

УДК 618.3:616.8-009.24-02-08-039.71:615.356

Ю.В. Давыдова

Профилактика нарушений метаболизма гомоцистеина и дефицита фолиевой кислоты: значение для снижения частоты перинатальных и соматических осложнений у женщин

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.2(74):57-60; doi 10.15574/PP.2018.74.57

Одним из наиболее тяжелых осложнений беременности, связанных с гипергомоцистеинемией, является преэклампсия, что приводит к повышению частоты материнской заболеваемости, смертности, а также частоты рождения недоношенных детей и детей с задержкой внутриутробного роста. Адекватное обеспечение эссенциальными витаминами и микроэлементами, особенно фолиевой кислотой в дозе 0,8 мг в сутки, на этапе прегравидарной подготовки и в первом триместре способствует снижению рисков гестационной гипертензии. Для достижения комплексного эффекта преекспозиционной профилактики в группах риска необходимо применение медицинского препарата, содержащего точные количества витаминов и микроэлементов, так как синергичность действия кобаламина, фолиевой кислоты, витаминов B2 и B6 способствует включению этих составляющих в метаболизм матери на самых ранних этапах беременности, что позволяет гармонизировать этапы хориогенеза и органогенеза, минимизировать дисбаланс клеточного обмена для обеспечения физиологического течения беременности и рождения здорового ребенка.

Ключевые слова: преэклампсия, гестационная гипертензия, беременность, профилактика, фолиевая кислота, витамины B2 и B6.

Prevention of impaired homocysteine metabolism and folic acid deficiency: importance for reducing the incidence of perinatal and somatic complications in women

Yu. V. Davydova

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

One of the most severe complications of pregnancy associated with hyperhomocysteinaemia is preeclampsia, which leads to an increasing maternal morbidity, mortality, preterm delivery and birth of children with foetal growth restriction. Adequate provision of essential vitamins and micronutrients, especially folic acid at a dose of 0.8 mg per day, at the stage of preconceptional care and in the first trimester helps to reduce the risks of gestational hypertension. To achieve a complex effect of preconception prevention in risk groups, a preparation containing exact amounts of vitamins and micronutrients should be used, since synergism between cobalamin, folic acid, vitamins B2 and B6 promotes the inclusion of these components in the maternal metabolism in the early stages of pregnancy, allows harmonizing the stage of choriogenesis and organogenesis, minimizes the imbalance of cellular metabolism to ensure the physiological pregnancy course and birth of a healthy child.

Key words: preeclampsia, gestational hypertension, pregnancy, prevention, folic acid, vitamins B2 and B6.

Профілактика порушень метаболізму гомоцистеїну та дефіциту фолієвої кислоти: значення для зниження частоти перинатальних і соматичних ускладнень у жінок

Ю.В. Давидова

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Одним із найбільш важких ускладнень вагітності, пов'язаних із гіпергомоцистеїнемією, є преєклампсія, що призводить до підвищення частоти материнської захворюваності, смертності, а також частоти народження недоношених дітей і дітей із затримкою внутрішньоутробного росту. Адекватне забезпечення есенціальними вітамінами і мікроелементами, особливо фолієвою кислотою в дозі 0,8 мг на добу, на етапі прегравідарної підготовки і в першому триместрі сприяє зниженню ризиків гестаційної гіпертензії. Для досягнення комплексного ефекту преекспозиційної профілактики в групах ризику слід застосовувати лікарський засіб, який містить точні кількості вітамінів і мікроелементів, оскільки синергічність дії кобаламіну, фолієвої кислоти, вітамінів B2 і B6 сприяє включенню цих складових у метаболізм матері на ранніх етапах вагітності, що дає змогу гармонізувати етап хориогенезу і органогенезу, мінімізувати дисбаланс клітинного обміну для забезпечення фізіологічного перебігу вагітності й народження здорової дитини.

Ключові слова: преєклампсія, гестаційна гіпертензія, вагітність, профілактика, фолієва кислота, вітаміни B2 і B6.

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

Также гомоцистеин имеет проатерогенный и протромбогенный эффект, увеличивает риск развития сосудистых заболеваний, а также ока-

зывает значительное нейротоксическое действие вследствие развития нейродегенерации, так как вещества, синтезирующиеся в мозгу при участии фолиевой кислоты, обеспечивают своевременную передачу нервных импульсов и выработку особых гормонов, которые позволяют эффективно защищаться от стрессов. При нехватке фолиевой кислоты страдает в первую очередь нервная система и иммунитет [3, 4, 5, 11].

При достаточном количестве фолиевой кислоты в организме вырабатывается серотонин, более известный как гормон радости.

Таблица

Осложненные исходы беременности при врожденной тромбофилии

Врожденная тромбофилия	Венозный тромбоэмболизм	Ранние потери беременности	Повторные потери беременности в I триместре	Потери беременности во II триместре	Поздние потери беременности	Преэклампсия	Преждевременная отслойка плаценты	Задержка внутриутробного роста плода
Фактор V Лейден	↑	↑	↑ ↔	↑	↑	↑	↑	↔
Протромбин G20210A	↑	↑	↑ ↔	↑	↑	↑	↑	↔
Протеин C дефицит	↑			↔	↑	↑	↔	↔
Протеин S дефицит	↑			↑	↔	↔	↔	↔
Дефицит антитромбина	↑			↔			↔	↔
Гипергомоцистеинемия	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔

Нехватка фолиевой кислоты приводит к недостатку выработки серотонина, а это, в свою очередь, является одной из причин повышенной частоты депрессий и неврозов, в том числе у женщин репродуктивного возраста [3, 4].

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

В течение последних 20 лет созданы две гипотезы патогенеза ПЭ. Первая гипотеза основана на дифференциации раннего и позднего начала ПЭ, — двухступенчатая модель. Вторая гипотеза основана на ПЭ, связанной с плацентарной недостаточностью из-за васкулопатии, связанной с гипергомоцистеинемией васкулопатии, поскольку у беременных с повышенным уровнем гомоцистеина в 3,2–7,7 раза выше риск ПЭ (табл.) [8, 10, 11]. Применение фолиевой кислоты способствует снижению гомоцистеина плазмы у пациенток с ПЭ, что доказано у беременных женщин с гестационной гипертензией и подтверждает значительный профилактический эффект данного метода [12, 13].

Кроме того, в промышленно развитых странах ПЭ не только занимает второе место среди

причин смертей, связанных с беременностью, но и 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 таргетных для ПЭ органов матери возникает необходимость досрочного родоразрешения, что приводит к рождению 25% очень маловесных детей, а 60% этих детей страдают от недостатков в обучении и связаны с низким IQ [2]. У детей от матерей с ПЭ увеличивается риск сердечно-сосудистых заболеваний вследствие «эмбрионального происхождения заболеваний взрослых» [1, 2].

В результате проведенных масштабных исследований на животных моделях, когортных исследований, получены результаты в поддержку гипотезы защитного эффекта фолиевой кислоты на развитие ПЭ. Так, на сегодня имеются данные шести когортных исследований, двух исследований по контролю над состоянием заболевания и двух рандомизированных контролируемых исследований. Три ранних когортных исследования, в которых оценено влияние препарата, содержащего поливитамины (включая фолиевую кислоту) на гестационную гипертензию (включая ПЭ), показали защитный эффект добавок фолиевой кислоты на ПЭ. Недавнее большое когортное исследование в Дании также показало, что регулярное применение фолиевой кислоты во время беременности уменьшает риск ПЭ среди женщин с нормальным весом [6, 7, 9, 12].

В крупном исследовании по контролю над заболеванием в Венгрии, в котором участвова-

ли 1017 беременных женщин с зарегистрированной ПЭ и 37 134 беременные женщины без ПЭ, обнаружили, что существует более низкий риск преждевременных родов у женщин с ранними проявлениями ПЭ после приема фолиевой кислоты в первом триместре беременности [1].

Merchant et al. изучили влияние поливитаминового препарата (20 мг тиамин, 20 мг рибофлавина, 25 мг В6, 50 мкг В12, 500 мг С, 30 мг Е и 0,8 мг фолиевой кислоты) 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 беременных [6]. Обнаружено, что у женщин, получавших поливитамины с фолиевой кислотой, на 38% меньше вероятность развития гипертензии во время беременности, чем у тех, кто получал плацебо (относительный риск (ОР)=0,62, 95% ДИ=0,40–0,94). Результат этого рандомизированного контролируемого исследования у ВИЧ-положительных пациенток с фолиевой кислотой (в составе поливитаминового комплекса) в качестве совместного вмешательства для профилактики гестационной гипертензии (включая ПЭ) согласуется с данными обсервационных исследований, полученных ранее. Схема возможного влияния дефицита фолиевой кислоты и гипергомоцистеинемии на развитие ПЭ представлена на рисунке.

Применение поливитаминового комплекса с содержанием фолиевой кислоты 0,8 мг является наиболее обоснованным, так как для профилактики ряда осложнений беременности необходимы не только фолиевая кислота, но и синергичные витамины и микроэлементы [1, 2, 3, 5, 6, 12].

Выводы

Одним из наиболее тяжелых осложнений беременности, связанных с гипергомоцисте-

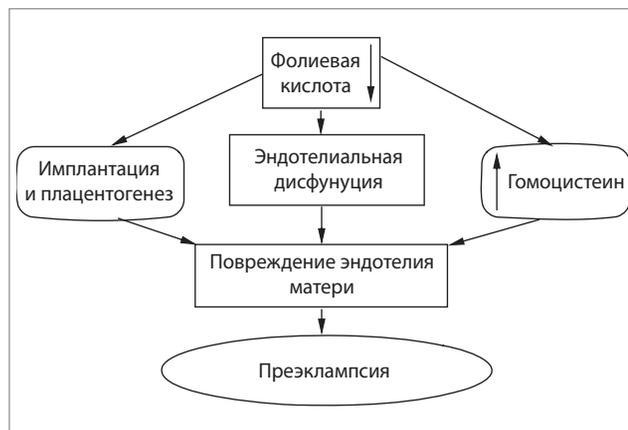


Рис. Роль нарушений метаболизма гомоцистеина и дефицита фолиевой кислоты в развитии преэклампсии

инемией, является преэклампсия, что приводит к повышению частоты материнской заболеваемости, смертности, а также частоты рождения недоношенных детей и детей с задержкой внутриутробного роста.

Необходимо признать, что адекватное обеспечение эссенциальными витаминами и микроэлементами, особенно фолиевой кислотой в дозе 0,8 мг в сутки, на этапе прегравидарной подготовки и в первом триместре способствует снижению рисков гестационной гипертензии.

Для достижения комплексного эффекта прекоцепционной профилактики в группах риска необходимо применение медицинского препарата, содержащего точные количества витаминов и микроэлементов, так как синергичность действия кобаламина, фолиевой кислоты, витаминов В2 и В6 способствует включению этих составляющих в метаболизм матери на самых ранних этапах беременности, что позволяет гармонизировать этапы хориогенеза и органогенеза, минимизировать дисбаланс клеточного обмена для обеспечения физиологического течения беременности и рождения здорового ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев ЕЮ, Черешнев ВА, Юрченко ЛН. (2007). Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса. Цитокины и воспаление. 4.
2. Загородний АА. (2017). Цитокиновый ответ после радикальных операций по поводу опухолей кишечника. ScienceRise: Medical Science. 5 (13): 10–14.
3. Иванов ВВ. (2011). Интерлейкиновый статус при оперативном лечении пациентов с ожирением с использованием различных видов доступа. Российский научный журнал. 23: 290–297.
4. Луцевич ОЭ, Гордеев СА, Запорожцев ДА, Прохоров ЮА, Винницкий ЛИ. (2005). Оценка травматичности симультанных лапароскопических вмешательств. Эндоскопическая хирургия. 2: 25–29.
5. Минаев СВ. (2004). Значение цитокинов в патогенезе острой хирургической патологии брюшной полости. Цитокины и воспаление. 3; 2: 41–46.
6. Попкова ТВ, Новикова ДС, Насонов ЕЛ. (2011). Интерлейкин-6 и сердечно-сосудистая патология при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 4: 64–72.
7. Смирнова ЛМ, Гомоляков ИВ. (2010). Цитометрия нейтрофильных гранулоцитов периферической крови как критерий оценки операционного стресса. Клінічна хірургія. 2 (803): 21–25.

8. Хаитов РМ, Пинегии БВ. (1998). Изменение иммунитета при хирургических вмешательствах. *Анналы хирургической гепатологии*. 3; 2: 100—110.
9. Шиганова АМ, Выжигина МА, Бунятян КА, Инвиева ЕВ, Винницкий ЛИ, Балаян ОВ, Головкин АС. (2013). Роль иммунного мониторинга при обширных резекциях печени с позиций особенностей операционной травмы и уровня анестезиологической защиты. *Анестезиология и реаниматология*. 2: 30—34.
10. Balen E, Herrera J, Miranda C et al. (2005). The role of laparoscopy in emergency abdominal surgery. *An. S ist. S anit. N avar*. 28: 81—92.
11. Chachkhiani I, Gurlich R, Maruna P et al. (2005). The Postoperative Stress Response and Its Reflection in Cytokine Network and Leptin levels. *P hysiol. Res*. 54: 279—285.
12. Jawa RS, Anillo S, Huntoon K et al. (2011). Interleukin-6 in surgery, trauma, and critical care. Part II: clinical implications. *Journal of Intensive Care Medicine*. 26 (2): 273—287.

Сведения об авторах:

Давыдова Юлия Владимировна — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.
Статья поступила в редакцию 24.12.2017 г.

2nd Hypospadias World Congress

Offenbach, Frankfurt, Germany

03.10–05.10.2018

hypospadias-society.org

HIS Congress 2018, Frankfurt

Welcome to the 2nd Hypospadias World Congress, due on October 3–5, 2018 in Offenbach, Frankfurt, Germany. We cordially invite you to attend the congress and meet the leading hypospadias experts of our time. You will have the possibility to exchange scientific information, technological and scientific know-how. The key-note lectures are carefully chosen to cover the whole field of Hypospadias. A major highlight is the Live Surgery on Friday, October 5th, 2018 that covers the whole spectrum. The Hypospadias International Society (HIS) and Sana Klinikum Offenbach, the sponsors of the Congress, provide the international forum for all disciplines and persons interested in the field of Hypospadias. The first world Congress was held in Moscow 2017 and the third will be held in Philadelphia in 2019.

Hypospadias is a common congenital anomaly affecting about 1% of male live birth. It has become a true specialty that involves several different disciplines. There is a lot that is still unknown about this common and interesting field of medicine. There is a need to promote research and to set a high standard of patient care and ethics and to exchange and promote knowledge and experience.

We would like to welcome you whether you are a, Pediatric Surgeon, Pediatric Urologist, Adult Urologist, Plastic Surgeon, Andrologist, Endocrinologist, Psychiatrist, Pediatrician or a Basic Scientist to actively participate in this unique congress.

It will take place from October 3 to 5, 2018 in Sheraton Offenbach Hotel and Sana Klinikum Offenbach, Germany.

Please complete the following form carefully. You will be required to complete all boxes marked with an asterisk (*). All other boxes may be completed to provide additional details.

The Offenbach Hypospadias Center is the leading Hypospadias referral Center in Germany with more than 1000 hypospadias operations performed every year (www.weisse-liste.de)

The Main Topics of the Congress include «Embryology, Pathology, Pathogenesis, Genetics & Hormonal factors of Hypospadias», «Modern Techniques for Hypospadias Repair», «Management of Hypospadias Complications», «Long Term Follow Up of Hypospadias», and «Hypospadias Surgery in Adults».

Web-site: <https://hypospadias-society.org/2nd-hypospadias-world-congress/>