвищують ризик тромботичних ускладнень.

**ЛІТЕРАТУРА.**

1.Рудзевич А.Ю., Кукарская И.И., Фильгус Т.А. Влияние врожденной тромбофилии на беременность и возможность коррекции // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. С.77- 82.

2.Краевая Е.Е., Долгушина Н.В. Влияние наследственной и приобретенной тромбофилии на исходы программы вспомогательных репродуктивных технологий// Акушерство и гинекология, 2019.-N 8.-С.20-25.

3. Багдасарян Л.А., Корнеева И.Е. Толщина эндометрия: предиктор эффективности программ ЭКО/ICSI (обзор литературы)//Вспомогательные репродуктивные технологии. Гинекология. Том 20. №1.с.113-116.

4. Блощинская Г.В., Блощинская И.А.Оптимизация использования антикоагулянтной терапии при профилактике гестационных осложнений у беременных с тромбофилией// Дальневосточный медицинский журнал, 2019.-N 2.-С.79-84.

5. Bick, R.L. Disorders of thrombosis and hemostasis. Clinical and laboratory practice / R.L.Bisk.- Lippincott : Williams & Wilkins, 2012. - 446p.

6. Boda, Z. Thrombophilia, anticoagulant therapy and pregnancy / Z.Boda, P.Laszlo, G.Pfliegler et al. // Orvosi Hetilap. 2013.- Vol.139.- P.3113-1316.

7.Баркаган З.С. Новые методы диагностики диссемини­рованного внутрисосудистого свертывания: Метод, рекомендации.-М., 2009.-26 с.

8.Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология. - К.: Здоров'я, 2014. - 256 с.

**ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ТРОМБОФИЛИЕЙ, КАК ОДИН ИЗ ПРИЧИННЫХ ФАКТОРОВ НЕУДАЧНЫХ ПОПЫТОК ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

**Весич Т.Л., Таравнех Д.Ш.**

Проведено исследование системы гемостаза у 63 женщин с тромбофилией и неудачными попытками ЭКО в анамнезе, которые составляли основную группу наблюдения. Основная группа была рандомизирована следующим образом: 25 женщин с неудачами ЭКО (одна и более неудачных попыток ЭКО) составили 1 группу и 38 женщин с беременностью, наступившей после программы ЭКО, составили II группу. В контрольную группу, вошли 20 здоровых женщин. Результаты исследования показали, что у женщин с тромбофилией и неудачными попытками ЭКО в анамнезе, происходит патологическая активация системы гемостаза, которая играет существенную роль в патогенезе неудачных попыток ЭКО. При этом при тромбофилии развивается субклиническая форма хронического ДВС крови, ведущим звеном в развитии которого является активация тромбоцитарно-сосудистого гемостаза с последующим вовлечением в процесс коагуляционного потенциала, обусловленного снижением показателей противосвертывающей системы крови.

*Ключевые слова:* тромбофилия, система гемостаза, экстракорпоральное оплодотворение, бесплодие.

**CHARACTERISTIC OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN WOMEN WITH THROMBOPHILIA AS ONE OF THE CAUSED FACTORS OF THE UNSUCCESSFUL ATTEMPTS OF EXTRACORPORAL FERTILIZATION**

**Viesich T.L., Tarawneh D.Sh.**

A study was made of the hemostatic system in 63 women with thrombophilia and a unsuccessful history of IVF, which constituted the main observation group. The main group was randomized as follows: 25 women with IVF failures (one or more unsuccessful IVF attempts) made up 1 group and 38 women with pregnancy after the IVF program made up II group. The control group included 20 healthy women. The results of the study showed that in women with thrombophilia and a history of failed IVF attempts, pathological activation of the hemostatic system occurs, which plays a significant role in the pathogenesis of failed IVF attempts. At the same time, with thrombophilia, a subclinical form of chronic Disseminated intravascular coagulation syndrome (DICS) develops, the leading link in the development of which is the activation of platelet-vascular hemostasis with the subsequent involvement of the coagulation potential due to a decrease in the anticoagulant blood system.

***Key words:*** thrombophilia, hemostasis system, in vitro fertilization, infertility.

**ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ТРОМБОФИЛИЕЙ, КАК ОДИН ИЗ ПРИЧИННЫХ ФАКТОРОВ НЕУДАЧНЫХ ПОПЫТОК ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

**Весич Т.Л., Таравнех Д.Ш.**

Общими в механизме имплантационных потерь при тромбофилии могут быть чрезмерная активация свертывания крови, дисбаланс в коагуляционном потенциале, наличие ендотелиопатий, локальных геморрагии и микротромбов в области инвазии бластоцисты.

Несмотря на высокие достижения современной морфологии некоторые вопросы, касающиеся патогенеза бесплодия и привычного невынашивания беременности, остаются мало изученными, особенно у женщин на фоне тромбофилии, что обусловливает возможность их дальнейшего исследования.

Поэтому, целью данного исследования, явилось оценка системы гемостаза организма женщин на фоне тромбофилии, как один из причинных факторов неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Проведено исследование системы гемостаза у 63 женщин с тромбофилией и неудачными попытками ЭКО в анамнезе, которые составляли основную группу наблюдения. Основная группа была рандомизирована следующим образом: 25 женщин с неудачами ЭКО (одна и более неудачных попыток ЭКО) составили 1 группу и 38 женщин с беременностью, наступившей после программы ЭКО, составили II группу.

В контрольную группу, вошли 20 здоровых женщин.

Обследование на причины бесплодия и неудачи ЭКО включало гормональные, генетические исследования, HLA-типирование, УЗИ, гистеросальпингографию, определялся инфекционный профиль. Обследования проводились по показаниям, в зависимости от клинической ситуации.

Пациенткам основной группы было проведено обследование системы гемостаза, которое включало определение общего коагуляционного потенциала, показателей первичного гемостаза, фибринолитической системы, состояния внутрисосудистой гемокоагуляции и антиплазминового потенциала крови.

Состояние внутрисосудистой гемокоагуляции мы оценивали по концентрации в плазме крови патологических гемокоагулянтив - растворимых комплексов фибрин-мономеров и продуктов деградации фибриногена-фибрина.

Результаты исследования показали, что у женщин с тромбофилией и неудачными попытками ЭКО в анамнезе, происходит патологическая активация системы гемостаза, которая играет существенную роль в патогенезе неудачных попыток ЭКО. При этом при тромбофилии развивается субклиническая форма хронического ДВС крови, ведущим звеном в развитии которого является активация тромбоцитарно-сосудистого гемостаза с последующим вовлечением в процесс коагуляционного потенциала, обусловленного снижением показателей противосвертывающей системы крови.

*Ключевые слова:* тромбофилия, система гемостаза, экстракорпоральное оплодотворение, бесплодие.

**CHARACTERISTIC OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN WOMEN WITH THROMBOPHILIA AS ONE OF THE CAUSED FACTORS OF THE UNSUCCESSFUL ATTEMPTS OF EXTRACORPORAL FERTILIZATION**

**Viesich T.L., Tarawneh D.Sh.**

General activation of blood coagulation, an imbalance in the coagulation potential, the presence of endotheliopathies, local hemorrhages and microthrombosis in the area of ​​blastocyst invasion can be common in the mechanism of implantation losses in thrombophilia.

Despite the high achievements of modern morphology, some issues regarding the pathogenesis of infertility and habitual miscarriage remain little studied, especially in women with thrombophilia, which makes it possible to further study them.

Therefore, the aim of this study was to evaluate the hemostasis system of women against thrombophilia, as one of the causative factors of unsuccessful attempts at in vitro fertilization (IVF).

A study was made of the hemostatic system in 63 women with thrombophilia and a failed history of IVF, which constituted the main observation group. The main group was randomized as follows: 25 women with IVF failures (one or more unsuccessful IVF attempts) made up 1 group and 38 women with pregnancy after the IVF program made up II group.

 The control group included 20 healthy women.

Examination of the causes of infertility and IVF failure included hormonal, genetic studies, HLA typing, ultrasound, hysterosalpingography, and an infection profile was determined. Examinations were carried out according to indications, depending on the clinical situation.

Patients of the main group underwent an examination of the hemostasis system, which included the determination of the total coagulation potential, primary hemostasis, fibrinolytic system, the state of intravascular hemocoagulation and antiplasmin blood potential.

We evaluated the state of intravascular hemocoagulation by the concentration in the blood plasma of pathological hemocoagulants - soluble complexes of fibrin monomers and degradation products of fibrinogen-fibrin.

The results of the study showed that in women with thrombophilia and a history of failed IVF attempts, pathological activation of the hemostatic system occurs, which plays a significant role in the pathogenesis of failed IVF attempts. At the same time, with thrombophilia, a subclinical form of chronic DIC develops, the leading link in the development of which is the activation of platelet-vascular hemostasis with the subsequent involvement of the coagulation potential due to a decrease in the anticoagulant blood system.

***Key words:*** thrombophilia, hemostasis system, in vitro fertilization, infertility.