

возможностью использования с другими операциями, корригирующими пролапс гениталий.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ ГЕСТОЗА

Гутикова Л.В., Зверко В.Л.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, РБ*

Реферат. В статье обсуждаются механизмы наследования предрасположенности к гестозу.

Состояние здоровья зависит как от характера полученной от родителей генетической информации, так и от условий внешней среды, в которой она реализуется. Активность генов на протяжении жизни человека зависит от взаимодействия с другими генами, от внешней среды и от генетических механизмов регуляции генной активности. Знания, полученные в процессе расшифровки строения генома, убеждают в том, что без информации о клинических особенностях болезней человека молекулярная медицина не принесет ожидаемого результата. Причинно-следственные взаимоотношения могут быть установлены только совместными усилиями клинициста, генетика, биохимика, молекулярного генетика и фармакогенетика. Исследование генов восприимчивости к гестозу на сегодняшний день основано на наиболее широко принятых гипотезах его этиологии и патогенеза: неполной инвазии трофобласта в спиральные артерии в ранние сроки беременности и генерализованной дисфункции эндотелия.

Существуют различные мнения относительно механизма наследования предрасположенности к гестозу. Тем не менее, вопрос, чьи гены – материнские, эмбриональные или их взаимодействие предрасполагают к гестозу, – остается до настоящего времени без ответа. Ряд авторов подвергают сомнению материнскую модель наследования и указывают на главную причастность эмбриональных генов к развитию гестоза. Кроме того, схожая клиническая картина гестоза при тройнях, пузырьном заносе и трисомии по 13-й хромосоме ясно демонстрирует наличие причастности плодовых генов к материнской дезадаптации. Очевидно, в развитии гестоза играет важную роль взаимодействие материнских и эмбриональных генов. При этом вклад плода обусловлен отцовскими генами. Частота развития гестоза у вторых жен мужчины повышена в 1,8 раза, если у первых из них было отмечено подобное осложнение беременности. Было отмечено, что и мужчины, и женщины, рожденные от бере-

менности, осложненной гестозом, имеют значительно более высокую вероятность впоследствии иметь ребенка при беременности, осложненной гестозом. Приобретение оральной толерантности к отцовским антигенам способствует снижению риска развития гестоза. При одинаковом интервале между родами смена партнера в дальнейшем не приводит к увеличению риска гестоза, а при интервале между родами 10 лет и более риск гестоза приближается к таковому у первобеременных.

Новые молекулярные методы раскрыли тип управления генами, в котором выраженный аллель от одного родителя заставляет «молчать» аллель другого. Эта отличительная экспрессия называется геномным импринтингом. Геномный импринтинг имеет место в множестве нарушений, относящихся к росту, поведению и патологическому росту клеток. Сложная структура наследования при гестозе может быть связана с импринтингом генов у плода в пользу отца или матери. Скорее отцовский, чем материнский, импринтинг генов необходим для нормального развития трофобласта и дополнительных зародышевых мембран. Действительно, пузырный занос, при котором измененная ткань трофобласта происходит полностью от отцовских хромосом, связан с развитием тяжелого раннего гестоза. Гестоз, являясь мультифакториальным заболеванием, имеет целый ряд генов предрасположенности. Известно, что генетический полиморфизм (разнообразие генов, ограниченное одним видом), присущий человеку, приводит к определенным вариациям в структуре белков и тем самым формирует биохимическую индивидуальность каждой личности. К полиморфизму относятся такие варианты генов, которые возникли в результате точечных мутаций достаточно давно и распространились в популяции, выйдя за пределы отдельных семей. Многие вариантные гены сопряжены со значительным повышением риска развития целого ряда заболеваний.

Исходя из современных представлений о патогенезе гестоза, высока вероятность наличия ассоциации с гестозом совокупности полиморфизмов генов, вовлеченных в сложный процесс регулирования многообразных функций эндотелия. Понятие «наследственная тромбофилия» объединяет нарушения в системе гемостаза, связанные либо с непосредственным дефектом факторов антикоагулянтной или фибринолитической систем, либо с опосредованным вторичным нарушением функции системы гемостаза вследствие иных генетических поломок, в том числе и коагуляционных факторов.

Мутация фактора V Leiden является наиболее частой причиной высокого генетически обусловленного риска тромбоза. При

эпизодах венозной тромбоэмболии при беременности мутация фV обнаруживалась в 43,7% случаев. Замедленная деградация мутировавшего фVa приводит к стабилизации протромбиназного комплекса и увеличивает скорость образования тромбина. По данным М.С.Зайнулиной (2005), у 25% женщин с тяжелым гестозом наблюдалась мутация фУ, тогда как при легком гестозе эта мутация присутствовала в 3,9% случаев, а при физиологической беременности – полностью отсутствовала. Мутация цистатион-Р-синтетазы – нарушается превращение гомоцистеина в цистатионин, нарушается превращение гомоцистеина в цистатионин, развивается гипергомоцистеинемия – повреждение сосудов эндотелия. Мутация гена метилтетрагидрофолатредуктазы – нарушение процесса превращения гомоцистеина в метионин. Мутация гена протромбина G20210. У женщин с тромбоэмболическими осложнениями она обнаружена в 16,9%. Риск развития тромбоэмболии при наличии этой мутации возрастает в 3 раза. Полиморфизмы ассоциации генов, опосредующих функционирование эндотелия, определяют генетическую предрасположенность к дисфункции эндотелия и генетическую предрасположенность к гестозу.

Таким образом, молекулярно-генетические исследования убедительно показывают, что гестоз представляет собой синдром, в который входят различные патологические состояния, объединенные сходными клиническими проявлениями, но имеющими различные пути развития. Тестирование полиморфизмов генов, участвующих в регуляции функции эндотелия (t-PA, PAI-1, eNOS, АПФ, TNFα, GSTP1), уже сейчас позволяет выявить женщин с повышенным риском развития гестоза и заблаговременно начать индивидуальную профилактику этого серьезного осложнения беременности.

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ГЕНЕЗЕ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК

Гутикова Л.В., Новицкая Т.В., Зверко В.Л.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, РБ*

Реферат. В статье обсуждается значение дисплазии соединительной ткани в генезе пролапса гениталий и определение тактики ведения пациенток.

Пролапс гениталий распространен среди женщин всех возрастов. Удельный вес данного заболевания достигает 28–38,9% среди