



Елевіт® Пронаталь – вітамінно-мінеральний комплекс з потужною доказовою базою*

- На **92%** знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки*
- На **58%** знижує ризик розвитку вад серця*
- На **79%** знижує ризик розвитку вад сечостатевої системи*
- На **81%** знижує ризик розвитку вад кінцівок*



*Czeizel A.E. Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. Paediatr Drugs. 2000 Nov-Dec; 2 (6): 437–449.

Реклама лікарського засобу для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Повну інформацію наведено в інструкції для застосування препарату. РП № UA/9996/01/01 від 01.08.2014, ТОВ «Байер», 04071, м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.

У макеті використано графічне (художнє) зображення. L.UA.MKT.CH.06.2018.0202

** Згідно з результатами дослідження, проведеного компанією Nicholas Hall Group of Companies за даними 2016 року, оприлюдненими 13 квітня 2017 року.

Ю.В. Давыдова, д. мед. н., профессор, руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Нарушения метаболизма гомоцистеина и дефицит фолиевой кислоты: значение профилактики в снижении частоты перинатальных и соматических осложнений у женщин



Ю.В. Давыдова

За последние двадцать лет получены неоспоримые данные о том, что наличие недостаточного или избыточного диетического фактора у женщины может влиять на эмбриональное развитие, фенотип потомства посредством эпигенетического программирования. В связи с этим значение имеют фолаты, действующие как кофактор в реакциях, которые являются определяющими в клеточном делении и поддержании клеток, а также в регуляции экспрессии генов через эпигенетические механизмы. Так, фолаты являются источником 5-аденозилметионина – основного клеточного донора, который модулирует геномное метилирование, таким образом регулируя экспрессию генов. Считается, что это процесс, которым фолаты влияют на программирование плода. Кроме того, фолаты играют важную роль в повторном метилировании гомоцистеина плазмы до метионина-2, при этом уровень фолата крови отрицательно коррелирует с уровнями гомоцистеина в крови [1, 9].

Гомоцистеин является продуктом внутриклеточного деметилирования аминокислоты метионина. Он метаболизируется в процессе реметилирования и транссульфирования, где фолиевая (птероилглутаминовая) кислота и витамины B₆ и B₁₂ используются в качестве кофакторов. Повышенный уровень этого метаболита напрямую связан со снижением уровней фолиевой кислоты (ФК), кобаламина и пиридоксина [3, 4, 5].

Кроме того, гомоцистеин имеет проатерогенный и протромбогенный эффект, увеличивает риск развития сосудистых заболеваний, а также оказывает значительное нейротоксическое действие вследствие развития нейродегенерации, поскольку вещества, которые синтезируются в мозгу при участии ФК, обеспечивают своевременную передачу нервных импульсов и выработку особых гормонов, которые позволяют эффективно защищаться от стрессов. При нехватке ФК прежде всего страдает нервная система и иммунитет [3, 4, 5, 11].

При условии достаточности ФК в организме в необходимом количестве вырабатывается серотонин, более известный как гормон радости. Нехватка ФК приводит к недостатку выработки серотонина, а это, в свою очередь, является одной из причин повышенной частоты депрессий и неврозов, в том числе и у женщин репродуктивного возраста [3, 4].

Во многих странах практикуется обязательное обогащение зерновых продуктов ФК как политика общественного здравоохранения, а некоторые страны ЕС поддерживают добровольное обогащение ФК различных продуктов питания.

Также Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предписывает назначение ФК в прекоцепционном периоде, так как, по заключениям экспертов ВОЗ, профилактика дефектов нервной трубки эффективна, если обеспечение ФК происходит до 4-й недели гестации. Тем не менее получение адекватных доз ФК в течение всего периода беременности будет полезным в отношении других проблем здоровья матери и плода, таких как преэклампсия и преждевременные роды, и профилактикой недоношенности и задержки роста плода [1, 5].

Стоит обратить особое внимание на то, что ограниченное поступление ФК, как и чрезмерное добавление, приводят к эпигенетическим нарушениям, что связано с индуцированием непредвиденных изменений в метилировании и, следовательно, в фенотипе матери и потомства в короткий или долгосрочный период. Передозировка ФК при употреблении только овощей и фруктов невозможна, а вот бесконтрольное применение биологически активных добавок, в которых трудно определить истинное содержание ФК, может привести к «перегрузке» ФК и негативно отразиться на здоровье и матери, и плода. Что касается лекарственных средств, содержащих ФК, то считается, что для возникновения токсического эффекта нужно на 25-35 таблеток превысить прописанную дозу (с учетом эффекта накопления).

Необходимо остановиться на таком важном осложнении течения гестационного процесса, как преэклампсия (ПЭ). На сегодняшний день гипертензивные осложнения при беременности, особенно ПЭ, являются ведущими причинами материнской и неонатальной заболеваемости и смертности. А поскольку единственным методом, позволяющим обеспечить реабилитацию пораженных органов беременной с тяжелой ПЭ, является родоразрешение, возникает высокий риск преждевременных родов – до 15%, а также рождения детей с задержкой внутриутробного развития, что ведет к увеличению младенческой смертности и заболеваемости [2, 4, 5].

В течение двух последних десятилетий созданы две гипотезы патогенеза ПЭ. Первая гипотеза была основана на дифференциации раннего и позднего начала ПЭ – двухступенчатая модель. Вторая гипотеза гласит, что ПЭ связана с плацентарной недостаточностью из-за васкулопатии, ассоциированной с гипергомоцистеинемией, поскольку у беременных с повышенным уровнем гомоцистеина в 3,2-7,7 раза выше риск развития ПЭ (табл.) [9, 10, 11]. Назначение ФК способствовало снижению гомоцистеина плазмы у пациенток с ПЭ, что было доказано у беременных с гестационной гипертензией и подтвердило

значительный профилактический эффект данного метода [12, 13].

Кроме этого, в промышленно развитых странах ПЭ не только занимает второе место среди причин смертей, связанных с беременностью, но рассматривается как весомый фактор риска раннего развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, инфарктов и инсультов в дальнейшей жизни женщин. Вследствие высокого риска необратимых изменений функции целевых для ПЭ органов матери возникает необходимость досрочного родоразрешения, что в 25% случаев приводит к рождению детей с очень низкой массой тела, а 60% этих детей имеют проблемы в обучении и низкий IQ [2]. У детей от матерей с ПЭ увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний вследствие эмбрионального происхождения заболевания взрослых [1, 2].

гипертензию (включая ПЭ), все они продемонстрировали защитный эффект добавок ФК в отношении ПЭ. Недавнее большое когортное исследование в Дании также показало, что регулярное употребление ФК во время беременности было связано со снижением риска развития ПЭ среди женщин с нормальной массой тела [6, 7, 8, 12].

В крупном исследовании по контролю над заболеванием в Венгрии, в котором участвовали 1017 беременных с зарегистрированной ПЭ и 37134 беременных без ПЭ, обнаружено, что риск преждевременных родов у женщин с ранними проявлениями ПЭ снижается после приема ФК в I триместре беременности [1].

Merchant и соавт. изучили влияние поливитаминного комплекса, содержащего 0,8 мг ФК, на развитие гипертензии во время беременности (систолическое артериальное давление ≥140 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление ≥90 мм рт. ст. в любом сроке беременности) у 955 ВИЧ-инфицированных женщин [7]. Обнаружено, что у женщин, получавших поливитамины, содержа-

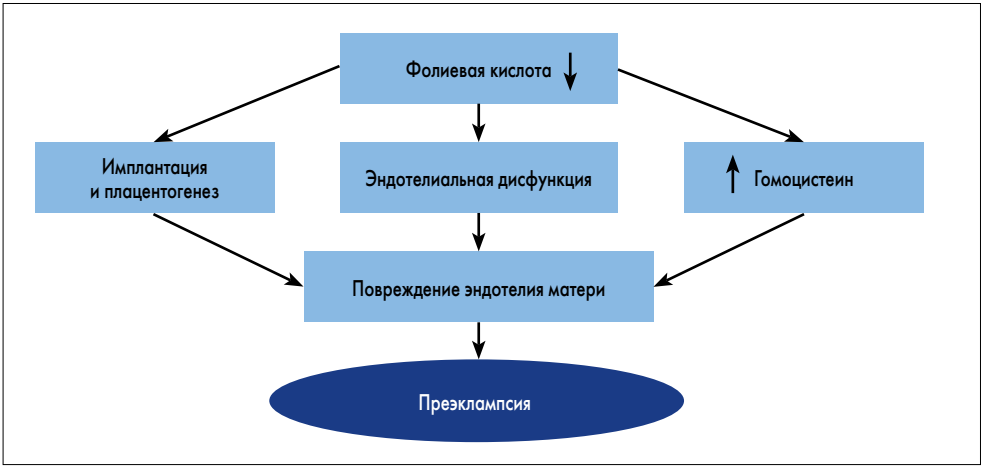


Рис. Роль нарушений метаболизма гомоцистеина и дефицита ФК в развитии преэклампсии

В результате проведенных масштабных исследований на животных моделях, когортных исследований получены данные о защитном эффекте ФК в отношении ПЭ. Так, на сегодняшний день имеются сведения о шести когортных исследованиях, двух исследованиях по контролю за состоянием заболевания и двух рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ). В трех ранних когортных исследованиях оценивалось влияние препарата, содержащего поливитамины (включая ФК) на гестационную

гипертензию (включая ПЭ), все они продемонстрировали защитный эффект добавок ФК в отношении ПЭ. Недавнее большое когортное исследование в Дании также показало, что регулярное употребление ФК во время беременности было связано со снижением риска развития ПЭ среди женщин с нормальной массой тела [6, 7, 8, 12].

В крупном исследовании по контролю над заболеванием в Венгрии, в котором участвовали 1017 беременных с зарегистрированной ПЭ и 37134 беременных без ПЭ, обнаружено, что риск преждевременных родов у женщин с ранними проявлениями ПЭ снижается после приема ФК в I триместре беременности [1].

Merchant и соавт. изучили влияние поливитаминного комплекса, содержащего 0,8 мг ФК (например, Элевит® Пронаталь), представляющего наиболее обоснованным, поскольку для профилактики ряда осложнений беременности необходимы не только ФК, но и синергичные витамины и микроэлементы [1, 2, 3, 5, 7, 12].

Продолжение на стр. 36.

Таблица. Осложненные исходы беременности при врожденной тромбофилии								
Врожденная тромбофилия	Венозный тромбоз	Ранние потери беременности	Повторные потери беременности в I триместре	Потери беременности во II триместре	Поздние потери беременности	Преэклампсия	Преждевременная отслойка плаценты	Задержка внутриутробного развития плода
Фактор V Лейден	↑	↑	↑/↔	↑	↑	↑	↑	↔
Протромбин G20210A	↑	↑	↑/↔	↑	↑	↑	↑	↔
Протеин C-дефицит	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
Протеин S-дефицит	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
Дефицит антитромбина	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Гипергомоцистеинемия	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔

Нарушения метаболизма гомоцистеина и дефицит фолиевой кислоты: значение профилактики в снижении частоты перинатальных и соматических осложнений у женщин

Тематичний номер • Червень 2018 р.