



## Optimization of pregravid preparation in the prevention of various pregnancy complications and fetal malformations

Zilola SOLIEVA<sup>1</sup>, Zilola NAZIROVA<sup>2</sup>

Andijan State Medical Institute

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received February 2024

Received in revised form  
10 March 2024

Accepted 25 March 2024

Available online

15 May 2024

#### Keywords:

defective fetus,  
complicated pregnancy,  
homocysteine,  
pre-pregnancy preparation.

### ABSTRACT

With advancements in modern medicine, the possibilities for preventing pregnancy complications are expanding; however, insufficient attention is still given to pregnancy planning. This oversight contributes to high rates of maternal and child morbidity and mortality. Protecting the reproductive health of girls from birth to 18 years and optimizing pre-pregnancy preparation are essential steps toward ensuring healthier motherhood and offspring in the future. The birth of a healthy generation and the enhancement of a nation's demographic potential remain among the most pressing challenges today.

2181-3663/© 2024 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol3-iss2-pp116-125>

This is an open-access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

## Homiladorlikni turli asoratlari va nuqsonli xomila rivojlanishining profilaktikasida predgravidar tayyorgarlikni optimallashtirish

#### Kalit so'zlar:

nuqsonli homila,  
asoratli homiladorlik,  
gomosistein,  
predgravidar tayyorgarlik.

### ANNOTATSIYA

Zamonaviy tibbiyotning rivojlanishi bilan asoratlarning oldini olish imkoniyati kengaymoqda, ammo hamon homiladorlikni rejalashtirishga yetarlicha e'tibor berilmayapti. Bu esa onalar va bolalar o'rtasida o'lim va kasallanish ko'rsatkichlarininhg yuqori bo'lishiga sabab bo'lmoqda. Shuning uchun qiz bolaning tug'ilganidan 18 yoshgacha bo'lgan reproduktiv tizimini himoya qilish, sog'lom avlod tugilishi va millatning demografik salohiyatini yuksaltirish uchun kelajakda onalikka predgravidar tayyorgarlik jarayonlarini optimallashtirish bugungi kunda

<sup>1</sup> Postgraduate student, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Andijan State Medical Institute.

<sup>2</sup> Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Andijan State Medical Institute. Andijan, Uzbekistan.  
E-mail: [soliyevazilol2000@gmail.com](mailto:soliyevazilol2000@gmail.com)

dolzarb masalalardan biridir.

## **Оптимизация прегравидарной подготовки в профилактике различных осложнений беременности и пороков развития плода**

### **АННОТАЦИЯ**

#### **Ключевые слова:**

дефектный плод,  
осложненная  
беременность,  
гомоцистеин,  
прегравидарная  
подготовка.

С развитием современной медицины возможности профилактики осложнений расширяются, однако планированию беременности по-прежнему уделяется недостаточно внимания. В этом причина высокого уровня заболеваемости и смертности среди матерей и детей. Поэтому охрана репродуктивной системы ребенка женского пола от рождения до 18 лет, оптимизация процессов прегравидарной подготовки к материнству в будущем с целью дать потомство. Рождение здорового поколения и повышение демографического потенциала нации является сегодня одной из наиболее актуальных проблем.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Беременность – один из самых ответственных периодов в жизни человека, важный для формирования не только организма матери, но и здоровья будущего поколения. По статистике, ежегодно во всем мире миллионы беременностей осложняются, что отрицательно влияет на показатели врожденных дефектов и материнской смертности. В частности, нередки такие случаи, как преэклампсия во время беременности, нарушения гемостаза, задержка роста плода. Прегравидарная подготовка – это медицински и социально значимый процесс, включающий заблаговременную подготовку организма матери к беременности. С помощью этого препарата можно уменьшить различные осложнения беременности и повысить вероятность рождения здорового ребенка. В частности, предотвратить пороки развития плода можно путем своевременного медицинского обследования, генетического консультирования и правильного питания. В данной статье подробно рассмотрены различные осложнения беременности, основные причины врожденных пороков развития и пути оптимизации прегравидарной подготовки. Также обсуждается роль метаболизма гомоцистеина и беременности.

В настоящее время повышение уровня гомоцистеина (ГЦ) плазмы является важным маркером дефицита фолиевой кислоты и кобаламина (В<sub>12</sub>) [1, 2], а также независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3, 4].

Повышение концентрации ГЦ в плазме связывают с врожденными пороками нервной

В плазму ГЦ попадает с помощью печени и пролиферирующих клеток [16]. Только около 6 ммоль/сут (менее 0,05 %) общей клеточной продукции ГЦ выводится с мочой [20]. Таким образом, ГЦ плазмы должен быть поглощен клетками и затем утилизирован. Рядом ученых были опубликованы обзоры по определению ГЦ [17]

Установлено, что ГЦ не содержится в продуктах, употребляемых человеком в пищу, но является промежуточным составляющим, образующимся при

преобразовании метионина в цистеин. В свою очередь метионин является незаменимой аминокислотой и единственным источником ГЦ в организме [12, 13]. Метионин необходим для синтеза белков и S-аденозилметионина. Небольшая часть S-аденозилметионина обеспечивает полиаминную часть, необходимую для образования спермина и спермидина. Основная часть S-аденозилметионина является метильным донором в широком диапазоне реакций трансметилирования, дающих жизненно важные метилированные соединения, такие как креатин и метилированная ДНК [14, 15]. Перенос метильной группы приводит к образованию S-аденозилгомоцистеина, который является токсичным и быстро теряет свой аденозин, превращаясь в ГЦ [16].

Кроме того, ГЦ может подвергаться обратному превращению в гомоцистеин тиолактона [18, 19], который присутствует в клеточных культурах млекопитающих [20], но, как сообщалось, отсутствует в плазме человека [21]. Это связывают с тем, что неспецифические эстеразы, представленные как в плазме, так и на поверхности эндотелиальных клеток, быстро гидролизуют тиолактон до ГЦ [22].

Гомоцистеинметилтрансфераза распространена повсеместно в клетках млекопитающих, ее химическое взаимодействие с фолатами представляет особый интерес, поскольку в нем участвуют как фолиевая кислота, так и кобаламин. Альтернативный путь реметилирования ГЦ в метионин опосредован бетаином: гомоцистеинметилтрансфераза использует бетаин, образующийся в результате катаболизма холина, в качестве метильного донора [19].

Концентрация свободного ГЦ в плазме крови очень низкая и составляет менее 2 % общего ГЦ плазмы в норме [29]. На долю гомоцистеин-цистеина приходится примерно 10–15 %, а на долю связанного с белком ГЦ – более 80% удельного веса [22]. Нормальное содержание связанного с белками ГЦ в плазме крови не превышает 140 ммоль/л. Отметим, что, несмотря на множество попыток, белки, содержащие реактивные остатки цистеина, передающие ГЦ в кровоток, идентифицировать не удалось [16].

Измерение уровня ГЦ в плазме играет ключевую роль в диагностике и последующем наблюдении за различными формами наследственных нарушений метаболизма ГЦ, фолиевой кислоты и кобаламина, приводящих к ГГЦ [16, 29].

Кроме того, оценка содержания ГЦ является незаменимым тестом для диагностики нарушений обмена фолиевой кислоты, особенно в случаях едва заметной или атипичной недостаточности фолатов [29].

Существует множество факторов, влияющих на уровень ГЦ. Многие авторы указывают на генетическую предрасположенность: гомозиготность по полиморфизму метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) 677C T является наиболее распространенной генетической детерминантой [30]. Лица с генотипом MTHFR 677TT обычно имеют более высокий уровень ГЦ (приблизительно на 2,5 мкмоль/л), чем лица с вариантом 677CC [31]. Большинство других генетических полиморфизмов в ферментах, связанных с ГЦ, мало влияют на его концентрацию, но здесь нужно учитывать фолатный статус [32].

Кроме того, концентрация ГЦ зависит как от возраста, так и от пола [29, 33]. Отчасти это может быть связано с гендерными и возрастными различиями в метаболизме и усвоении микроэлементов и витаминов [16, 29]. Так, увеличение

ГЦ может быть связано со снижением СКФ с возрастом [16, 29]. Женщины в возрасте до 60 лет имеют более

Bostom et al. в своем исследовании представили доказательства того, что деградация почечной ткани после канальцевой реабсорбции ГЦ составляет основную долю общего клиренса ГЦ плазмы у крыс [19].

Кроме того, Wollesen et al. показали, что существует обратная зависимость между скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) и содержанием ГЦ в плазме пациентов с диабетом без явной нефропатии [16].

Через стадию образования цистатионина при участии серина и фермента цистатионсинтетазы, содержащей пиридоксальфосфат (производное витамина В<sub>6</sub>). Некоторая часть гомоцистеина повторно метилируется в метионин при участии метилтетрагидрофолата, S-аденозилметионина и метил-В<sub>12</sub>-фермента. В клетках глутатион, цистеин и гомоцистеин находятся в восстановленной форме. После выброса гомоцистеина из эндотелиальной клетки в кровоток он окисляется под воздействием кислорода до дисульфида при участии белков и других тиолсодержащих соединений. При различных патологических состояниях наблюдается повышение уровня ГЦ в крови (гомоцистеинемия) и моче (гомоцистинурия) [26].

Основные осложнения беременности Осложнениями во время беременности являются состояния, угрожающие жизни матери и плода, среди которых распространены следующие: Преэклампсия и эклампсия. Эти патологии выражаются повышением артериального давления, нарушением функции почек и другими опасными симптомами. Это состояние оказывает прямое негативное влияние на развитие плода [29, 30] Гестационный диабет. Во время беременности нарушения обмена сахаристых веществ наносят вред метаболическому здоровью матери, увеличивают размеры плода и последующее здоровье. может вызвать проблемы [33]. Нарушения гемостаза. Нарушения в системе свертывания крови повышают риск тромбозов и кровотечений, эти состояния препятствуют стабильной беременности [35]. Большую часть этих осложнений можно предотвратить, если заранее принять меры по подготовке организма матери. Гипергомоцистеинемия связана с эндотелиальной дисфункцией, которая играет роль в преэклампсии и других осложнениях беременности. Повышенный уровень гомоцистеина может увеличить окислительный стресс и снизить доступность оксида азота, что способствует повреждению сосудов. [37.31]

Причины пороков развития плода многогранны и зачастую связаны со следующими факторами: Генетические факторы. Основной причиной врожденных пороков развития являются генетические изменения. Генетическая история каждой семьи играет важную роль в развитии плода. Факторы окружающей среды Загрязнение воздуха, токсины и радиация могут вызвать врожденные дефекты. Здоровье организма матери Хронические заболевания (например, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания) или недостаток витаминов и микроэлементов в организме матери влияют на развитие плода. [30, 31, 38, 32, 39]

Важность прегравидарной подготовки Прегравидарная подготовка является ключевым шагом в успешном ведении беременности. Этот процесс включает в себя: Медицинские осмотры. Комплексную оценку здоровья матери и отца, генетическое тестирование и лечение имеющихся заболеваний. Оптимизация питания. Введение диеты, обогащенной витамином D, фолиевой кислотой,



железом и другими микроэлементами. В частности, фолиевая кислота и витамины группы В используются для контроля уровня гомоцистеина. [32,33,36,39]

Психологическая подготовка Управление стрессом и психологическая устойчивость.[29]

Гомоцистеин и его роль при беременности. Повышенный уровень гомоцистеина может привести к повреждению сосудов, повышенному риску тромбоза и преэклампсии.

Контроль уровня гомоцистеина во время подготовки к беременности: Уровень гомоцистеина можно поддерживать на нормальном уровне приемом фолиевой кислоты, витаминов В6 и В12. [39] Лечение нарушений метаболизма гомоцистеина имеет решающее значение для предотвращения осложнений.

Пути оптимизации. Для улучшения процесса подготовки к беременности необходимы следующие мероприятия:

Внедрение инновационных технологий. Разработка точных и доступных технологий диагностики и генетических исследований. Государственные программы и социальная поддержка Реализация масштабных программ по планированию беременности и повышению знаний населения о здоровом образе жизни. Повышение качества медицинских услуг. Разработка специальных образовательных программ для семейных врачей и гинекологов.[37]

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Прегравидарная подготовка играет решающую роль в обеспечении здоровья матери и плода. Оптимизируя этот процесс, можно снизить различные осложнения беременности и повысить вероятность рождения здорового потомства. Особенно важен в достижении этих целей контроль уровня гомоцистеина, правильное питание и использование инновационных методов диагностики. Поэтому необходимо пропагандировать важность подготовки к беременности и усиливать меры на государственном уровне в этом отношении.

### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ:**

1. *Savage D.G., Lindenbaum J., Stabler S.P., Allen R.H.* Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. *Am J Med.* 1994; 96: 239–246.
2. *Klee G.G.* Cobalamin and folate evaluation; measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B12 and folate. *Clin Chem.* 2000; 46: 1277–1283.
3. *Refsum H., Ueland P.M., Nygård O., Vollset S.E.* Homocysteine and cardiovascular disease. *Ann Rev Med.* 1998; 49: 31–62.
4. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA.* 2002; 288: 2015–2022.
5. *Ray J.G., Laskin C.A.* Folic acid and homocyst(e)ine metabolic defects and the risk of placental abruption, pre-eclampsia and spontaneous pregnancy loss: a systematic review. *Placenta.* 1999; 20: 519–529.
6. *Vollset S.E., Refsum H., Irgens L.M., Emblem B.M., Tverdal A., Gjessing H.K.* Plasma total homocysteine, pregnancy complications, and adverse outcomes: the Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71: 962–968.

7. Nilsson K, Gustafson L, Falldt R, Andersson A, Brattstrom L, Lindgren A. Hyperhomocysteinaemia – a common finding in a psychogeriatric population. *Eur J Clin Invest.* 1996; 26: 853–859.
8. Smith A.D. Homocysteine, B vitamins, and cognitive deficit in the elderly [Editorial]. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 785–786.
9. Зобова Д.А., Козлов С.А. Роль гомоцистеина в патогенезе некоторых заболеваний. *Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2016; 3 (39).
10. Rasmussen K, Møller J. Total homocysteine determination in clinical practice. *Ann Clin Biochem.* 2000; 37: 627–648.
11. Ubbink J.B. Assay methods for the measurement of total homocyst(e)ine in plasma. *Semin Thromb Hemost.* 2000; 26: 233–241.
12. Степанова М.С., Булыгина Е.Р., Болдырев А.А. Карнозин защищает мозг в условиях окислительного стресса, создаваемого в период пренатального развития. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2010; LIX (4): 81–89.
13. Jakubowski H. Synthesis of homocysteine thiolactone in normal and malignant cells. In: Graham I., Refsum H., Rosenberg I.H., Ueland P.M., eds. *Homocysteine Metabolism: From Basic Science to Clinical Medicine.* Boston: Kluwer Academic Publishers; 1997: 157–165.
14. Dudman N.P., Hicks C., Lynch J.F., Wilcken D.E., Wang J. Homocysteine thiolactone disposal by human arterial endothelial cells and serum in vitro. *Arterioscler Thromb.* 1991; 11: 663–670.
15. Mudd S.H., Matorin A.I., Levy H.L. Homocysteine thiolactone: failure to detect in human serum or plasma. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1989; 63: 297–300.
16. Ubbink J.B., Vermaak W.J.H., van der Merwe A., Becker P.J. The effect of blood sample aging and food consumption on plasma total homocysteine levels. *Clin Chim Acta.* 1992; 207: 119–128.
17. Guttormsen A.B., Schneede J., Fiskerstrand T., Ueland P.M., Refsum H. Plasma concentrations of homocysteine and other aminothiol compounds are related to food intake in healthy subjects. *J Nutr.* 1994; 124: 1934–1941.
18. Nurk E., Tell G.S., Nygard O., Refsum H., Ueland P.M., Vollset S.E. Plasma total homocysteine is influenced by prandial status in humans: the Hordaland Homocysteine Study. *J Nutr.* 2001; 131: 1214–1216.
19. Маслов А.П., Баженов Л.Н., Гетман З.В., Рыжкова Н.В. Исследование плейотропного эффекта аторвастатина по влиянию на уровень гомоцистеинемии у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Медицина в Кузбассе.* 2014; S3: 67–71.
20. Langman L.J., Cole D.E. Homocysteine: cholesterol of the 90s? *Clin Chim Acta.* 1999; 286: 63–80.
21. Andersson A, Isaksson A, Brattstrom L, Hultberg B. Homocysteine and other thiols determined in plasma by HPLC and thiol-specific postcolumn derivatization. *Clin Chem.* 1993; 39: 1590–1597.
22. World Health Organization [WHO] 2023
23. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)
24. The Lancet
25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
26. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)

27. Chandra, S., Tripathi, A. K., Mishra, S., Vaish, A. K., et al. "Hyperhomocysteinemia and its correlation with pregnancy-induced hypertension and eclampsia." *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, 2009.
28. Ray, J. G., et al. "Meta-analysis of hyperhomocysteinemia as a risk factor for venous thromboembolism." *European Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2007.
29. Malinow, M. R., et al. "Homocysteine, diet, and cardiovascular diseases." *Atherosclerosis*, 1999.
30. Gong, X., et al. "Serum homocysteine and folate concentrations in early pregnancy and subsequent adverse outcomes." *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2023.
31. Anand, S., et al. "The association between serum homocysteine levels and placenta-mediated complications." *Cureus*, 2023.
32. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*.