

Элевит в периконцепционной профилактике врожденных пороков развития

26 ноября в г. Киеве прошла тематическая научно-практическая конференция, посвященная профилактике возникновения дефектов нервной трубки (ДНТ) и врожденных сердечно-сосудистых пороков, организованная компанией «Байер». В работе конференции приняли участие академик НАМН Украины Александр Григорьевич Резник, член-корреспондент НАМН Украины Наталья Григорьевна Горовенко, доктор медицинских наук, профессор Светлана Ивановна Жук. С главным докладом выступил Эндре Цейзель, доктор Венгерской академии медицинских наук, доктор медицины, доктор фармакологии, научный директор Фонда общественного контроля наследственных заболеваний, профессор факультета генетики Научного университета Этвоса Лоранда.

— Несмотря на значительные успехи современной пренатальной диагностики, ДНТ плода по-прежнему остаются одним из самых распространенных врожденных пороков развития. Данный термин объединяет анэнцефалию, энцефалоцеле и spina bifida.

Частота возникновения ДНТ варьирует от 5 на 1000 новорожденных в Шотландии и Ирландии до 0,2 на 1000 в Финляндии и Японии. Частота рецидивов при последующих беременностях составляет 2-3%. Таким образом, вторичный риск всегда превышает первичный. В Венгрии риск ДНТ достаточно высок и составляет 3 на 10 тыс.

Алиментарный фактор был признан одним из первых факторов риска развития spina bifida. Stein и соавт. отметили высокую частоту spina bifida у 18-летних юношей, поступающих на военную службу, которые были рождены во время голода в конце второй мировой войны.

В Англии Smithells была выдвинута гипотеза объяснения социально-экономической зависимости между ДНТ и режимом питания.

Вскоре была проведена первая попытка изучения эффективности использования прекоцепционных добавок для профилактики ДНТ. Профессор Smithells организовал интервенционное исследование, в которое были включены женщины, родившие детей с ДНТ. Исследуемые принимали поливитамины, включающие 0,36 мг фолиевой кислоты. Группу контроля составили женщины, также имевшие в анамнезе рождение детей с ДНТ. Окончательные результаты были оценены по двум регионам (Йоркшир и Северная Ирландия) и превысили все ожидания — почти у 90% женщин, имевших в анамнезе рождение детей с ДНТ, удалось избежать повторения этой патологии при повторных беременностях. Но, к сожалению, результаты этого исследования не были приняты в научных кругах по причине отсутствия рандомизации. Медицинский исследовательский совет в Англии отреагировал на это замечание организацией рандомизированного исследования, в котором приняли участие женщины из семи стран. Половина беременных, участвовавших в проекте, были

венгерского происхождения. Основная группа состояла из женщин, имевших в анамнезе рождение детей с ДНТ, которые получали в ходе исследования фолиевую кислоту, которая назначалась в четырех режимах. Результаты этого исследования показали, что большие дозы (4 мг) у 71% женщин предотвратили развитие ДНТ при повторных беременностях.

А. Czeizel и соавт. также принимали участие в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проводившемся в Венгрии, в котором 50% женщин предоставлялся мультивитаминный комплекс, а другой половине — плацебоподобные микроэлементы.

При организации исследования авторы исходили из данных, указывающих на то, что рождение детей с ДНТ в 95% случаев происходит у женщин без отягощенного анамнеза, что поставило перед исследователями закономерный вопрос: возможно ли применение поливитаминовых комплексов с целью первичной профилактики ДНТ? Ответить на него оказалось не так просто, поскольку существенные коррективы внесла Медицинская академия США, введя понятия физиологической (до 1 мг) и фармакологической (4 мг) доз фолиевой кислоты. Доза более 1 мг, по мнению Медицинской академии, не рекомендована для широкой популяции и требует постоянного медицинского контроля. Поэтому вопрос профилактики ДНТ конкретизировался к эффективности исключительно физиологической дозы фолиевой кислоты для профилактики ДНТ. Наряду с изучением влияния физиологических доз фолиевой кислоты было принято решение изучить как положительное, так и отрицательное влияние мультивитаминных комплексов на организм беременной в периконцепционный период.

Исследование стартовало в 1984 году в Венгрии. По линии ВОЗ авторам удалось получить мультивитаминный комплекс, известный сейчас под названием Элевит Пронаталь, содержащий 0,8 мг фолиевой кислоты. Особенностью данного исследования было специальное соглашение с Экспертным комитетом по контролю заболеваний США, согласно которому в случае достижения значительной разницы в эффективности между основной группой и группой контроля оно должно быть приостановлено. В конце 1991 года исследование было приостановлено именно по указанной причине, что, несомненно, явилось успехом.

Результаты двойного слепого контролируемого исследования показали, что мультивитамины, включающие фолиевую кислоту, или сама по себе фолиевая кислота могут предотвращать повторное возникновение ДНТ: в основной группе среди 2471 женщины не зарегистрировано ни одного случая ДНТ, при ожидаемых 2,78 ДНТ на 1000 новорожденных, тогда как среди 2391 женщины при том же уровне ожидаемости зарегистрировано 6 подтвержденных случаев ДНТ (анэнцефалия — 2, открытая расщелина

позвоночника — 2, анэнцефалия и расщелина позвоночника — 2).

На уменьшение частоты орофациальных расщелин физиологические дозы фолиевой кислоты не оказали существенного влияния. Итоги исследования были опубликованы в журнале современной медицины в 1992 году с комментариями редакции, в которых говорилось о необходимости приема мультивитаминов, что послужило включению мультивитаминов, содержащих фолиевую кислоту, для периконцепционного применения в США. Кроме того, поиски ответа на второй вопрос, касающийся общего влияния поливитаминов на плод, подтверждают необходимость их назначения с целью эффективной профилактики других пороков развития. Оказалось, что в основной группе, принимавшей поливитаминовые комплексы, было значительно меньше детей с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы (10 случаев против 20), пороков развития мочевыводящих путей (2 против 9), конечностей (1 против 5) и пищеварительной системы (2 против 8).

Чтобы получить более точную оценку причин уменьшения случаев ДНТ и собрать больше данных по орофациальным расщелинам, пилорестенозу, порокам сердечно-сосудистой системы, мочеполовой системы и конечностей, не вступая в конфликт с этическим комитетом, было принято решение о проведении когортного исследования с применением мультивитаминного комплекса Элевит у беременных начиная с 14 недели гестации.

В исследовании приняли участие 3056 супружеских пар, половина из которых получала мультивитаминные комплексы. Когортное исследование подтвердило эффективность применения мультивитаминных комплексов с целью профилактики врожденных пороков развития указанных органов и систем. Позже в мире было проведено еще семь исследований, по результатам которых группа канадских ученых под руководством Goh (2006) выполнила метаанализ, подтвердивший результаты Czeizel и соавт.

Продолжая тему врожденных пороков развития (ВПР), следует отметить, что согласно мнению экспертов около 40% кардиоваскулярных пороков можно предотвратить. В Венгрии распространенность пороков сердечно-сосудистой системы составляет 10,2 на 1000 рожденных или 1,02% — это вторая по распространенности аномалия развития органов после ДНТ.

Этот вызов формирует следующие вопросы, требующие ответы.

Вопрос 1. Могут ли поливитамины, содержащие фолиевую кислоту, способствовать профилактике других пороков развития, кроме ДНТ?

Комитет экспертов ВОЗ в Риме в 2004 г. сделал заключение о том, что мультивитамины, содержащие фолиевую кислоту, могут снижать количество врожденных дефектов развития примерно на одну треть.

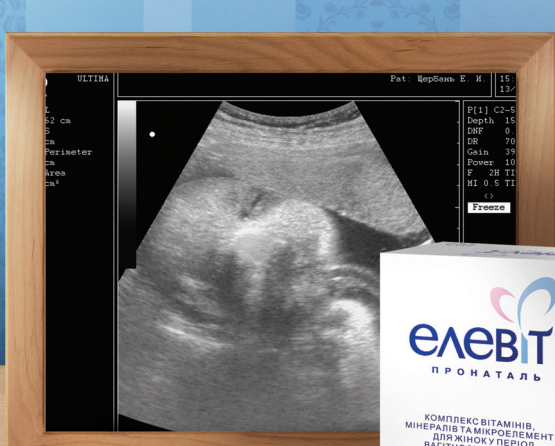


Э. Цейзель



Який він красивий, ти побачиш потім, зараз важливо почути, який він здоровий

Спеціалізований вітамінно-мінеральний комплекс Елевіт Пронаталь під час вагітності забезпечує матусю всім необхідним для повноцінного розвитку її дитини. Це єдиний полівітамінний комплекс, ефективність якого щодо профілактики вроджених вад розвитку клінічно доведена. Збалансована формула Елевіт Пронаталь забезпечує оптимальні умови для росту та розвитку здорової дитини.




Щоб малюк народився здоровим



150 Years
Science For A Better Life

Вопрос 2. Может ли режим питания, направленный на увеличение потребления фолата, нейтрализовать генетическую предрасположенность к внутриутробным порокам развития?

Многие врачи, в том числе в Венгрии, придерживаются мнения о возможности повлиять на уровень ВПР путем сбалансированного питания. Однако такое мнение является ошибочным, поскольку существующая разница (0,48 мг/сут) между содержанием в пище фолиевой кислоты (0,18 мг/сут) в странах Центральной и Восточной Европы и нормой суточного потребления (0,66 мг/сут) требует многократного увеличения потребления объемов пищи. Существенной проблемой является низкая биодоступность фолатов в пище, которая может колебаться в широком диапазоне — от 30 до 80%.



Вопрос 3. Каковы оптимальные рекомендации?

Ответ на этот вопрос прост: необходим прием фолиевой кислоты либо мультивитаминных комплексов, содержащих фолиевую кислоту. Проблемой в данном случае является реализация этой рекомендации, что объясняется фактом незапланированности большинства беременностей. Благодаря информационно-просветительской работе в Нидерландах, например, удалось достичь приема фолиевой кислоты в периконцепционный период у 73% супружеских пар. Однако в большинстве стран этот процент чрезвычайно низкий. В Венгрии он составляет всего 12%. Кроме того, отдельной проблемой является рекомендованная суточная доза фолиевой кислоты. В Украине она составляет 0,4 мг/сут. По мнению докладчика это устаревшая рекомендация, не основанная на каких-либо данных доказательной медицины, иными словами — экспертное мнение. Имеющиеся данные лабораторного контроля свидетельствуют о том, что оптимальной дозой фолиевой кислоты, позволяющей за один месяц нормализовать ее содержание в эритроцитах, является 0,8 мг/сут. При дозе в 0,4 мг/сут на это потребуется 8-12 нед.

Таким образом, согласно последним рекомендациям прием мультивитаминных, содержащих фолиевую кислоту, необходимо начинать за 2-3 мес до зачатия и продолжать до 12-16 нед беременности.

Вопрос 4. Что лучше — фолиевая кислота или мультивитамины, ее содержащие? В Венгрии многие врачи рекомендуют только фолиевую кислоту, с чем нельзя согласиться.

Дело в том, что метаболизм белков в нашем организме происходит с образованием аминокислот. Одной из таких аминокислот является метионин, при метаболизме которого образуется гомоцистеин — промежуточный продукт обмена, требующий дальнейшей нейтрализации. В организме человека существуют различные пути детоксикации гомоцистеина. Один из наиболее действенных — обратное превращение гомоцистеина в метионин. Кофакторами ферментов, обеспечивающих этот процесс, служат фолиевая кислота, пиридоксин (витамин B₆),

цианокобаламин (витамин B₁₂) и рибофлавин (витамин B₂).

Кроме того, одним из важных факторов, способствующих росту гомоцистеина в крови, является наследственная предрасположенность из-за дефектов в синтезе ферментов. У венгерских женщин такая предрасположенность несколько выше, нежели в популяции. Наиболее изученным является дефект фермента 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR). MTHFR обеспечивает превращение 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилтетрагидрофолат, являющийся главной циркулирующей в организме формой фолиевой кислоты. Недостаточный синтез этого фермента приводит к тому, что гомоцистеин свободно переходит через плаценту и может оказывать тератогенное и фетотоксическое действие. Было

доказано, что гипергомоцистеинемия является одной из причин анэнцефалии и незаращения костномозгового канала (spina bifida). Анэнцефалия приводит к стопроцентной летальности, а spina bifida — к развитию серьезных неврологических проблем у ребенка, включая моторный паралич, пожизненную инвалидность.

В ходе обсуждения был поставлен волнующий многих вопрос: что лучше для профилактики врожденных пороков развития: монопрепараты фолиевой кислоты, как рекомендуется в ряде руководств, или мультивитаминно-минеральные комплексы, содержащие фолиевую кислоту? Ответ на этот вопрос дали приведенные докладчиком результаты исследований, по которым изолированный прием фолиевой кислоты способствует снижению риска развития ДНТ на 70%, а прием той же дозы фолиевой кислоты в составе мультивитаминных препаратов — на 92%.

Оживленная дискуссия развернулась и вокруг оптимальной для профилактики ДНТ дозы фолиевой кислоты в составе мультивитаминных комплексов, поскольку многие отечественные и зарубежные рекомендации предусматривают прием фолиевой кислоты в суточной дозе 400 мкг, а исследуемый препарат (Элевит Пронаталь) содержит 800 мкг фолиевой кислоты в числе других витаминов и минералов. Профессор Цейзель напомнил, что риск ДНТ считается низким при концентрации фолиевой кислоты в эритроцитах не менее 900 нмоль/л. Достичь такого уровня насыщения организма фолиевой кислотой можно за месяц, принимая ее в дозе 800 мкг в сутки, или за 3 мес — 400 мкг в сутки. Таким образом, если на прекоцепционную подготовку отводится месяц, оптимальной дозой фолиевой кислоты считается 800 мкг в сутки. Если рекомендовать фолиевую кислоту в дозе 400 мкг, то прекоцепционную подготовку необходимо растянуть на три месяца.

Таким образом, современные международные рекомендации обосновывают необходимость назначения фолиевой кислоты или мультивитаминных комплексов, в состав которых входит фолиевая кислота (Элевит Пронаталь), из расчета 0,8 мг фолиевой кислоты в сутки не менее, чем за месяц до зачатия и в течение 3-4 мес после зачатия в качестве периконцепционной профилактики врожденных пороков развития.

Подготовила **Наталья Карпенко**



**Передилата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укріпими»!
За передплатними індексами:**

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день