



ГОМОЦИСТЕИН У ЖЕНЩИН С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ

Янгибаева Дилфуза Тулкиновна

Кафедра акушерства и гинекологии, Ташкентский
государственный медицинский университет, Ташкент,
Узбекистан.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17948631>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 06-dekabr 2025 yil
Ma'qullandi: 11-dekabr 2025 yil
Nashr qilindi: 16-dekabr 2025 yil

KEYWORDS

фолатный цикл,
гомоцистеин, аномалии
развития плода, замерзшая
беременность,
гипергомоцистеинемия

ABSTRACT

Снижение материнской и младенческой заболеваемости и смертности остается важнейшей медицинской и социальной задачей, а предотвращение осложнений беременности и пороков развития плода является ключевой стратегией достижения этой цели. Нарушения метаболизма фолиевой кислоты и повышенный уровень гомоцистеина являются признанными факторами риска неблагоприятных исходов беременности, включая врожденные пороки развития и ранние репродуктивные потери. Полученные результаты подтверждают патогенетическую роль гипергомоцистеинемии в нарушениях эмбриогенеза и ранних репродуктивных потерях. Добавки активных форм фолиевой кислоты и витамина B12 эффективно нормализуют уровень гомоцистеина и представляют собой важную профилактическую стратегию для женщин из группы высокого риска, особенно для тех, у кого имеются полиморфизмы гена MTHFR. Регулярная оценка уровня гомоцистеина и своевременная коррекция уровня фолиевой кислоты должны рассматриваться как важные компоненты предконцепционной подготовки и ведения беременности на ранних сроках.

Актуальность. Снижение материнской и младенческой заболеваемости и смертности остаётся одной из ключевых задач современной акушерской практики. Значительная доля неблагоприятных исходов беременности, включая врожденные пороки развития (ВПР) и неразвивающуюся беременность, связана с нарушениями фолатного цикла и метаболизма гомоцистеина.

Гомоцистеин — серосодержащая аминокислота, уровень которой регулируется ферментами фолатного и метионинового циклов при участии витаминов B6, B12 и

фолатов. Дефицит этих факторов, а также наличие генетических полиморфизмов, прежде всего MTHFR, приводит к гипергомоцистеинемии (ГГц). ГГц ассоциирована с повышенным риском тромбообразования, нарушениями плацентарного кровотока, преэклампсией, задержкой развития плода, спонтанными выкидышами и пороками развития нервной трубки [1,2,6].

Воздействие фолатов на исходы беременности доказано многочисленными исследованиями. Показано, что как синтетическая фолиевая кислота, так и L-метилфолат эффективно повышают уровень фолатов в плазме и эритроцитах и снижают концентрацию гомоцистеина [3,5,7]. Особенно важно назначение активных форм фолатов пациенткам с полиморфизмами гена MTHFR, у которых метаболизация синтетической фолиевой кислоты снижена.

Несмотря на многочисленные исследования, данные по узбекской популяции остаются ограниченными. Изучение уровня гомоцистеина у женщин с ВПР плода и неразвивающейся беременностью позволит улучшить диагностику, профилактику и персонализированный подход к ведению группы высокого риска.

Цель исследования. Изучить уровень гомоцистеина у женщин с врожденными пороками развития плода и неразвивающейся беременностью в анамнезе, а также оценить влияние терапии метилфолатом и витамином B12 на его динамику.

Материалы и методы. В исследование были включены 155 женщин узбекской популяции, наблюдавшихся в акушерско-гинекологическом комплексе ТМА. Все участницы дали добровольное информированное согласие.

Формирование групп: 1 группа (n=40) — женщины, имевшие в анамнезе врожденные пороки развития плода. 2 группа (n=70) — женщины с неразвивающейся беременностью в анамнезе. Контрольная группа (n=75) — женщины без осложнённого акушерского анамнеза.

Проводилось исследование распределения аллелей и генотипов гена MTHFR (Glu429Ala). Для проверки соответствия закону Харди-Вайнберга использовалась программа GenePop.

Всем пациенткам основной группы была назначена терапия: L-метилфолат 800 мкг/сут, цианокобаламин (витамин B12) 18 мкг/сут, начиная с этапа планирования и до окончания беременности.

При необходимости совместно с гематологом назначались антикоагулянты или антиагреганты под контролем гемостазиограммы. Уровень гомоцистеина определяли до начала лечения и в динамике.

Результаты исследования За метаболизм метионина отвечают витамины B1, B6 и B12, а также фолиевая кислота. Если есть дефицит хотя бы одного из этих компонентов, возможно развитие гипергомоцистеинемии. Гипергомоцистеинемия, возникающая на фоне повышенного содержания метионина в крови, вызывает пороки развития у плода. В нашем исследовании мы выявили, что в первой группе обследованных уровень гомоцистеина в 3,1 раз выше по сравнению с контрольной. Возможно этот показатель был и пусковым в развитии пороков развития плода, что влечет за собой серьезные проблемы у ребенка. Во второй группе этот показатель был в 2,5 раза выше по сравнению с контролем (табл. 1). Поэтому диагностированная гипергомоцистеинемия возможно спровоцировала тромбообразование в кровеносных

сосудах. Это привело к генерализованной патологии сосудов во время беременности, возникновению неразвивающейся беременности, гипертензивным нарушениям.

Таблица 1.

Группы	Уровень гомоцистеина	
	до лечения	после лечения
1 группа, (n=40)	23,3±0,48	9,5±0,35
2 группа, (n=70)	18,3±0,44	8,4±0,22
Контрольная группа, (n=75)	7,5±0,28	

Уровень гомоцистеина у обследованных женщин

Снижение материнской и младенческой заболеваемости и смертности является одной из приоритетных медицинских и социальных задач, а главный путь ее решения – профилактика осложнений беременности и пороков развития плода. В настоящее время фолаты активно применяются как монопрепараты, в составе витаминных комплексов и даже оральных контрацептивов. При этом используются два вида витамина: синтетическая ФК и L-метилфолат. Синтетическая ФК (в аннотациях обозначается как ФК) – проверенный способ дотации фолатов. Попадая в организм, ФК подвергается серии ферментных реакций, в результате которых образуются как депо-формы, так и активные формы. Прием синтетической ФК имеет прямую корреляцию с повышением уровня фолатов в плазме крови и эритроцитах и обратную – с уровнем гомоцистеина. Все основные исследования эффективности и безопасности были проведены именно на синтетической ФК, токсические эффекты ФК не описаны.

Исследованным нами женщинам обеих групп, имевших отягощенный акушерско-гинекологический и перинатальный анамнез был назначен прием метилфолата в дозе 800 мкг, и витамин B12 (цианокобаламин) 18мкг в сутки начиная с планирования и до конца всей беременности. Лечение проводилось совместно с гематологом (по протоколу при необходимости были назначены антикоагулянты и антиагрегатнты под контролем гемостазиограммы). После назначения метилфолата 800 мг было исследование уровня гомоцистеина в динамике. Мы выявили значительное снижение данного показателя в крови, как в первой так и во второй группах в 1,9 и 1,75 раза соответственно по сравнению с контрольной группой.

Вывод. У женщин с отягощённым акушерским анамнезом (ВПР плода, неразвивающаяся беременность) выявлена выраженная гипергомоцистеинемия, превышающая показатели контрольной группы в 2,5–3,1 раза, что подтверждает патогенетическую роль гомоцистеина в нарушениях эмбриогенеза и ранних репродуктивных потерях. Назначение L-метилфолата 800 мкг и витамина B12 18 мкг/сут приводит к значимому снижению уровня гомоцистеина — до уровня, сопоставимого с контрольной группой. Применение активных форм фолатов является эффективной профилактической мерой у женщин группы высокого риска, особенно при наличии полиморфизмов гена MTHFR. Полученные данные подтверждают

необходимость обязательной оценки уровня гомоцистеина и коррекции фолатного статуса при прегравидарной подготовке и в ранние сроки беременности.

Список литературы:

1. Avagliano L, Massa V, George TM, Qureshy S, Bulfamante GP, Finnell RH. Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. // Birth Defects Res. 2019 Nov 15;111(19):1455-1467. doi: 10.1002/bdr2.1380. Epub 2018 Nov 12.
2. Chitayat D, Matsui D, Amitai Y, Kennedy D, Vohra S, Rieder M, Koren G. Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy: 2015 update. J Clin Pharmacol. 2016 Feb;56(2):170-5.
3. Dean SV, Lassi ZS, Imam AM, Bhutta ZA. Preconception care: nutritional risks and interventions. // Reprod Health. 2014 Sep 26;1
4. Impellizzeri P, Nascimben F, Di Fabrizio D, Antonuccio P, Antonelli E, Peri FM, Calabrese U, Arena S, Romeo C. Pathogenesis of Congenital Malformations: Possible Role of Oxidative Stress. // Am J Perinatol. 2022 Jun;39(8):816-823. doi: 10.1055/s-0040-1721081. Epub 2020 Nov 9.
5. Yangibayeva D.T., Yuldasheva D.Yu., Sadikova D.R., Choriyeva G.Z., Sadullayeva U.A. Influence of folate cycle MTHFR gene polymorphism on the process of fetus development in residents of the republic Uzbekistan. World Bulletin of public Health Volume 22, May 2023. P 43.
6. Yangibayeva D.T, Yuldasheva D.Yu., Sadikova D.R., Choriyeva G.Z., Sadullayeva U.A. Folat tsikli genlari polimorf variantlarining inson embrional rivojlanishining dastlabki bosqichlari buzilishiga ta'siri. Вестник ТМА №9, 2022. Стр. 141-143.
7. Zohn IE. Mouse Models of Neural Tube Defects. Adv Exp Med Biol. 2020;1236:39-64.

INNOVATIVE
ACADEMY