

## ЭТИОЛОГИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Хайитова Д.М.

Азиатский международный университет, Бухара, Узбекистан.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14528699>

**Аннотация.** Повышение уровня гомоцистеина во время беременности может способствовать осложнениям таких как гестоз, невынашивание и самопроизвольный аборт. Причиной таких осложнений является нарушение обменных процессов и сосудистые нарушения. На сегодняшний день эта патология является актуальной.

**Ключевые слова:** гомоцистеин, фолиевая кислота, гестоз, тромбоэмболия, привычное невынашивание.

## ETIOLOGY OF COMPLICATIONS OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

**Abstract.** An increase in homocysteine levels during pregnancy can contribute to complications such as preeclampsia, miscarriage and spontaneous abortion. The cause of such complications is metabolic disorders and vascular disorders. Today, this pathology is relevant.

**Key words:** homocysteine, folic acid, preeclampsia, thromboembolism, recurrent miscarriage.

---

Гомоцистеин в организме активно участвует в окислительно-восстановительных реакциях и способен к аутоокислению. Вне клетки гомоцистеин в основном находится в окисленной форме (1%) либо в связанном с белками состоянии (70%). В понятие общий гомоцистеин (total homocystein, tHcy) входят все формы гомоцистеина, циркулирующие в плазме крови.

В норме концентрация гомоцистеина в крови составляет 12-14 микромоль/л. При повышении концентрации гомоцистеина следует выделять умеренную (15-30 микромоль/л), средней тяжести (30-100 микромоль/л) и тяжелую (более 100 микромоль/л) гипергомоцистеинемию [Kang et al., 1991].

Обмен гомоцистеина неразрывно связан с метиониновым циклом. Являясь продуктом катаболизма метионина, гомоцистеин способен утилизироваться двумя путями: путем транссульфатирования (синтеза цистеина) или путем реметилирования (обратного перехода в метионин). В реакции транссульфатирования и реметилирования вовлечены четыре фермента: *метилентетрагидрофолатредуктаза* (MTHFR), *метионин синтаза* (MS), *бетаин-гомоцистеин метилтрансфераза* (BHMT) и *цистатионин b-синтаза* (CDS). Ряд других ферментов опосредованно влияют на обмен гомоцистеина. При этом

необходимыми участниками реакций являются витамины группы В. **Витамины В2, В6 и В12** выступают в роли кофакторов в реакциях обмена, а **фолиевая кислота** служит субстратом для реакции, катализируемой MS. Генетические дефекты ферментов участником обмена гомоцистеина (особенно в сочетании с дефицитом кофакторов) ведут к накоплению гомоцистеина внутри клетки и, как следствие – повышению его концентрации в крови.

Гипергомоцистеинемия является ранним маркером клеточного функционального дефицита витаминов группы В и фолатов.

Одним из наименее тяжелых генетических дефектов обмена гомоцистеина является наиболее распространенный – термолабильный вариант фермента MTHFR. Термолабильность фермент приобретает в результате замены аланина на валин, вследствие мутации MTHFR C677T. Частота полиморфизма MTHFR C677T не одинакова в разных странах. Так, в африканских странах она достаточно низкая, а среди «кавказской» популяции распространенность гомозиготной формы составляет 12%, а гетерозиготной в среднем 40%. Наиболее часто полиморфизм встречается в странах Средиземноморья. Гомозиготная, а в некоторых случаях и гетерозиготная форма этого полиморфизма приводит к умеренному повышению концентрации гомоцистеина, особенно при сочетанном дефиците фолатов. Концентрация гомоцистеина при этом полиморфизме напрямую зависит от фолатного статуса.

Другим не менее распространенным полиморфизмом является мутация MTHFR 1298. В этом случае речь идет о замене глутамина на аланин в молекуле фермента. Полиморфизм также сочетается со снижением активности фермента, однако влияние на концентрацию гомоцистеина у него значительно меньше, чем у MTHFR C677T. Сочетание гетерозиготных форм двух полиморфизмов MTHFR соответствует по своему эффекту гомозиготной форме полиморфизма MTHFR C677T.

Выявлены были также и мутации других ферментов, в частности, **метионин синтазы**. Некоторые мутации приводят к повышению активности фермента. К таким мутациям относят, к примеру, мутацию CBS в экзоне 8.

Мультигенная тромбофилия (сочетания генетической гипергомоцистеинемии с другими формами генетической тромбофилии) значительно увеличивает риск развития тромбозов, тромбоэмболий, ССЗ, а также акушерских осложнений. Как показали исследования De Stefano et al. (1999), риск развития тромбоза увеличивается в 30 раз при сочетании гипергомоцистеинемии и мутации фактора V Лейден и в 50 раз при сочетании гипергомоцистеинемии и мутации протромбина G20210A.

На концентрацию гомоцистеина влияют также и различные внешние факторы, такие

как пол, возраст, сопутствующие заболевания, прием ряда лекарственных препаратов, неправильный образ жизни (особенно при неправильном питании). Различия между полами объяснимы с точки зрения гормонального статуса [Morris et al., 2000]. На концентрацию гомоцистеина у мужчин может влиять также большая мышечная масса [Mudd, 1995, Brattstrom, 1994].

Во время беременности концентрация гомоцистеина снижается на 50% между первым и вторым триместрами, достигая наименьшего уровня во втором триместре. Таковой она остается до окончания беременности и возвращается к изначальным значениям лишь на 2-4 сутки послеродового периода [Walker M et al., 1999]. Этот феномен объясним гемодилюцией, усилением обменных процессов, повышенной гломерулярной фильтрацией и плодовым обменом гомоцистеина матери. При этом интенсивность обмена фолатов с увеличением срока беременности растет, достигая своего максимума в третьем триместре, поэтому особенно важно адекватное снабжение беременной фолатами, с повышением их дозы (по мере необходимости) в третьем триместре.

## REFERENCES

1. Gilbert G.L. Infections in pregnant women. *Med J Aust* 2002; 176: 229– 236. <https://www.mja.com.au/journal/2002/176/5/1-infections-pregnant-women>;
2. Palasanthiran P, Starr M, Jones C, Giles M; editors. *Management of perinatal infections*. Sydney: Australasian Society for Infectious Diseases, 2014.
3. Public Health Laboratory Network. *Laboratory case definitions for diagnosis of communicable diseases*. Canberra: Commonwealth of Australia, 2017.
4. LeBaron C.W., Forghani B, Beck C, et al. Persistence of mumps antibodies after 2 doses of measles-mumps-rubella vaccine. *J Infect Dis* 2009; 199: 552– 560.
5. Best J.M. Rubella. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12: 182– 192.
6. Cradock-Watson J.E., Ridehalgh MK, Anderson MJ, Pattison JR. Outcome of asymptomatic infection with rubella virus during pregnancy. *J Hyg (Lond)* 1981; 87: 147– 154.
7. Ahn K.H., Park YJ, Hong SC, et al. Congenital varicella syndrome: a systematic review. *J. Obstet. Gynaecol* 2016; 36: 563– 566.
8. Gilbert G.L. Parvovirus B19 infection and its significance in pregnancy. *Commun Dis. Intel.l* 2000; 24 (Suppl): 69– 71.
9. Bascietto F., Liberati M, Murgano D, et al. Outcome of fetuses with congenital parvovirus B19 infection: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 569–

10. Tuksanova, D. I. (2019). Osobnosti sostoyanie parametrov gomeostaza i kardiogemodinamiki u zhenshchin s fiziologicheskim techeniem beremennosti. *Novyj den' v medicine-Tibbiyotda yangi kun-2019*, 1(25), 159-163.
11. Tuksanova, D. I. (2019). Features of the state of parameters of homeostasis and cardiodynamics in women with the physiological course of pregnancy. *Tibbietda yangi kun.Tashkent*, (1), 25.
12. Zaripova D.Ya., Tuksanova D.I., Negmatullaeva M.N. Osobnosti techeniya perimenopauzal'nogo perekhoda zhenshchin s ozhireniem. *Novosti dermatovenerologii i reproduktivnogo zdorov'ya*. № 1-2.2020 Str.39-42.– 66.