

Элевит: ефективність і безпеку в преконцепційній підготовці

В предыдущем номере мы начали публикацию ответов на многочисленные вопросы, связанные с использованием поливитаминов в преконцепционной подготовке, поступившие после проведения международной научно-практической конференции «Периконцепционная профилактика врожденных пороков развития». Напомним читателям, что конференция состоялась 26 ноября 2012 г. в конгресс-холле Президент-отеля «Киевский», которая собрала акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров, генетиков и семейных врачей из 25 регионов Украины. Слушатели имели возможность в интерактивном режиме прослушать и обсудить лекцию одного из ведущих международных экспертов в области преконцепционной профилактики врожденных пороков развития Эндре Цейзеля, доктора Венгерской академии медицинских наук, доктора медицины, доктора фармакологии, научного директора Фонда общественного контроля наследственных заболеваний, профессора факультета генетики Научного университета Этвоса Лоранда. Редакция продолжает публиковать его ответы на страницах нашего издания.

1. При каких формах железодефицитной анемии можно рекомендовать Элевит?

(Галошин Наталья Мирославовна, акушер-гинеколог городской больницы № 1, г. Львов)



Эндре Цейзель

— Насколько я знаю, железодефицитная анемия отсутствует среди показаний к использованию Элевита. Но в венгерском рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании частота железодефицитной анемии среди участниц в начале исследования составляла 7,2%, а к 12-14 нед беременности снизилась до 3,3%. Этот эффект объясняется наличием 60 мг железа и 0,8 мг фолиевой кислоты в Элевите.

2. Была ли разница между количеством фолиевой кислоты в эритроцитах у женщин с анемией и без при одинаковых дозах потребления фолиевой кислоты? Есть ли необходимость корректировать уровень фолиевой кислоты в зависимости от количества эритроцитов? Если да, как именно?

(Трикашная Елена Иосифовна, заведующая женской консультацией № 2, г. Чернигов)

— Ни количество эритроцитов, ни содержание в них фолиевой кислоты в венгерском рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании не определялись. Однако мы исследовали генотип гена метилтетрагидрофолатредуктазы, на основании чего рекомендовали 2 таблетки Элевита и 1 таблетку 3 мг фолиевой кислоты в день гомозиготным женщинам. Гетерозиготным пациенткам рекомендовалось принимать по 1 таблетке Элевита и 1 таблетке 3 мг фолиевой кислоты. Кроме этого, мы рекомендуем исследование гена метилтетрагидрофолатредуктазы и у будущих отцов, поскольку генотип потомства зависит от обоих будущих родителей. Если мужчина гомозиготен, появление гена метилтетрагидрофолатредуктазы можно ожидать и у плода. В таких случаях женщины рекомендуют принимать по 2 таблетки Элевита и по 2 таблетки 3 мг фолиевой кислоты (суммарно 6 мг) в сутки.

3. Анализировалась ли вами или другими авторами заболеваемость среди детей, родившихся у участниц каждой из групп исследования?

(Клим Валентина Васильевна, педиатр высшей категории, центр реабилитации детей «Відродження», г. Чернигов)

Златник Ольга Владимировна, акушер-гинеколог отделения патологии беременности Сумского областного роддома № 1)

— Да, все потомство (дети и плоды) женщин, участвовавших в венгерском рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании и контролируемом когортном исследовании, было обследовано. Каждый ребенок наблюдался двумя педиатрами сразу после родов, а затем в возрасте 1 и 6 лет.

Приводим обобщенные данные о впервые возникших дефектах нервной трубки (ДНТ) в ходе венгерского рандомизированного двойного слепого контролируемого исследования.

Ни одного случая ДНТ не было отмечено среди 2471 новорожденного из группы Элевита, тогда как 6 случаев ДНТ было диагностировано среди 2391 новорожденного группы контроля ($p=0,01$; относительный риск 0,07; 95% доверительный интервал 0,01-0,13).

Неожиданной находкой венгерского рандомизированного двойного слепого контролируемого исследования стало достоверное снижение общего уровня врожденных пороков развития: 20,6 на 1000 в группе Элевита и 40,6 на 1000 в группе контроля (ОР 0,53; 95% ДИ 0,35-0,70). Детальный анализ данных показал достоверное снижение частоты пороков развития мочевыводящих путей (ОР 0,21; 95% ДИ 0,05-0,95) и сердечно-сосудистой системы (ОР 0,42; 95% ДИ 0,19-0,98).

Даже после исключения шести случаев в группе контроля разница по числу серьезных пороков развития между группами оставалась высоко достоверной ($p<0,0001$). Таким образом, прием Элевита способствовал не только сокращению количества случаев ДНТ, но и снижению частоты других серьезных врожденных пороков развития.

По этическим причинам венгерское рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) не могло быть продолжено. Это связано с накоплением достаточного количества данных для подтверждения роли Элевита в профилактике ДНТ и других врожденных пороков развития. Все участницы программы преконцепционной подготовки получали Элевит как в РКИ, так и в когортном исследовании. Женщины, не получавшие витаминов, были отобраны для исследования из региональных клиник пренатальной помощи и включены в группу сравнения. Обе группы были статистически однородны.

Защитный эффект Элевита в плане предотвращения ДНТ был подтвержден у 3056 пар (1 против 9; ОР 0,11; 95% ДИ 0,01-0,91).

Венгерское когортное исследование также показало значительное снижение количества врожденных пороков сердечно-сосудистой системы (ОР 0,60; 95% ДИ 0,38-0,96), обусловленное в основном снижением числа дефектов межжелудочковой перегородки (ОР 0,26; 95% ДИ 0,09-0,72) в когорте Элевита. Два венгерских интервенционных исследования также показали 40% сокращение риска пороков развития сердечно-сосудистой системы после применения Элевита.

В венгерском когортном исследовании количество пороков развития мочевыводящих путей достоверно не отличалось между группами (ОР 0,71; 95% ДИ 0,33-1,50), в то время как число случаев стеноза пузырно-мочеточникового сочленения было достоверно ниже в группе с Элевитом (2 против 13 при ОР 0,19; 95% ДИ 0,04-0,86).

Наконец, надо отметить, что количество случаев небных или лицевых расщелин на фоне приема Элевита достоверно не изменилось ни в венгерском РКИ (ОР 0,8; 95% ДИ 0,2-2,7), ни в венгерском когортном исследовании (ОР 1,6; 95% ДИ 0,3-2,9). Tolaova и соавт. (1982) сообщили о защитном влиянии мультивитаминов с фолиевой кислотой (10 мг) в периконцепционном периоде для профилактики повторных случаев заячьей губы, поэтому нельзя исключить дозозависимый защитный эффект в этой группе пациентов.

Дополнительно обобщим другие эффекты Элевита у женщин. 1) На фоне преконцепционного приема Элевита менструальные циклы пациенток становились более регулярными, т.е. отклонений было меньше. 2) Не было разницы в сексуальной активности пар (по числу половых сношений в течение недели) между группой с Элевитом и без него в преконцепционном периоде. 3) Число успешных зачатий в течение года наблюдения было на 7% выше в группе, принимавшей Элевит в преконцепционном периоде. Время, потраченное на то, чтобы забеременеть, было значительно меньше в группе Элевита. 4) Количество родов с рождением близнецов было на 40% выше после преконцепционного приема Элевита. Более высокое количество многоплодных беременностей в этой группе не могло быть объяснено материнскими факторами (возраст, состояние здоровья) или большим количеством средств, принимаемых для лечения бесплодия, поскольку такие пациентки, а также женщины, забеременевшие с помощью искусственного оплодотворения, в исследовании не участвовали. 5) Количество жалоб на утреннюю слабость,

тошноту и рвоту в ранних сроках беременности было достоверно ниже в группе, принимавшей Элевит в преконцепционном периоде (3,0% по сравнению с 6,6% в группе контроля). 6) Не было статистически достоверной разницы между группами по срокам рождения детей, весу при рождении, количеству преждевременных родов, числу детей с недостаточным весом, однако исследуемые принимали Элевит только в периконцепционном периоде. 7) Не было разницы между весом матерей на этапах беременности в группе с Элевитом и без него, хотя в Венгрии увеличение массы тела беременной к родам является довольно распространенным побочным эффектом приема витаминов. 8) Все возможные побочные эффекты Элевита тщательно отслеживались. Случаев мегалобластной или пернициозной анемии среди участниц исследования отмечено не было. У четырех женщин наблюдалась выраженная аллергическая энантема, послужившая причиной прекращения приема Элевита (у всех этих женщин аллергологический анамнез был отрицателен). Среди других возможных побочных эффектов в группе Элевита несколько чаще отмечались запоры (1,8 против 0,8%) и диарея (1,4 против 0,4%).

Постнатальный соматический статус (вес, рост, окружность головы) и показатели умственного развития (измеряемые по трем тестам) в возрасте 1 и 6 лет не имели достоверных различий между группами. Однако необходимо подчеркнуть, что наши исследуемые получали Элевит до 12 нед беременности, тогда как основные структуры мозга плода развиваются уже во втором-третьем триместрах беременности.

Продолжение в следующем номере. 3

елевИТ
ПРОНАТАЛЬ

**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