

достоверно выше, чем без таковой (12 (54,5%) и 6 (16,7%), $p=0,03$).

В ходе нашего исследования выявлено преобладание умеренной и средней степени тяжести гипергомоцистеинемии. Повышение уровня гомотеина плазмы при дисфункции почек отражает как нарушения почечного обмена гомотеина, так и системные нарушения его метаболизма [3]. Вместе с тем, у больных с мутацией гена MTHFR концентрация гомотеина была достоверно выше, что указывает на необходимость дополнения определения уровня гомотеина в плазме крови проведением молекулярно-генетического обследования.

Нами не обнаружено достоверных различий концентрации гомотеина в зависимости от причины развития ХПН. К настоящему времени представлен ряд данных, указывающих, что гипергомоцистеинемия непосредственно вызывает как острые, так и хронические нарушения почечной гемодинамики и функции, приводя к прогрессированию ХПН независимо от первоначальной причины, вызвавшей нарушение функции почек [4].

Выводы

1. У пациентов на гемодиализе преобладала умеренная и средней степени тяжести гипергомоцистеинемия. У больных с мутацией гена MTHFR концентрация гомотеина была достоверно выше, чем у больных без таковой. Среди пациентов с точечной (С677Т) мутацией гена MTHFR преобладала средняя степень гипергомоцистеинемии. Гипергомоцистеинемия у больных с дефектом гена MTHFR является отражением как нарушения почечного обмена гомотеина, так и генетически-обусловленных нарушений его метаболизма.

Литература

1. Добронравов В.А., Жлоба А.А., Трофименко И.И. Гипергомоцистеинемия как системная проблема с точки зрения нефролога // Нефрология. 2006. - Т. 10, №2. - С.7-17.
2. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. 2005. - Т.9, №3. - С.7-15
3. Bostom A., Brosnan J.T., Hall B. Net uptake of plasma homocysteine by the rat kidney in vivo // Atherosclerosis. - 1995. - V. 116. - P. 59—62.
4. Hansrani M, Gillespie J., Stansby G. Homocysteine in myointimal hyperplasia // Eur J Vasc Endovasc Surg. - 2002. - V. 23. - P. 3—10.

GENETIC ASPECTS HYPERHOMOCYSTEINEMIAE AT PATIENTS ON THE HEMODIALYSIS

Kharlamova U.V., Ilyicheva O.E.

*The Chelyabinsk state medical academy of Federal agency on public health services and social development
Department of internal diseases and war-field therapy
Russia, c.Chelyabinsk*

During inspection of 58 patients on a hemodialysis prevalence moderated and moderate severity level homocysteine is revealed. At patients with a mutation of gene MTHFR concentration homocysteine was authentically above, than at patients without that. Hyperhomocysteinaemia at patients with defect of gene MTHFR is reflexion as infringements of a nephritic exchange homocysteine, and the genetically-caused infringements of its metabolism.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА МАНИФЕСТАЦИЮ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Холманских Н.А., Третьякова Т.Б., Пестряева Л.А., Даникова И.В.

ФГУ «НИИ ОММ» Минсоцразвития России г.Екатеринбург

Контактный e-mail: Pestryaeva@yandex.ru

Невынашивание беременности (НБ) — это интегрированный ответ женского организма на любое неблагоприятное состояние здоровья беременной, плода, окружающей среды. Причины (НБ) многочисленны и разнообразны. Существуют множество классификаций возможных причин невынашивания беременности. Известные причины невынашивания беременности объединяют в 5 групп: генетические, эндокринные, инфекционные, анатомические и иммунные [3]. Среди них одни являются предрасполагающими, другие — разрешающими. Генетические факторы, контролирующе свертываемость крови, фолатный цикл при определенных условиях могут выступать в качестве ведущих причин НБ. [1,2].

Многочисленные исследования наследственной тромбофилии показали большие различия в частоте встречаемости отдельных ее форм в популяции, разный вклад в риск развития тромбозов, формирования осложнений. Тестирование наследственной предрасположенности к тромбофилии показано для досимптоматического выявления групп высокого риска тромботических осложнений в том числе и на этапе прегравидарной подготовки, особенно при наличии сопутствующей соматической патологии.

Цель исследования: Выявить наиболее значимые лабораторные критерии риска реализации наследственной предрасположенности к тромбофилии в фенотип, на основе со-

поставления результатов молекулярно-генетического тестирования и исследования системы гемостаза.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования было обследовано 47 женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом: привычное невынашивание беременности (от 3 до 7 репродуктивных потерь в анамнезе). Пациентки с наличием признаков урогенитальной инфекции, верифицируемой при обследовании методами ПЦР и ИФА, составили основную группу ($n=37$). Пациентки без таковой были отнесены в группу сравнения ($n=10$). Обе группы были сопоставимы между собой по возрасту ($31,2\pm 2,26$), соматическому и акушерско-гинекологическому статусу.

Критерием исключения из исследования являлись:

1. Наличие на момент обследования острых воспалительных заболеваний и прием лекарственных препаратов оказывающих влияние на систему гемостаза;

3. Аномальные варианты кариотипа;

4. Носительство аутоиммунных и аллоиммунных антител;

5. Выраженный гормональный дисбаланс и наличие некомпенсированных эндокринных заболеваний;

6. Пороки развития женских половых органов

Далее основная группа была подразделена на подгруппы на основании бальной оценки результатов тестирования генов (низкая, средняя, высокая группа риска).

Всем пациенткам проводилось исследование системы гемостаза (тромбозастрографическая запись (ТЭГ) богатой тромбоцитами плазмы крови пациентов (PRP)) и молекулярно-генетическое тестирование.

Материал для исследования получен в соответствии со стандартами для гемостазиологических исследований. Исследования PRP крови выполнены на тромбоэластографе «TEG 5000» (США) по стандартной методике рекальцификации цитратной плазмы и в условиях искусственной блокады фибринолитической системы ϵ -аминокапроновой кислотой (ЭАКК).

Всем женщинам было проведено молекулярно-генетическое тестирование аллельных полиморфизмов, ассоциированных с риском развития тромбофилии и нарушения метаболизма фолатов, объединенных в следующие генные сети:

1. система факторов свертывания крови: F5 1691G>A, F2 20210G>A, FGB 455 G>A, F7 1076 G>A, F1329470 G>T;
2. системы фибринолиза: PAI15G>4G;
3. системы рецепторов тромбоцитов: ITGB3, ITGA2;
4. системы метаболизма фолатов: MTHFR 677C>T, 1298 A>C, MTRR 66 A>G, MTR 2756 A>G. Образцы ДНК получали из буккального эпителия, используя набор реагентов и протокол для выделения ДНК фирмы НПО "ДНК-Технология" (Россия). Далее на полученных образцах ДНК проводили ПЦР. Детекция результатов осуществлялась на приборе ДТ-96 с программным обеспечением производства НПО "ДНК-Технология". Для объективизации результатов генетического тестирования и оценки вклада нескольких полиморфных генов в патологический процесс была использована система баллов. Условно «нормальному» (часто) аллелю присваивалось 0 баллов, каждому «функционально ослабленному» (редкому) – 1 балл. Сумма баллов подсчитывалась для каждой генной сети и делилась на число проанализированных генов или генетических вариантов. Затем определялась общая сумма баллов и оценивалась степень риска тромбоэмболических осложнений: в группу низкого наследственного риска вошли пациентки с 0-1 баллом, среднего – с 2-3 баллами и высокого риска – с 4 и выше баллами.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью стандартных компьютерных программ Microsoft Excel XP. Достоверность различий между значениями показателей оценивали по *t*-критерию Стьюдента при $p < 0,005$.

Результаты и их обсуждение

Полученные в ходе исследования данные, демонстрируют достаточную стабильность и состоятельность тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза пациенток всех исследуемых групп. Среднее значение тромбодинамического потенциала (ТPI, /sec) пациенток группы сравнения составило $6,5 \pm 0,21$; не было отмечено ни одного случая выраженных гипо- или гиперкоагуляционных нарушений. Общее состояние системы гемостаза у пациенток этой группы характеризовалось как стабильное, без существенных отклонений от принятой нормы. Результаты исследования пациенток основной группы выявили признаки активации системы гемостаза, увеличение тромбодинамического по-

тенциала крови и снижение фибринолитической активности. Значение ТPI у пациенток группы высокого риска развития тромбофилии с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) отличается от значения ТPI пациенток группы сравнения ($8,0 \pm 0,6$ и $6,5 \pm 0,21$ (соответственно)). Отмечается и наличие достоверных различий между показателями времени реакции (R) и время образования сгустка (K), ($p < 0,05$). У пациенток высокой группы риска R (min) составляет $24,5 \pm 2,5$, K (min) $8,5 \pm 0,5$; у пациенток средней группы риска- R (min) составляет $29,87 \pm 1,67$ K (min) $9,5 \pm 0,34$. Достоверное отличие между изучаемыми группами женщин ($p < 0,001$) получено по активности фибринолиза (у пациенток высокой группы риска ФА(%) составляет $13,05 \pm 1,95$; группа сравнения $6,5 \pm 0,21$). Активация фибринолиза, чаще всего имеет компенсаторный характер на фоне активации внутрисосудистого микросвертывания крови.

Таким образом, учитывая вероятность генетической предрасположенности, мы проанализировали состояние системы гемостаза при наличии и отсутствии урогенитальной инфекции, как провоцирующего фенотипического фактора. Выявленный в данном случае гемокоагуляционный симптомокомплекс отражает фенотипическую реализацию индивидуальных генетических особенностей, особенно у пациенток группы высокого риска. Установленные ассоциативные связи могут иметь диагностическое и прогностическое значение в генезе невынашивания беременности, что, несомненно, является основанием для углубленного обследования и динамического клинико-лабораторного наблюдения.

Литература

1. Алаймазян Э.К., Баранов В.С. Перинатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. М.: Медпресс-информ, 2006. - 415с
2. Кошелева Н.Г., Арджанова О.Н., Плужникова Т.А. (и др.) - СПб.: «Изд-во Н-Л», ООО, 2009. - 76с.
3. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности - М., 2005. - 304С.

INFLUENCE OF EXTERNAL FACTORS ON DEMONSTRATION OF GENETIC DEFECTS OF HAEMOSTASIS SYSTEM

Kholmanskikh N.A., Tretiakova T.B., Pestrjaeva L.A., Dankova I.V.

Ural Research Institute of Maternity and Child Care Ekaterinburg

In the article studying date of haemostasis system, given from women with pregnancy miscarriage in anamnesis with at presence and absence of urogenital infections, as provocation factor of genotype. A molecular-genetic analysis of allelic polymorphisms coding a number of haemostasis factors has been carried out for every woman. Revealed in this case date of haemostasis system are reflects realization of genetic features of risk of development thrombotic complications.

АНТИТЕЛА К РЕЦЕПТОРАМ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА КАК ФАКТОР ПРОГНОЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Цуркан А.Ю., Ванушко В.Э.

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко
Кафедра госпитальной хирургии
Эндокринологический научный центр
Россия, Воронеж, Москва*