

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА – ФОЛАТ-ЗАВИСИМАЯ ПАТОЛОГИЯ

Т. В. Складановская, Н. И. Свиридова

Кафедра акушерства и гинекологии ФУВ ВолгГМУ

На сегодняшний день одной из основных задач медицины является профилактика. Основной задачей акушерства – планируемая, подготовленная беременность. Врачи и пациенты давно поняли, что болезнь трудно вылечить, но легко профилактировать.

На основании результатов многих исследований доказано, что здоровье новорожденного в значительной степени определяется течением предгравидарного периода, то есть периода до наступления беременности.

Министр здравоохранения России Вероника Скворцова в своем докладе «О ходе реализации региональных программ здравоохранения» привела сравнительные данные по важнейшим для страны показателям в области здравоохранения. На сегодняшний день одним из основных критериев оценки здравоохранения страны является «младенческая смертность». В 2011 г. в России умерло 7,4 младенца на тысячу живорожденных, в 2012 г. – 8,6 младенца на тысячу родившихся живыми, что почти в два раза больше, чем в европейских странах.

По данным статистики, одной из основных причин младенческой смертности являются врожденные пороки развития плода. Существует более 4 тыс. известных видов пороков развития. Одним из наиболее распространенных являются дефекты развития нервной трубки. Предварительные данные Национального центра медицинской статистики показали, что в 13,4 % причиной смерти новорожденных в России являются аномалии развития нервной

трубки. Дефекты нервной трубки (ДНТ) – это гетерогенная группа врожденных аномалий нервной системы, обусловленная нарушением зарощения нервной трубки на ранних стадиях эмбриогенеза. Самыми распространенными среди ДНТ являются анэнцефалия и расщелина позвоночника [1]. Данная патология ежегодно в мире регистрируется у 300 тыс. новорожденных. При анэнцефалии ребенок рождается мертвым или умирает в первые дни после рождения. Расщелина позвоночника неизлечима, хотя медицинское вмешательство позволяет большому числу людей с данной патологией жить до глубокой старости. Выживаемость при расщелине позвоночника в последние годы возросла, однако у выживших детей наблюдаются стойкие физические и психические отклонения, таким детям часто требуется специальное обучение и уход. Многие выжившие пациенты с данной патологией имеют инвалидность, зависящую по характеру от локализации дефекта позвоночника [6, 9]. С расщелиной спинного мозга могут быть связаны плегия, нарушение контроля функции мочевого пузыря и кишечника, гидроцефалия и нарушение способности к обучению [6, 9].

Таким образом, пороки развития плода, это не только серьезная медицинская, но и экономическая, и этическая проблема.

Причины ДНТ точно не установлены. Считается, что в генезе развития играют немаловажную роль генетические и средовые факторы. Из средовых факторов ключевая роль отводится

фолатному статусу матери в предгравидарном периоде и на ранних сроках беременности. В 1995 г. Daly, et al. установили, что между концентрацией фолатов в эритроцитах матери и риском дефектов нервной трубки существует прямопропорциональная зависимость: чем выше концентрация фолатов в эритроцитах матери, тем ниже риск развития порока [6].

В крупных ретроспективных исследованиях продемонстрировано, что концентрация фолатов в эритроцитах, достигающая 906 нмоль/л, ассоциирована с очень низким риском ДНТ [6].

Клинические исследования также показали, что важным маркером осложнений беременности и ее неблагоприятного исхода служит гомоцистеин. Повышение концентрации этого вещества (гипергомоцистеинемия) сопряжено со значительным риском возникновения ДНТ и низкой массой тела у новорожденного [1]. Опасность гипергомоцистеинемии состоит в формировании тромбоваскулярной патологии, возрастает риск развития заболеваний сердца, нарушения маточного и плацентарного кровообращения, увеличивается риск невынашивания беременности, внутриутробной гипоксии, гипотрофии плода, генерализованных микроангиопатий плода, преэклампсии и эклампсии, преждевременной отслойки плаценты. Гипергомоцистеинемия формируется именно при дефиците фолиевой кислоты у пациенток со сниженной активностью фермента 5,10-метитетрогидрофолатредуктазы [1, 3].

Учитывая данные этих исследований, можно сделать вывод, что профилактика фолат-дефицитных состояний в предгравидарном периоде и во время беременности способна снизить не только процент развития ДНТ, но и других акушерских осложнений, а именно:

преждевременных родов, фетоплацентарной недостаточности, гестоза.

На сегодняшний день существует три возможных пути повышения уровня фолиевой кислоты у женщин: увеличение потребления продуктов, естественно богатых фолатами (шпинат, печень), потребление пищевых продуктов, обогащенных естественными фолатами; использование препаратов, содержащих фолиевую кислоту.

Естественные фолаты пищи обладают ограниченной способностью повышать уровень фолатов вследствие низкой биодоступности и низкой стабильности в стандартных условиях приготовления пищи. Доказано, что увеличенное потребление пищи, естественно богатой фолатами, – относительно неэффективная мера повышения уровня фолатов, по сравнению с использованием добавок фолиевой кислоты или обогащенной фолатами пищи [4, 5].

Концепция обогащения пищи фолиевой кислотой, принятая во многих странах, включая США, Канаду, Чили и большую часть Ближнего Востока, также показала свою малоэффективность. В 2010 г. 53 страны мира приняли законы об обязательном обогащении пшеничной муки фолиевой кислотой (с добавлением железа и без). Фактически ожидаемое 40–80%-е снижение частоты развития ДНТ не было достигнуто ни в одной стране, в которой использовалось обогащение пищи [7]. В отличие от этого обязательные программы обеспечения были более эффективными в плане улучшения фолатного статуса и снижения риска дефектов нервной трубки [7].

В 2010 г. мета-анализ трех рандомизированных исследований продемонстрировал снижение частоты развития ДНТ на 70 % при использовании

фолатных добавок в период зачатия [8]. Таким образом, применение фолатных добавок в предгравидарный период и во время беременности является на сегодняшний день методом выбора повышения фолатного статуса у женщин, планирующих беременность, с целью профилактики ДНТ и других акушерских осложнений.

Учитывая то, что факторы риска достаточно многочисленные, предгравидарная подготовка должна проводиться всем женщинам, планирующим беременность. Она предусматривает следующие этапы: консультация генетика, консультация психолога, консультация терапевта – для выявления экстрагенитальной патологии и ее своевременной коррекции. Обязательно обследование на наличие инфекций, передаваемых половым путем – должно проводиться в специализированных диагностических лабораториях с последующей санацией очагов генитальной инфекции и дальнейшим контролем за эффективностью проведенной терапии. В предгравидарном периоде существует актуальная необходимость проведения антиоксидантной терапии, профилактики железодефицитных состояний, коррекции фолат-дефицитных состояний как предиктора акушерской патологии.

Для обеспечения адекватности профилактических мероприятий подготовительный предгравидарный период должен продолжаться не менее шести месяцев. Идеальными контрацептивами для прегравидарного периода являются новые гормональные контрацептивы «Джес Плюс» и «Ярина Плюс». Данные препараты способны повысить уровень фолатов с целью редукции риска ДНТ и сосудистых осложнений беременности, а также обеспечить полноценный контрацептивный эффект

с восстановлением фертильности в следующем цикле. В состав данных препаратов кроме дроспиринона, этинилэстрадиола входит левомефолат кальция (метафолин) в дозе 451 мкг. Метафолин – это стабильная форма натуральных фолатов, присутствующих в продуктах питания (например, фруктах и овощах), и доминирующих фолатов, обнаруживаемых в норме в циркулирующей крови. После приема метафолин диссоциирует на L-5-метил-ТГФ и кальций. В отличие от фолиевой кислоты метафолин не нуждается в метаболизации для того, чтобы стать биологически активным. Метафолин непосредственно используется организмом в неизменном виде, независимо от генетических вариантов фолат-превращающих ферментов, которые контролируют активацию фолиевой кислоты. Биодоступность метафолина и фолиевой кислоты сопоставимы в эквивалентных дозах. Кроме этого, многочисленными исследованиями доказано, что метафолин эффективен в снижении уровня гомоцистеина в плазме. После отмены препаратов достаточный уровень фолатов плазмы сохраняется в течение 20 недель, что обеспечивает фолатную защищенность первого триместра беременности. Джес Плюс применяется в режиме 24/4, то есть одна упаковка содержит 24 активные таблетки с метафолином и 4 таблетки – только метафолин. Ярина Плюс применяется в режиме 21/7, соответственно 21 активная таблетка с метафолином и 7 таблеток, содержащих только метафолин. Применение данных контрацептивов обеспечивает достаточный уровень фолатов крови в период формирования ДНТ (24–28-й день после зачатия) и в случае незапланированной беременности.

При отсутствии возможности проведения предгравидарной подготовки, начиная с первого триместра беременности, необходимо назначение препаратов содержащих метафолин. К таким препаратам относится фемибин. Кроме метафолина в своем составе фемибин имеет докозагексаеновую кислоту, которая имеет исключительно важное значение для роста и развития мозга плода, для развития светочувствительных клеток глаза ребенка. Одна упаковка препарата содержит 30 таблеток и 30 капсул, назначается по одной таблетке и одной капсуле в день, предпочтительно с первым приемом

пищи. Рекомендуется использовать, начиная с первого триместра беременности в течение всей беременности.

Таким образом, включение метафолина в контрацептивные препараты и витаминно-минеральные комплексы является принципиально новым подходом к вопросу профилактики пороков развития плода, позволяющим обеспечить осуществление дополнительных целей, в числе которых предгравидарная подготовка, снижение риска осложнений беременности, рождение здоровых детей и сохранения здоровья женщины во все периоды ее жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МедПресс, 2004. – 528 с.
2. Бицадзе В. О., Макацария А. Д. // Фарматека. – 2012. – № 1. – С. 82.
3. Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С., Лепахин В. К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – М.: Универсум Паблишинг, 1997. – 532 с.
4. Жученко Л. А. // Альманах клинической медицины. – 2002. – № 5. – С. 185–191.
5. Цуркан С. В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 5. – С. 9–14.
6. Botto L. D., Moore C. A., Khouri M. G., et al. // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341(20). – P. 1509–1519.
7. Daly L. E., et al. // JAMA. – 1995. – Vol. 274. – P. 1698–1702.
8. Eichholzer M., Tonz O., Zimmerman R. // Lancet. – 2006. – Vol. 367 (9519). – P. 1352–1361.
9. Blencowe H., Cousens S., Mobell B., et al. // Int. J. Epidemiol. – 2010. – Vol. 39 (Suppl 1). – P. 10–21.