

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «Гродненский государственный медицинский
университет»
Кафедра акушерства и гинекологии

Генетические аспекты невынашивания беременности и преждевременных родов

Подготовила студентка 5 курса
12 группы лечебного факультета
Полякова С.В.

Частота невынашивания беременности – 10-25%

Половина из них – преждевременные роды.

Ранжировка по срокам гестации:

- В I триместре – 50-70%
- Во II триместре – 18-20%
- В III триместре – 18-20%

Максимальное число аборт – в первые 7-8 недель

Ранние аборты (до 4-5 недели) часто остаются нераспознанными

Причины невынашивания беременности



Хромосомные аномалии

```
graph TD; A[Хромосомные аномалии] --> B[Экзогенные факторы]; A --> C[Эндогенные факторы];
```

Экзогенные факторы:

- Химические (мутагены)
- Физические (радиация)
- Биологические (вирусы)

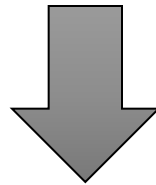
Эндогенные факторы:

- Ошибки метаболизма
- Аутоиммунный тиреоидит
- Сахарный диабет
- Нарушение работы генов

При наличии хромосомных aberrаций у супругов беременность, осложненная угрозой прерывания, несмотря на проводимую комплексную терапию, в 80% заканчивается самопроизвольным выкидышем в I триместре.

Генные мутации

Мутация в гене 21-ОН-гидроксилазы приводит к развитию адрено-генитального синдрома



- Стойкое бесплодие
- Самопроизвольные выкидыши на ранних сроках
- Истмико-цервикальная недостаточность

Наследственная предрасположенность

Гены «предрасположенности»:

1. Гены 2-й фазы детоксикации
2. Гены метаболизма фолиевой кислоты и витамина B₁₂
3. Гены факторов свертывания крови
4. Гены дисфункции эндотелия
5. Гены иммунной системы
6. Гены метаболизма гормонов
7. Гены факторов роста

Гены метаболизма фолиевой кислоты и витамина B₁₂



Действие гомоцистеина на организм:

- Повреждающее действие на эндотелий сосудов и стимуляция тромбообразования приводят к развитию ряда осложнений беременности, в т.ч. нарушению плацентации и расстройствам фетоплацентарного кровообращения, результатом чего может быть невынашивание беременности и бесплодие.
- Повышенный уровень гомоцистеина на более поздних сроках – причина плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития и хронической гипоксии плода
- Положительная корреляция между уровнем гомоцистеина в крови беременной женщины и тяжестью гестоза

Гены факторов свертывания крови

При неосложненном течении беременности развивается физиологическая адаптация системы гемостаза:

- Повышение активности и количества большинства факторов свертывания крови в 1,5-2,5 раза
- Снижение антикоагулянтного потенциала

При наличии резистентности к активированному протеину С развивается тромбофилия.

Почти 30% женщин с 3 повторными выкидышами в анамнезе имеют мутацию V фактора.

Гены дисфункции эндотелия

- Изучение данного фактора только начинается. В настоящее время нет достоверных исследований, связывающих мутации сразу нескольких генов дисфункции эндотелия.

HLA-система – обширный геномный регион (семейство генов), расположенный на коротком плече 6-й хромосомы человека. Эти гены имеют большое количество вариантов (аллелей), то есть обладают очень высоким полиморфизмом.

Спектр аллелей каждого гена комплекса HLA уникален для каждого организма и определяет его биологическую индивидуальность. Существует более триллиона комбинаций, и практически невозможно найти людей, имеющих одинаковые сочетания HLA-антигенов (за исключением однояйцевых близнецов).

Оплодотворённая яйцеклетка получает от родителей по половине их генетического набора. Таким образом, плод является частично «чужеродным» для матери. Эта «чужеродность» является нормальным и необходимым явлением. Только в случае «чужеродности плода» запускаются иммунологические реакции, направленные на его сохранение. С самых ранних сроков беременности начинают вырабатываться специальные защитные (блокирующие) антитела. Эти антитела блокируют HLA-антигены отца от эффекторных клеток иммунной системы матери, они защищают плод от материнских «естественных киллеров», NK-клеток, способствующих отторжению эмбриона. Таким образом, различие родителей по HLA-аллелям и, соответственно, отличие плода от материнского организма необходимы для сохранения и вынашивания беременности.

Если HLA-антигены матери и отца имеют большой процент сходства, то плод не будет достаточно «чужеродным». Это становится причиной недостаточной антигенной стимуляции иммунной системы матери и необходимые для сохранения беременности реакции не запускаются. Зародыш воспринимается организмом матери не как плод, а как изменённые клетки собственного организма («неправильные», вроде опухоли), против которых начинает работать система уничтожения. В результате происходит прерывание беременности.

- При наличии у супругов повышенного количества (более 3) общих HLA-антигенов (часто наблюдается при родственных браках) развивается невынашивание беременности.
- Большой процент совпадений по HLA-аллелям у мужа и жены может расцениваться как абсолютная иммуногенетическая несовместимость – в таком случае даже зачатие невозможно

Гены иммунной системы

- Частота иммунологических факторов достигает 44%
- Несовместимость супругов и системы «мать-плод» по HLA-антигенам является важнейшим условием для сохранения беременности
- Совместимость супругов по 2 и более HLA-антигенам повышает риск невынашивания беременности почти до 100%

Гены метаболизма гормонов

- При недостаточности функции яичников беременность чаще всего прерывается в I триместре
- Почти 50% невынашиваний являются результатом эндокринных нарушений
- При анализе ассоциаций полиморфизма генов гормонов и их рецепторов с привычной потерей плода должно учитываться каждое эндокринное заболевание пациентки

Гены факторов роста

- Факторы роста в развитии беременности (система «мать-плацента-плод») – система реакций, регулируемых цитокинами и стероидными гормонами
- Снижение или дисбаланс факторов роста может быть причиной невынашивания беременности.

Возможность ранней досимптоматической диагностики любой акушерской патологии позволяет провести профилактическое лечение и не дать болезни проявиться. Особенно это важно для пациентов, у которых есть генетическая предрасположенность к ее развитию.

Использованная литература:

1. Учебники:

- Гинекология / В.И. Дуда и др.- Мн.: Харвест, 2004. – 896с.
- Гинекология: учебное пособие / Ю.К. Малевич и др. под общ. Ред. Ю.К. Малевича. – Минск : Беларусь, 2018. – 319с. : ил.

2. Научные статьи:

- «Роль дефицита 21-гидроксилазы в генезе врожденной дисфункции коры надпочечников» – М.М. Амирасланова, Н.Ф. Мамедова, Е.А. Соснова
- «Генетика невынашивания беременности» – О.Н. Беспалова
- «Этиопатогенез невынашивания беременности» – О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева
- «Наследственные тромбофилии и венозные тромбоэмболические осложнения в акушерстве» – А.А. Гусина, Н.Б. Гусина
- «Рейтинг» носительства протромбогенных мутаций по степени влияния на развитие осложнений беременности у пациенток» – И.В. Курлович, М. В. Белуга и др.
- «Тромбофилии и вынашивание беременности» – С.И. Щеперко, С.Л. Кулик и др.

Спасибо за внимание!