

## выявление полиморфизмов генов, связанных с тромбофилией

| Тромбофилия                                    |    |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------|----|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Лейденская мутация (коагуляционный фактор V)   | F5 | Arg506Gln (LEIDEN) | <p>тромбоэмболия, сердечно-сосудистые заболевания в семейном анамнезе, невынашивание беременности, фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная гибель плода, задержка развития плода, отслойка плаценты, пациентам, готовящимся к большим по лостным операциям (миома матки, кесарево сечение, кисты яичников и пр.), прием пероральных контрацептивов.</p> <p>Важным звеном каскада антикоагуляционных реакций является ограничение тромбообразования активированным протеином С. Активированный протеин С является одним из главных физиологических антикоагулянтов, расщепляющих активированные факторы свертывания V и VIII. Одной из важных причин тромбофилии является устойчивость этих факторов к разрушающему действию протеина С. Такое состояние называется резистентностью к протеину С. Главной причиной такой резистентности является лейденская мутация. Интерпретация аллелей и генотипов Наличие лейденской мутации повышает вероятность развития целого ряда осложнений беременности: невынашивания беременности на ранних сроках (риск повышается в 3 раза), отставания развития плода, позднего токсикоза (гестоза), фетоплацентарной недостаточности. Лейденская мутация встречается у 15% пациенток с поздними выкидышами. Было обнаружено наличие лейденской мутации у 19% пациенток с невынашиванием беременности, тогда как в контрольной группе лейденская мутация была обнаружена только у 4% женщин. У беременных женщин – носительниц лейденской мутации повышен риск плацентарного тромбообразования. Именно тромбозы в плаценте являются причиной повышенного риска развития всех вышеперечисленных осложнений.</p> |
| Мутация протромбина (коагуляционный фактор II) | F2 | 20210 G/A          | <p>Протромбин характеризует состояние свертывающей системы крови и является одним из важнейших показателей коагулограммы, Протромбин или фактор II свертывания крови – это предшественник тромбина (белка, стимулирующего образование тромба). При наличии мутации G20210A в гене протромбина обнаруживается повышенное количество химически нормального протромбина, уровень протромбина может быть в полтора-два раза выше, чем в норме. Интерпретация аллелей и генотипов при микротромбообразовании мутация G20210A часто встречается в сочетании с лейденской мутацией. Данная мутация является фактором риска всех осложнений, связанных с лейденской мутацией (невынашивание беременности, фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная гибель плода, гестозы, задержка развития плода, отслойка плаценты). Мутация протромбина G20210A встречается достоверно реже во</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                                            |                 |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                            |                 |                   | всех группах репродуктивных потерь (по сравнению с антифосфолипидными антителами, лейденской мутацией и MTHFR 677T) и составляет соответственно 4,2% и 3% в группах ранних и поздних выкидышей.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Мутация 1 метилентетрагидрофолатредуктазы                  | MTHFR           | Ala222Val (C677T) | <p>Метилентетрагидрофолатредуктаза является основным ферментом метаболизма гомоцистеина. Гомоцистеин - продукт метаболизма метионина - одной из 8 незаменимых аминокислот организма. В норме он не накапливается. Обладает выраженным токсическим действием на клетку. Циркулируя в крови, гомоцистеин повреждает сосуды, тем самым повышая свертываемость крови и образование микротромбов в сосудах (одна из причин невынашивания беременности). Снижение активности метилентетрагидрофолатредуктазы - одна из важных причин накопления гомоцистеина в крови.</p> <p>Повышение частоты мутантного аллеля 677T отмечено не только при позднем токсикозе (гестозе), но и при других осложнениях беременности (отслойке плаценты, задержке роста плода, антенатальной смерти плода). При беременности наличие аллеля 677T и сочетание его с другими факторами риска: мутациями гена фактора Лейдена, гена протромбина и антифосфолипидными антителами приводит к повышению вероятности раннего выкидыша.</p> |
| Мутация ингибитора активатора плазминогена SERPINE (PAI) 1 | SERPINE (PAI) 1 | -675 5G/4G        | <p>Нарушения системы фибринолиза (лизиса и перестройки фибрина) в большинстве случаев обусловлены полиморфизмами генов PAI-1 и фактора свертывания крови XIII. Известно, что ингибирование фибринолиза часто приводит к нарушению процесса имплантации плода. В связи с этим, снижение активности данной системы является одной из причин раннего прерывания беременности.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

*Симеста*