

УДК 618.39:616.15

**ГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ КАК ФАКТОР НЕВЫНАШИВАНИЯ. ОБЗОР ДАННЫХ**

Ахиджак Ася Нуховна  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар

Золотова Тамара Борисовна  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар

Демченко Анна Игоревна  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар

В настоящее время проблема невынашивания беременности особенно актуальна в современном акушерстве. Распространенность этой патологии достигает 20–25 % от числа всех беременностей. В последние годы дискуссионным остается вопрос о роли гипергомоцистеинемии в патогенезе привычной потери плода.

**Цель работы:** оценить влияние гипергомоцистеинемии на течение и исход беременности.

**Материал и методы.** Из обследованных 60-ти женщин с привычным невынашиванием было сформировано четыре группы по 15 пациенток в каждой: 1-я группа – небеременные женщины с нормальным уровнем гомоцистеина; 2-я группа – небеременные женщины с повышенным уровнем гомоцистеина; 3-я группа – беременные женщины с нормальным уровнем гомоцистеина; 4-я – беременные женщины с повышенным уровнем гомоцистеина.

**Выводы.** Уровень гомоцистеина в крови у пациенток с невынашиванием беременности в анамнезе является более сложным интегральным показателем и зависит от пола, числа выкидышей и генотипов каждого из генов фолатного обмена, а также их сочетаний.

Ключевые слова: ПРИВЫЧНАЯ ПОТЕРЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ГОМОЦИСТЕИН, НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

UDC 618.39:616.15

**HOMOCYSTEINEMIA AS A FACTOR IN MISCARRIAGE. DATA OVERVIEW**

Akhidzhak Asya Nukhovna  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar

Zolotova Tamara Borisovna  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar

Demchenko Anna Igorevna  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar

The problem of miscarriage currently occupies one of the leading places in modern obstetrics. The incidence of this pathology reaches 20–25 % of all pregnancy cases [1, 2, 3]. In recent years, the problem of hyperhomocysteinemia (HHC) in the pathogenesis of habitual fetal loss has been widely discussed.

**The aim** of the work was to assess the effect of HHC on the course and outcome of pregnancy.

**Materials and methods.** Sixty women with recurrent miscarriage were examined. 4 groups of patients were formed. Group 1 consisted of 15 non-pregnant women with normal levels of HC in the blood. Group 2 consisted of 15 non-pregnant women with elevated HC levels. Group 3 included 15 pregnant women with normal HC levels. Group 4 consisted of 15 pregnant women with elevated HC levels.

**Conclusions:** The blood level of HC in patients with NB in history is a more complex integral indicator and depends on gender, the number of miscarriages and on the genotypes of each of the folate metabolism genes, as well as their combinations.

Key words: HABITUAL PREGNANCY LOSS, HOMOCYSTEINE, MISCARRIAGE

В настоящее время проблема невынашивания беременности является особенно актуальной в современном акушерстве. Распространенность этой патологии достигает 20–25 % от числа всех беременностей [1, 2, 3]. В последние годы дискуссионным остается вопрос о роли гипергомоцистеинемии (ГГЦ) в патогенезе привычной потери плода.

Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) – это нарушение обмена серосодержащих аминокислот. В 1962 г. Carson et al. впервые были опубликованы материалы о нарушениях обмена гомоцистеина (ГЦ) у пациентов с умственной отсталостью. С этого момента началась «новая эра гомоцистеина».

В 1969 г. Mudd et al. была установлена генетическая причина повышения ГЦ. В 1975 г. Kilmer McCully подтвердил связь возникновения ГГЦ с развитием тяжелых сосудистых заболеваний. Результаты исследований стали основой предложенной им гомоцистеиновой теории атеросклероза. На протяжении последних 20 лет обогатились новыми данными представления о роли ГГЦ в развитии сосудистых нарушений при различных заболеваниях: тромбоваскулярной болезни, при инфаркте миокарда, тромбозе глубоких и поверхностных вен, тромбозе сонных артерий, болезни Крона, эпилепсии, болезни Паркинсона и др. [4, 5]. Актуальные данные подтверждают связь ГГЦ с развитием синдрома Дауна [6].

Причинами нарушения обмена ГЦ являются генетические и приобретенные. К генетическим относят дефект гена MTHFR. Приобретенными причинами ГГЦ считают недостаток поступления с пищей витаминов – кофакторов ферментов, участвующих в метаболизме ГЦ, и фолиевой кислоты. Недостаток фолатов в большей степени способствует повышению уровня ГЦ в плазме крови, что оказывает непосредственное токсическое действие на эндотелий сосудов.

В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие о том, что ГГЦ негативно влияет на репродуктивную функцию как женщин, так и мужчин и, как следствие, на течение беременности [7]. Исследованиями *in vitro*

было доказано, что высокий уровень ГЦ оказывает прямое токсическое действие на эндотелий. При этом увеличиваются тромбоцитарная адгезия, отложение липопротеидов низкой плотности в артериальной стенке, активация коагуляционного каскада, нарушение нормального баланса окислительно-восстановительных реакций. Обозначена фундаментальная роль ГЦ в процессах деления клеток и развивающемся эмбрионе.

Гомоцистеин, свободно проникая через фетоплацентарный барьер, может приводить к развитию вторичных аутоиммунных реакций, а значит – возникновению различных осложнений беременности: привычным выкидышам, гестозам, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, дефектам нервной трубки у плода, задержке его внутриутробного развития, плацентарной недостаточности. ГЦ относится к основным маркерам фертильности супружеской пары [8].

**Цель работы:** оценить влияние ГГЦ на течение и исход беременности.

### **Материал и методы**

Обследовано 60 женщин с привычным невынашиванием. Сформировано четыре группы пациенток по 15 женщин в каждой: 1-я группа – небеременные женщины с нормальным уровнем ГЦ в крови; 2-я группа – небеременные женщины с повышенным уровнем ГЦ; 3-ю группа – беременные с нормальным уровнем ГЦ; 4-я группа – беременные женщины с повышенным уровнем ГЦ.

Обследование беременных включало: выявление генитальных инфекций; определение половых стероидов, антифосфолипидных, антиспермальных антител, антифосфолипидных антител волчаночного типа; установление уровня ГЦ в плазме крови, полиморфизма в гене MTHFR; исследование гемостаза.

## **Результаты**

Привычная потеря беременности у пациенток с ГГЦ встречается чаще, чем у женщин с нормальным уровнем ГЦ в крови. Нарушение в тромбоцитарном звене гемостаза у небеременных женщин с ГГЦ наблюдается чаще, чем у пациенток с нормальным значением ГЦ. Течение беременности у женщин с ГГЦ осложняется гиперагрегацией тромбоцитов, угрозой прерывания беременности на разных сроках и развитием хронической плацентарной недостаточности. У беременных женщин с ГГЦ мутация в гене MTHFR встречается чаще, чем у женщин с нормальным уровнем ГЦ.

## **Выводы**

Уровень ГЦ в крови у пациенток с невынашиванием беременности в анамнезе является более сложным интегральным показателем и зависит от пола, числа выкидышей и генотипов каждого из генов фолатного обмена, а также и их сочетаний. Гипергомоцистеинемия – одни из ключевых факторов риска привычной потери плода и нарушения тромбоцитарного звена гемостаза. Определение уровня ГЦ должно быть включено в прегравидарную подготовку женщин с привычным невынашиванием беременности.

### Список литературы

1. *Кошелева Н. Г.* Современная тактика лечения и профилактики невынашивания беременности с учетом этиопатогенеза / *Н. Г. Кошелева* // Проблемы репродукции. – 2007; 3: 45–50.
2. *Сидельникова В. М.* Привычная потеря беременности / *В. М. Сидельникова*. – М.: Триада-Х; 2002.
3. *Макацария А. Д.* Тромбофилические состояния в акушерской практике / *А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе*. – М.: «Russo»; 2001.
4. *Pinto S., Fidalgo T., Marques D. et al.* Hyperhomocysteinemia and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) mutations in patients with stroke // In: 16-th Congress on thrombosis and haemostasis. Porto; 2010.
5. *Scazzioti A., Pons S., Raimondi R. et al.* Is C677T mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) a risk factor for arterial thrombosis? // In: 16-th Congress on thrombosis and haemostasis, Porto, 2000.
6. *Rosenblatt D. S.* Folate and homocysteine metabolism and gene polymorphisms in the etiology of Down syndrome // *Am. J. Clin. Nutrition.* – 2009; 70 (4): 429–30.
7. *Tamura T., Picciano M. F.* Folate and human reproduction genetic factors to the violation of the reproduction in humans]. – 2006; 83 (5): 993–1016.
8. *Zetterberg H., Regland B., Palmer M. et al.* Increased frequency of combined methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C mutated alleles in spontaneously aborted embryos // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2002; 10: 113–8.