

Анализ публикационной активности о роли дефицита фолиевой кислоты и гипергомоцистеинемии в механизме невынашивания беременности

Analysis of publication activity about the role of folic acid deficiency and hyperhomocysteinemia in the mechanism of miscarriage

Чагина Е.А.

Канд. мед. наук, доцент кафедры патологический физиологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Владивосток
e-mail: echagina@mail.ru

Chagina E.A.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok
e-mail: echagina@mail.ru

Курашевская А.О.

Студентка педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Владивосток

Kurashevskaya A.O.

Student of the pediatric faculty, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok

Даниленко Д.Д.

Студентка педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Владивосток

Danilenko D.D.

Student of the pediatric faculty, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok

Аннотация

В статье представлен ретроспективный анализ публикационной активности на платформе научной электронной библиотеки elibrary.ry за 2019-2023 гг. по ключевым словам, и рассмотрены современные данные о роли и значении дефицита фолиевой кислоты у женщин во время беременности, формирования рисков возникновения не вынашивания беременности и патологии плода.

Ключевые слова: фолиевая кислота, беременность, гипергомоцистеинемия, гомоцистеин, невынашивание беременности.

Abstract

The article presents a retrospective analysis of publication activity on the platform of the scientific electronic library elibrary.ry for 2019-2023 by keywords and examines current data on the role and

significance of folic acid deficiency in women during pregnancy, the formation of risks of miscarriage and fetal pathology.

Keywords: folic acid, pregnancy, hyperhomocysteinemia, homocysteine, miscarriage.

Введение

В рамках данной темы мы провели ретроспективный анализ публикационной активности на платформе научной электронной библиотеки elibrary.ru за 2019-2023 гг. по ключевым словам. Данные анализа изложены в ниже представленных таблицах (табл. 1).

Таблица 1

Анализ публикационной активности с использованием ключевых слов

Ключевое слово	Фолиевая кислота и беременность	Фолиевая кислота в педиатрии	Фолиевая кислота и пороки развития	Гипергомоцистеинемия у беременных
2023	23	7	5	53
2022	25	11	2	47
2021	19	4	15	36
2020	7	15	9	72
2019	24	8	15	18

Наибольшее количество публикаций было зарегистрировано в 2023 г., по ключевым словам, «Фолиевая кислота» и «Гипергомоцистеинемия у беременных».

Таблица 2

Анализ публикационной активности с использованием ключевых слов по видам патологий

Ключевое слово	Дефекты нервной трубы (ДНТ)	Дефекты сердечно-сосудистой системы	Задержка развития плода	Привычное не вынашивание беременности
2023	2	1	0	1
2022	0	1	0	0
2021	3	5	4	0
2020	5	0	3	0
2019	6	2	1	1

Анализ публикационной активности в этот временной период позволяет выявить активное обсуждение проблемы дефицита фолиевой кислоты у беременных, что связано с последующей патологией плода. Однако публикационная активность за 2019-2023 гг. о роли фолиевой кислоты в механизме не вынашивания беременности достаточно низкая.

При этом общеизвестно, что во время беременности в организме женщины формируются существенные анатомические, физиологические и биохимические изменения, которые способствуют созданию оптимальных условий для роста и развития плода.

Доказано, что действие неблагоприятных условий в 1-й триместр на плод может привести к его гибели и формированию пороков развития. Во 2-й и 3-й триместры могут развиться внутриутробные заболевания, такие как: дефекты заращения нервной трубы, пороки сердечно-сосудистой системы или сформироваться задержка развития [1]. Большое значение в развитии врожденных аномалий имеет дефицит необходимых организму микро- и макроэлементов в период беременности, что приводит к недостатку питания плода.

Одним из важнейших микроэлементов для формирования и развития плода является фолиевая кислота, которая принадлежит к витаминам группы В и также известна как фолцидин, фолат или витамин В9.

Нормальный уровень фолатов в сыворотке крови составляет 6-20 нг/мл. При дефиците фолиевой кислоты в организме происходит увеличение выведения формимоноглутаминовой и урокининовой кислот с мочой.

E.D. Hibbard в 1964 г. обнаружил наличие связи между недостаточностью фолиевой кислоты в организме и развитием анемии, возникновением самопроизвольных выкидышей и отслойкой плаценты. Автор отмечал, что при искусственном создании фолиеводефицитного состояния наблюдаются случаи самопроизвольного аборта и нарушений развития плода. В 1965 г. E.D. Hibbard вместе с R.W. Smithells выявили наличие взаимосвязи между расстройствами процесса обмена фолатов и нарушением развития плода [2, 3].

Фолаты принимают участие во многих жизненно важных процессах, протекающих в организме человека:

- стимулируют процессы образования красных кровяных клеток;
- участвуют в образовании аминокислот (метионин, серин, глицин, гистидин, триптофан и др.), а также в синтезе нуклеиновых кислот, пуринов, пиримидинов и витаминов;
- принимают участие в метаболизме холина и гистидина;
- участвуют в процессах метилирования ДНК и РНК;
- обеспечивают регенерацию мышечных тканей;
- участвуют в формировании быстро растущих тканей (кожные покровы, слизистые оболочки органов пищеварительной системы, костномозговые структуры);
- обладают протективной способностью при беременности, защищают плод от влияния тератогенных и повреждающих агентов;
- оказывают влияние на развитие плаценты и нормальное её функционирование [4].

На уровне организма фолат играет ключевую роль в росте клеток и снижении уровня гомоцистеина посредством преобразования его в метионин, а на клеточном уровне необходим для синтеза нуклеотидов и процессов метилирования, которые поддерживают стабильность генома [5].

На основе имеющихся данных фолатный цикл представляет собой процесс преобразования фолиевой кислоты в ее активную форму-5-метилтетрагидрофолат-с участием фермента 5-метилтетрагидрофолатредуктазы. Далее этот метаболит участвует в реметилировании гомоцистеина в метионин с помощью фермента метионин-синтазы. Дефицит фолиевой кислоты приводит к нарушению цикла, вызывая избыточное накопление гомоцистеина в крови.

Есть данные о том, что гомоцистинемия оказывает повреждающее действие на эндотелий сосудов, активирует процессы свертывания крови и нарушает регуляцию сосудистого тонуса. В норме ведущую роль в контроле над сосудистым тонусом играет оксид азота, который нейтрализует гомоцистеин и ослабляет агрегацию тромбоцитов.

Однако при гомоцистинемии активность эндотелиальной синтазы оксида азота снижается из-за образования свободных радикалов, окисления гомоцистеина и процессов перекисного окисления липидов. Это приводит к нарушению синтеза оксида азота-важнейшего фактора вазодилатации и эндотелиальной защиты [6].

Кроме того, гомоцистеин способствует утолщению сосудистой стенки за счет усиленного синтеза и накопления коллагена гладкомышечными клетками. Аминокислота снижает продукцию эндотелина-1, обладающего вазоконстрикторным эффектом. Нарушение целостности эндотелия, вызванное гипергомоцистинемией, сопровождается активацией гемостаза и усилением агрегации тромбоцитов.

Гомоцистеин также ингибирует активность протеина С и антитромбина III, которые являются антикоагулянтами. При беременности гипергомоцистинемия способствует тромбообразованию и нарушению микроциркуляции в тканях, включая стенку матки и

плаценту, что является одним из механизмов привычного не вынашивания беременности. Кроме того, гомоцистеин проникает через плаценту, оказывая эмбриотоксическое воздействие.

В 2009-2010 гг. в ходе исследования были получены сведения о том, что риск преждевременных родов снижается при увеличении концентрации фолатов в крови беременной женщины. Поскольку потребность в фолиевой кислоте возрастает во время беременности, уровень сывороточной фолиевой кислоты постепенно снижается без приема соответствующих добавок [8].

Согласно рекомендациям ВОЗ, беременным женщинам рекомендуется ежедневно принимать от 400 до 800 мкг фолиевой кислоты, начиная за 2-3 месяца до зачатия и продолжая минимум до третьего месяца беременности. Поскольку аномалии развития, в частности дефекты нервной трубы, формируются на 21-27 день гестации.

Однако в литературе последних лет появляется все больше данных о том, что прием фолатов в дозах, превышающих физиологические (более 1 мг/сут), может обусловить неблагоприятное действие неметаболизированной синтетической фолиевой кислоты в виде маскировки витамина B12-дефицитной анемии, высокого риска развития онкологических заболеваний, когнитивных нарушений и депрессии. Чрезмерное потребление синтетических фолатов во время беременности также связано с негативными последствиями для плода. Это способствует развитию когнитивных нарушений, нарушению работы зрительного аппарата, а также увеличивает риск ожирения в более старшем возрасте [7].

Мы считаем, что исследования и освещение в медицинских публикациях патогенетической роли фолиевой кислоты и гомоцистеинемии в акушерской и неонатологической практике необходимо продолжать для более глубокого уточнения механизмов повреждения на уровне клетки при дефиците фолиевой кислоты и гипергомоцистеинемии и снижения риска возникновения не вынашивания беременности и патологии плода.

Литература

1. Тоджиева Н. И. Применение фолиевой кислоты при беременности: правильная доза залог успеха // EJMNS - 2024 - №5-1 - с.142-146.
2. Махамбетова К. Ш., Алиева Н. Р., Талипов Н. С. Влияние фолиевой кислоты во время беременности в профилактике развития врождённых пороков развития у плода // Евразийское Научное Объединение - 2021 - №2-3 - с.151-153.
3. Иругова Э. З., Мидов А. З., Шогенова З. Ж., Сабанова Р. К., Влияние нарушения обмена фолиевой кислоты и витамина B12 на развитие тяжелых врожденных дефектов нервной трубы у плода и патологии беременности // Проблемы Науки - 2019 - №1 (134) - с.94-97.
4. Салимова З. Д., Додхоева М. Ф. Обмен фолатов у беременных женщин// Вестник Авиценны - 2022 - №4 - с.502-512.
5. Конорев М. Р. Роль фолиевой кислоты при планировании и в период беременности// Вестник фармации - 2022 - №1 (95) - с.68-79.
6. Турмова Е. П., Чагина Е. А., Бычков Е. А., Григорюк А. А., Лукьянов П. А., Оксидантный статус и дисфункция эндотелия (экспериментальное исследование) // Вестник новых медицинских технологий - 2011 -Т. XVIII, № 2 -с.496-498.
7. Курмачева Н. А., Харитонова О. М., Верижникова Е. В. Акушерские и перинатальные аспекты выбора фолатсодержащих препаратов при невынашивании беременности // Гинекология - 2019 - №6 - с.51-55.
8. Ким, М. В. Гомоцистеин, фолаты и исходы беременности / М. В. Ким, С.-С. Хонг, Дж. С. Чой и др. // Акушерско-гинекологический журнал. - 2012. - Т. 32, № 6. - С. 520-524, izvuz_mn.pnzgu.ru.