

Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2007. – Vol. 47, № 4. – P. 297-301.

14. Raju N., Bates S.M. Preventing thrombophilia-related complications of pregnancy // Expert Rev. Hematol. – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 183-196.

15. Simchen M.J. Ofir K., Moran O., Kedem A., Sivan E., Schiff E. Thrombophilic risk factors for placental stillbirth. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – Vol. 153, № 2. – P. 160-164.

**Координаты для связи с авторами:** Блоцкий Степан Андреевич – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел. +7-962-677-85-78, e-mail: blos-stepan@yandex.ru; Блоцкая Ирина Анатольевна – д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел. +7-962-674-87-87, e-mail: yvandulin@gmail.com.



УДК 618.3-03:[616.15:577.164.176]:575(571.61/62)

С.В. Супрун<sup>1</sup>, Т.Н. Ларина<sup>1</sup>, Е.Б. Наговицына<sup>2</sup>, О.Н. Морозова<sup>1</sup>

## УРОВЕНЬ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ПРИАМУРЬЯ

<sup>1</sup>Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательского института охраны материнства и детства, 680022, ул. Воронежская, 49, корп. 1, тел./факс 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru;  
<sup>2</sup>Родильный дом № 2, 680020, пер. Казарменный, 4, тел./факс 8-(4212)-21-25-42, e-mail: kgbuz@rd2khv, г. Хабаровск

### Резюме

Определено и проанализировано содержание фолиевой кислоты в крови у обследованных женщин детородного возраста во время и вне беременности, проживающих в условиях городской местности Приамурского региона (г. Хабаровск). Выявлен средний уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови у беременных женщин ( $20,10 \pm 1,47$  мкг/л), что в 3,5 раза компенсаторно выше, чем у женщин вне беременности ( $5,71 \pm 1,58$  мкг/л). В сравнении с референсными значениями снижение содержания витаминов наблюдалось только у 27,8 % беременных. Практически в равном соотношении число беременных с физиологическим уровнем фолиевой кислоты (37,0 %) и превышающем нормативные показатели (35,2 %). Характерной особенностью фолатного статуса оказалось повышенное содержания фолиевой кислоты у 41,9 % беременных с функционально-измененными генотипами MTHFR. Оценка течения беременности показала, что при нормальном содержании фолиевой кислоты в сыворотке крови реже встречается токсикоз. В группе с низким содержанием витаминов В<sub>9</sub> у каждой 4-й беременной из 10 развиваются анемические состояния и низкая локализация плаценты. Угроза прерывания беременности и признаки риска развития плацентарной недостаточности чаще отмечены у женщин в группе с нормальным и высоким содержанием фолиевой кислоты. Результаты обследования беременных женщин указывают на целесообразность проведения комплексного подхода к диагностике и обоснованию коррекции нарушений фолатного статуса на этапе планирования или ранних сроках беременности.

**Ключевые слова:** беременные женщины, фолиевая кислота, генетика, полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы, течение беременности.

S.V. Suprun<sup>1</sup>, T.N. Larina<sup>1</sup>, E.B. Nagovitsyna<sup>2</sup>, O.N. Morozova<sup>1</sup>

## FOLIC ACID LEVEL IN THE BLOOD SERUM IN PREGNANT WOMEN IN THE PRIAMUR REGION

<sup>1</sup>Khabarovsk branch of Federal state budgetary scientific institution «Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration» – Scientific-Research Institute of Maternity and Childhood;  
<sup>2</sup>Regional state budget institution Health «Maternity Hospital № 2» of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk

### Summary

The authors analyzed the amount of folic acid in the blood of examined women of childbearing age and during pregnancy, who are living in urban areas of the Amur region (Khabarovsk). An average level of folic acid in the serum of pregnant women ranged ( $20,1 \pm 1,47$  g/l), which is 3,5 times of compensatory higher than that of non-pregnant women ( $5,71 \pm 1,58$  g/l). In comparison with the reference values, reduction of vitamin was observed only in 27,8 % of pregnant women. The number of pregnant women with normal folate level (37,0 %) and exceeding the performance standards (35,2 %) is almost equal in

proportions. A characteristic feature of folate status confirmed a high folic acid content in 41,9 % of pregnant women with a functionally-modified genotypes MTHRF. Evaluation of pregnancy showed that a normal folic acid in serum results in less frequent toxemia. In the group with a low content of vitamin B<sub>9</sub>, every 4th of 10 pregnant develops anemic condition and localization of the low placenta. The threat of pregnancy termination and the risk of developing symptoms of placental insufficiency are more frequently observed in women in the group with normal and high folic acid level. The results of the survey of pregnant women indicate the usefulness of the integrated approach to the diagnosis and correction of the justification of the folic acid status in the planning stage or early pregnancy.

*Key words:* pregnant women, folic acid, genetics, gene polymorphism of methylenetetrahydrofolate, pregnancy.

Полноценное питание женщин в репродуктивном возрасте и в период гестации является необходимым условием для физиологического течения беременности и нормального внутриутробного развития плода. Рацион беременной женщины долговременно программирует метаболизм организма человека и кардинально влияет на выбор «жизненной стратегии» для будущего ребенка. Характер питания во время беременности влияет на метилирование ДНК плода, формирует эпигенетические особенности (перестройки в геноме, влияющие на экспрессию генов, но не изменяющие генную последовательность), обеспечивающие длительно сохраняющиеся внутриклеточные «следы» нутриентного дисбаланса. Такие внутриутробные преобразования могут проявляться от легкой степени гипотрофии до аномалий развития и антенатальной гибели плода [10, 18]. В связи с этим одним из наиболее активно развивающихся научных направлений в акушерстве и перинатологии на современном этапе можно считать проблему витаминно-минеральной обеспеченности женщин с акцентом на распространенный дефицит фолиевой кислоты (витамин B<sub>9</sub>) и учетом генетической предрасположенности. К настоящему времени накопилось достаточно много данных по участию фолатов в обменных процессах: кроветворении, онкогенезе, репродуктивного здоровья, развития фетоплацентарного комплекса и др. [1, 2, 4, 5]. Дефицит фолиевой кислоты у женщин детородного возраста формирует малые симптомокомплексы, ухудшающие состояние здоровья и снижающие качество жизни. Субклинические нарушения метаболизма фолатов вне беременности манифестируют при ее наступлении [11]. Низкий фолатный статус является неблагоприятным фактором высокого риска серьезных осложнений гестационного периода как для женщины (невынашивание, макроцитарная анемия, преждевременные роды, преэклампсия и др.), так и для ребенка (формирование аномалий развития плода) [5, 6, 8, 12]. К фолатзависимым порокам развития плода относятся пороки, снижающиеся на фоне профилактического приема препаратов фолиевой кислоты. На долю таких врожденных аномалий приходится до 46 % пороков сердца, 14 % челюстно-лицевых аномалий, дефектов ЦНС и мочевыделительной системы – по 10 %, редукционных пороков конечностей – до 3 %. До 17 % детей с множественными врожденными аномалиями развития сопровождалась дефицитом фолатов у матерей во время беременности [7].

Степень выраженности витаминной недостаточности в организме в определенной мере зависит от генотипов фолатного цикла, соответственно генетически детерминированных ферментных дефектов. Несмотря на значительное увеличение числа исследований о влиянии дефицита нутриентов на течение, исход бе-

ременности и здоровье ребенка, они чаще носят фрагментарный характер [3, 9, 14].

Целью настоящей работы стало определение содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови у беременных женщин Приамурья с учетом полиморфизмов гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHRF).

### Материалы и методы

Для достижения поставленной цели методом случайной выбор нами было обследовано 72 женщины пришлого населения, проживающих в условиях городской местности Приамурского региона (г. Хабаровск). Группы наблюдения (n=54) составили беременные, вставшие на учет в женской консультации на ранних сроках гестации. В группу сравнения вошли 18 женщин такого же детородного возраста. Средний возраст всех наблюдаемых пациенток составлял 27,798±0,31 лет.

Исследования соответствовали разработанным программам, утвержденным этическим комитетом Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИОМид, проводились с информированного добровольного согласия пациентов. Материалом для исследования явилась венозная кровь, образцы которой были получены в утренние часы, натощак. Беременные женщины обследовались при постановке на учет в сроки гестации 8-14 недель (1 и начало 2 триместров) и в динамике перед родами в 34-36 недель (3 триместр).

Оценка фолатного статуса проводилась на основании определения содержания фолиевой кислоты (витамин B<sub>9</sub>) в сыворотке крови и исследований генотипов метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHRF). Для определения фолиевой кислоты в сыворотке крови применяли микробиологический тест с использованием микропланшета, покрытого *Lactobacillus rhamnosus*. Оценка проводилась турбидиметрическим методом при длине волны 610-630 нм на микропланшетном фотометре (ID-Vit, USA). Рекомендованные референсные значения в наборе представлены в диапазоне 3,8-23,2 мкг/л (нг/мл).

Использование трехэтапного метода ПЦР «SNP-экспресс» с двумя парами аллель-специфических праймеров дало возможность исследовать полиморфизмы гена метилентетрагидрофолатредуктазы. Анализу подвергалась геномная ДНК человека, выделенная из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь» (производство НЛФ «Литех», Россия). Результаты оценивались как 3 типа заключения: нормальная мозигота (норма), мутантные гетерозигота и гомозигота (функционально-измененные генотипы – ФИГ).

### Результаты и обсуждение

Анализ данных обследования беременных женщин, вставших на учет в женской консультации в ранние сроки гестации, показал средний уровень фо-

Среднее содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови (мкг/л) у женщин Приамурья вне и во время беременности

| Показатели       | Во время беременности |                   |                   | Вне беременности |
|------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|------------------|
|                  | 1-я группа (n=15)     | 2-я группа (n=20) | 3-я группа (n=19) | 4 группа (n=18)  |
| Фолиевая кислота | 7,55±1,04             | 18,19±0,54***     | 32,14±1,34***     | 5,71±1,58        |

Примечание. Достоверность различий: – с группой вне беременности – \*\*\* –  $p < 0,001$ .

лиевой кислоты в сыворотке крови  $20,10 \pm 1,47$  мкг/л, что в 3,5 раза выше, чем у женщин вне беременности ( $5,71 \pm 1,58$  мкг/л). При этом в сравнении с предложенными референсными значениями соответственно инструкции используемых тестов ( $3,8-23,2$  мкг/л), было выявлено снижение содержания витамин только у 8,7 % беременных.

Однако, на сегодняшний день список доступной литературы по изучению роли фолатного цикла в различных аспектах физиологии человека, в том числе, при беременности, достаточно велик [2, 3, 6, 8, 15, 16]. Наряду с научным интересом наиболее острыми и дискуссионными остаются вопросы физиологических норм содержания фолиевой кислоты в организме, влияющие на дальнейшую тактику ведения беременных [15, 16]. На достаточно большом количестве обследованных женщин японские ученые показали [17], что оптимальная норма концентрации фолиевой кислоты в сыворотке крови для беременных женщин и женщин, планирующих беременность, должна быть 15 нг/мл и выше (мкг/л).

На основании этих данных наблюдаемые нами пациентки условно были разделены на 3 группы: 1-я группа (n=15) – женщины, у которых содержание фолиевой кислоты не превышало 15,0 мкг/л; 2-я группа (n=20) – беременные с содержанием фолиевой кислоты в пределах 15,0-23,2 мкг/л; в 3-ю группу (n=19) вошли женщины, у которых уровень фолиевой кислоты превышал 23,2 мкг/л. Четвертая группа (сравнения) состояла из 18 женщин вне беременности и характеризовалась низкими параметрами исследуемых показателей у всех пациенток. Соответственно такой градации у беременных Приамурья недостаток фолиевой кислоты наблюдался у 27,8 % случаев (рис. 1).

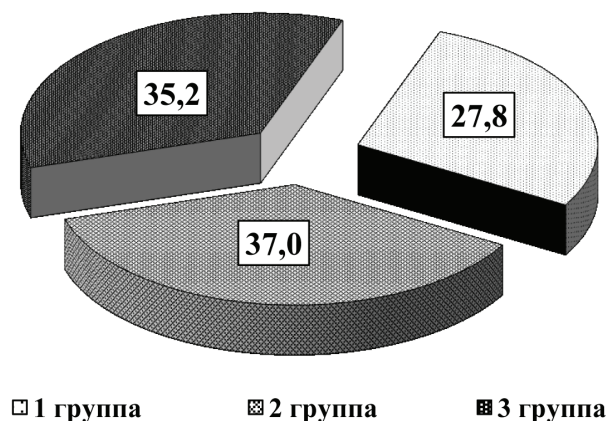


Рис. 1. Структура содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови (мкг/л) у беременных женщин Приамурья на ранних сроках гестации (8-14 недель)

У более 1/3 женщин (37,0 %) уровень данного витамин был в пределах физиологических значений. Незначительно ниже выявлен процент беременных с превышающими нормативы показателями фолиевой кислоты (35,2 %).

Среднее содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови у женщин Приамурья вне и во время беременности на ранних сроках гестации (8-14 недель) представлено в таблице.

Средний уровень фолиевой кислоты у городских жительниц детородного возраста вне беременности в 2,9 раза меньше, чем нижние границы предложенных физиологических норм (15,0-23,2 мкг/л). Превышение средних показателей в третьей группе в сравнении с верхним пределом нормативов составило 38,5 %.

По данным анамнеза выявлено, что из 54 обследованных будущих мам 41 пациентка (75,93 %) до беременности не принимала фолиевую кислоту. Несмотря на такой факт, среднее содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови данной группы оказалось  $19,49 \pm 1,78$  мкг/л. Остальные 13 женщин (24,07 %) принимали препараты фолиевой кислоты (средняя суточная доза  $516,67 \pm 62,56$  мкг) в течение 1-5 месяцев. Однако достоверной разницы в среднем содержании витамин в сыворотке крови не обнаружено ( $23,32 \pm 2,90$  мкг/л), хотя тенденция к более высоким цифрам отмечена.

Кроме нарушения фолатного статуса за счет предполагаемой пищевой составляющей, определенную роль играют генетические мутации. К дисбалансным изменениям обмена фолатов приводят полиморфизмы генов, кодирующих регуляцию данного цикла, прежде всего фермента MTHRF, играющей ключевую роль в изучаемом метаболизме. Проведенные ранее исследования [13] выявили частоту встречаемости генотипов гена MTHFR (C677T) у женщин пришлого и коренного населения Приамурского региона. В данной работе определена структура содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови у беременных женщин Приамурья в зависимости от генотипов MTHRF (рис. 2). И если число беременных женщин с нормальным содержанием фолиевой кислоты практически не зависело от генотипа MTHRF (39,1 % – при нормальном и 35,5 % – при мутантных вариантах), то количество случаев с пониженным и повышенным уровнем фолиевой кислоты отличались при различных генетических полиморфизмах. Характерной особенностью фолатного статуса оказалось повышенное содержания витамин у 41,9 % беременных с функционально-измененными генотипами MTHRF, более выраженное при мутантном гомозиготном варианте.

С целью выявления факторов риска развития осложнений гестации, проводилась оценка течения беременности у женщин в зависимости от содержания фолиевой кислоты при ранней постановке на учет. Именно этот период беременности является наиболее сложным: происходит совокупность последовательных морфологических, физиологических и биохимических преобразований эмбриогенеза, формируется плацента, устанавливаются сложные взаимоотноше-

ния организма матери и плода. В результате, закладывается платформа, для течения дальнейшего гестационного процесса.

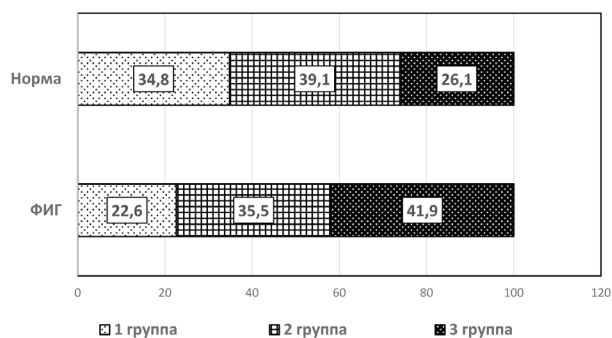


Рис. 2. Структура содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови у беременных женщин Приамурья в зависимости от генотипов MTHFR

При оценке течения беременности (рис. 3) отмечалась более частая встречаемость токсикоза как в 1-й группе женщин с дефицитом фолиевой кислоты в сыворотке крови (в 2,4 раза), так и в 3-й группе с повышенным уровнем витамин (в 3,4 раза) в сравнении со 2-й группой с нормальными показателями изучаемого нутриента. В 1-й группе беременных чаще выявлялась анемия (в 3,2-5,6 раз) и регистрировалась низкая локализация плаценты (в 1,4-1,6 раз) в сравнении с показателями 2-й и 3-й групп. Женщины из 3-й группы почти в 2 раза чаще переносили ОРВИ за период беременности.

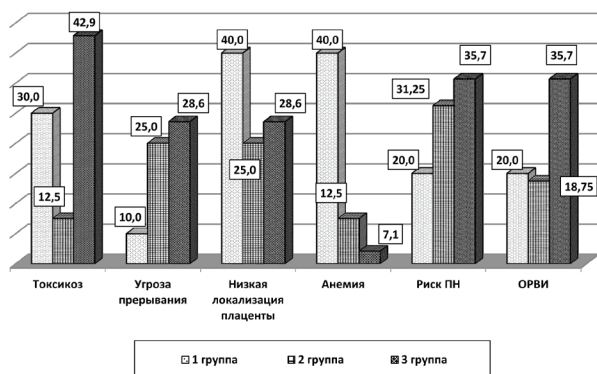


Рис. 3. Особенности течения беременности в зависимости от содержания фолиевой кислоты на ранних сроках гестации

Обобщая данные, можно сказать, что при нормальном содержании фолиевой кислоты, реже встречается токсикоз. Это в комплексе свидетельствует о наличии лучшей адаптации женщины к беременности. Развитие анемических состояний более выражено в группе с низким содержанием фолиевой кислоты, доказывающее связь дефицитных состояний. В свою очередь это может нарушать формирование ворсин хориона,

что способствует неполноценной плацентации. При сниженном уровне данного витамин в сыворотке крови беременных чаще зарегистрирована низкая локализация плаценты, что может приводить к нарушению плацентарного кровообращения и, как результат этого, обеспеченности плода кислородом, микроэлементами и другими необходимыми питательными веществами, а также является высоким риском выкидышей.

Угроза прерывания беременности и клиничко-лабораторные признаки риска развития плацентарной недостаточности, чаще возникшие в группе с нормальным и высоким содержанием фолиевой кислоты, свидетельствует о многофакторной природе данных осложнений.

## Выводы

Результаты проведенных нами исследований показали, что в условиях Приамурского региона у беременных женщин, проживающих в городской местности, на ранних сроках гестации среднее содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови в 3,5 раза выше, чем у женщин вне беременности. Определена структура уровня фолиевой кислоты: зарегистрирован достаточно высокий процент женщин с содержанием данного витамин в пределах физиологических значений и превышающими нормативы показателями фолиевой кислоты. Выявленный дефицитфолиевой кислоты наблюдался только у 27,8 % пациенток.

Анализ полученных данных предположил различные пути дизадаптации метаболизма фолатов у беременных в зависимости от генетического полиморфизма по метилентетрагидрофолатредуктазе (MTHFR). Характерной особенностью фолатного статуса оказалось повышенное содержания витамин B<sub>9</sub> у 41,9 % беременных с функционально-измененными генотипами MTHFR.

Оценка течения беременности показала, что при нормальном содержании фолиевой кислоты в сыворотке крови реже встречается токсикоз. В группе с низким содержанием витамин B<sub>9</sub> у каждой 4-й беременной из 10 развиваются анемические состояния и низкая локализация плаценты. Угроза прерывания беременности и признаки риска развития плацентарной недостаточности чаще отмечена у женщин в группе с нормальным и высоким содержанием фолиевой кислоты.

Таким образом, фактором риска развития осложнений беременности является как низкое содержание витамин B<sub>9</sub> в сыворотке кровина ранних этапах гестационного периода, так и высокое. Результаты обследования беременных женщин указывают на целесообразность проведения комплексного подхода к диагностике и обоснованию коррекции нарушений фолатного статуса, особенно при отсутствии своевременной прегравидарной подготовки.

## Литература

1. Буштырёва И.О., Чернавский В.В., Левченко М.В. Роль препаратов фолиевой кислоты в профилактике рождения детей с низкой массой тела // Проблемы репродукции. – 2007. – № 6. – С. 90-94.
2. Витамин / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, П.А. Бельый. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – С. 238-256.
3. Громова О.А. Дозирование фолиевой кислоты до, во время и после беременности: все точки над «i» / О.А. Громова, О.А. Лиманова, Н.В. Керимкулова, И.Ю. Торшин, К.В. Рудаков // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 6. – С. 88-95.

4. Джамолова Н.Г. Клиническое значение выявления гипергомоцистеинемии у беременных с гестозами и анемией // Аспирант и соискатель. – 2006. – № 4. – С. 265-269.
5. Доброхотова Ю.Э., Сухих Г.Т., Джобава Э.М., Аминтаева Л.А., Алиева Д.Н., Дзейгова Э.А., Артизанова Д.П., Чапельникова Т.А. Гипергомоцистеинемия и фолиевая кислота при невынашивании беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 5. – С. 9-12.
6. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Аминтаева Л.А., Болкунова Н.В., Алиева А.Н., Артизанова А.П. Эндотелиальная дисфункция: гомоцистеин и оксид азота у беременных групп высокого риска. Современные подходы к терапии. Роль фолиевой кислоты // Проблемы репродукции. – 2010. – № 6. – С. 98-103.
7. Жученко Л.А. Первичная массовая профилактика фолат-зависимых врожденных пороков развития. Первый российский опыт: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М.: ГУ «Медико-генетический научный центр» РАМН, 2009. – 48 с.
8. Кузнецова И.В., Коновалов В.А. Значение витаминно-минеральных комплексов в обеспечении нормального течения беременности и развития плода // Гинекология. – 2015. – № 1. – С. 60-64.
9. Левина А.А., Васильев С.А., Подзолкова Н.М., Суханова Г.А., Мондоева С.С. Влияние гипергомоцистеинемии на репродуктивные потери и ее коррекция во время беременности // Гематология и трансфузиология. – 2009. – № 6. – С. 34-37.
10. Маталыгина О.А. Питание беременных и кормящих женщин. Решенные и нерешенные проблемы // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 5.
11. Метафолин в составе КОК – инвестиция в репродуктивное благополучие. Мировые новости: современная контрацепция как новые возможности предгравидарной подготовки / Т.В. Галина, Х.Ю. Си-моновская // под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. – 24 с.
12. Сидорова И.С., Унанян А.Л. Применение витаминно-минерального комплекса в терапии невынашивания беременности // Медицинский альманах. – 2011. – № 6. – С. 68-69.
13. Супрун С.В. Структура полиморфизма гена фолатного цикла (MTHFR) у беременных женщин коренного и пришлого населения / С.В. Супрун, Т.Н. Ларина, В.К. Козлов, Г.В. Чиждова, О.Н. Морозова, О.С. Кудряшова // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2 (62), № 2. – С. 115-118.
14. Хорошилов И.Е. Новые подходы в лечебном питании беременных и кормящих женщин / И.Е. Хорошилов, Ю.В. Успенский // Гинекология. – 2008. – № 4. – С. 67-77.
15. Colapinto C.K., O'Connor D.L., Dubois L., Tremblay M.S. Folic acid supplement use is the most significant predictor of folate concentrations in Canadian women of childbearing age // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2012. – № 37 (2). – P. 284-292.
16. Hao L., Yang Q.H., Li Z., Bailey L.B., Zhu J.H., Hu D.J., et al. Folate status and homocysteine response to folic acid doses and withdrawal among young Chinese women in a large-scale randomized double-blind trial // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – № 88 (2). – P. 448-457.
17. Kondo A., Asada Y., Shibata K., Kihira M., Ninomiya K., Suzuki M. et al. Dietary folate intakes and effects of folic acid supplementation on folate concentrations among Japanese pregnant women // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2011. – № 37 (4). – P. 331-336.
18. Zhuchenko, L. Monitoring System of Moscow Region, Russia // Annual Report 2007 with data for 2005. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Published by the International Centre for Birth Defects. Director P. Mastroiacovo. – Roma – Italy, 2008. – P. 230-233.

### Literature

1. Bushtiriyeva I.O., Chernavskiy V.V., Levchenko M.V. Role of folic acid drugs in prophylaxis of children born with low body weight // Issues of reproduction. – 2007. – № 6. – P. 90-94.
2. Vitamins I.V., Maev A.N., Kazulin P.A. Belyi. – M.: MEDpress-inform, 2011. – P. 238-256.
3. Gromova O.A. Dosage of folic acid before, during and after pregnancy: dot the i's and cross the t's. // O.A. Gromova, O.A. Limanova, N.V. Kerimkulova, I.Yu. Torshin, K.V. Rudakov // Obstetrics and gynecology. – 2014, № 6, P. 88-95.
4. Dzhamolova N.G. Clinical relevance of hyperhomocysteinemia in pregnant women with gestosis and anemia // Postgraduate student and external doctoral student. – 2006. – № 4. – P. 265-269.
5. Dobrohotova Yu.E., Sukhikh G.T., Dzhobava E.M., Amintaeva L.A., Alieva D.N., Dzeigova E.A., Artizanova D.P., Chapelnikova T.A. Hyperhomocysteinemia and folic acid in cases of miscarriage. // Russian journal of obstetrician-gynecologist. – 2007. – Vol. 7, № 5. – P. 9-12.
6. Dobrohotova Yu.E., Dzhobava E.M., Amintaeva L.A., Bolkunova N.V., Alieva A.N., Artizanova A.P. Endothelial dysfunction: homocysteine and nitrogen oxide in pregnant women of high risk. Modern approach to therapy. Role of folic acid // Issues of reproduction. – 2010. – № 6. – P. 98-103.
7. Zhuchenko L.A. Primary large-scale prophylaxis of folic-dependent congenital abnormalities. First Russian experience: abstract of a doctoral thesis. – M.: S.I. «Medical-genetic scientific center» RAMS, 2009. – P. 48.
8. Kuznetsova I.V., Konovalov V.A. Meaning of vitamin mineral complexes in securing normal gestation course and fetus development // Gynecology. – 2015. – № 1. – P. 60-64.
9. Levina A.A., Vasiliev S.A., Podzolkova N.M., Sukhanova G.A., Mondoeva S.S. Influence of hyperhomocysteinemia on reproductive losses and correction during pregnancy // Hematology and transfusiology. – 2009. – № 6. – P. 34-37.
10. Mataligina O.A. Nutrition of pregnant and lactating women. Solved and unsolved issues // Issues of current pediatrics. – 2008. – Vol. 7, № 5.
11. Metafolin as a component of combined oral contraceptives – investment in to reproductive well-being. Global news: modern contraceptive therapy as a new way of pre-conceptional preparation / T.V. Galina, Kh.Yu. Si-

monovskaya // edited by V.E. Radzinskiy – M.: Editing house of StatusPraesens journal, 2013. – P. 24.

12. Sidorova I.S., Unanyan A.L. Application of vitamin mineral complexes in therapy of miscarriage // Medical almanac. – 2011. – № 6. – P. 68-69.

13. Sprun S.V. Structure of folic cycle gene (MTHFR) polymorphism in indigenous and endemic pregnant women // Taurid medical biological journal. – 2013. – Vol. 16. – № 2. – P. 115-118.

14. Khoroshilov I.E. New approaches in nutritional therapy of pregnant and lactating women // Gynecology. – 2008. – № 4. – P. 67-77.

15. Colapinto C.K., O'Connor D.L., Dubois L., Tremblay M.S. Folic acid supplement use is the most significant predictor of folate concentrations in Canadian women of childbearing age // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2012. – № 37 (2). – P. 284-292.

16. Hao L., Yang Q.H., Li Z., Bailey L.B., Zhu J.H., Hu D.J., et al. Folate status and homocysteine response to folic acid doses and withdrawal among young Chinese women in a large-scale randomized double-blind trial // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – № 88 (2). – P. 448-457.

17. Kondo A., Asada Y., Shibata K., Kihira M., Ninomiya K., Suzuki M., et al. Dietary folate intakes and effects of folic acid supplementation on folate concentrations among Japanese pregnant women // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2011. – № 37 (4). – P. 331-336.

18. Zhuchenko L. Monitoring System of Moscow Region, Russia // Annual Report 2007 with data for 2005. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Published by the International Centre for Birth Defects. Director P. Mastroiacovo. – Roma – Italy, 2008. – P. 230-233.

**Координаты для связи с авторами:** Супрун Стефания Викторовна – д-р мед. наук, главный научный сотрудник Лаборатории комплексных методов исследований бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала ДНЦ ФПД– НИИОМид, тел. +7-914-543-47-13, e-mail: evg-suprun@yandex.ru; Ларина Татьяна Николаевна – соискатель Хабаровского филиала ДНЦ ФПД– НИИОМид, врач акушер-гинеколог; Наговицына Елена Борисовна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики Лаборатории комплексных методов исследований бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИОМид; Морозова Ольга Николаевна – младший научный сотрудник Лаборатории комплексных методов исследований бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИОМид, врач акушер-гинеколог.



УДК 612.017.1:616.155.32:616.211/.232:618.3-06:616.523-022-002

А.С. Соловьева

## ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Дальневосточный научный центр» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства,  
680022, ул. Воронежская, 49, корп. 1, тел. 8-(4212)-76-55-35, e-mail: iomid@yandex.ru, г. Хабаровск

### Резюме

Цель исследования – изучение системного иммунного ответа и состояния местного иммунитета лимфоидных органов верхних дыхательных путей у женщин с обострением герпесной инфекции в I триместре беременности. В работе использована периферическая кровь и биопсийный материал небной миндалины беременных женщин в возрасте от 18 до 35 лет. У 85 женщин во время беременности было обострение вируса простого герпеса (ВПГ), 30 практически здоровых беременных составили группу контроля. В работе использованы иммуноферментные, иммуногистохимические и биохимические методы исследования. Обострение герпесной инфекции во время беременности приводит к срыву адаптационного механизма, угнетению гуморального иммунного ответа под влиянием антигена вируса. Нарушение системного иммунитета и подавление местного иммунитета на уровне небных миндалин во время обострения ВПГ могут являться одной из причин развития осложнений течения беременности, оказывающих влияние на исход беременности и здоровье новорожденного.

**Ключевые слова:** иммунитет, герпес-вирусная инфекция, беременность, цитокины, лимфоциты, серотонин, секреторный иммуноглобулин А (sIgA).