



Актуальність проблеми фолатної недостатності при прегравідарній підготовці та в період вагітності

Бойко Ганна Борисівна — кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

Роль дефіциту мікронутрієнтів у вагітній

Оцінка ролі харчування вагітних та жінок, які планують вагітність, радикально змінилась в останні декілька десятиліть. Повноцінне харчування до та в період вагітності має велике значення, адже воно не лише забезпечує енергетичні потреби організму матері, але й є субстратом для розвитку тканин плода, а також створює енергетичний резерв для лактації. Повноцінне потрапляння харчових інгредієнтів в організм жінки в період прекоцепції — основний фактор, який визначає стан її здоров'я та формує оптимальну програму розвитку плода.

Якісне харчування вагітної включає забезпечення організму вітамінами, мікроелементами, поліненасиченими жирними кислотами в адекватній кількості, оскільки плід отримує їх лише від матері. Саме дефіцит мікронутрієнтів є однією з причин дефектів розвитку плода.

Причини дефіциту мікронутрієнтів у період вагітності на сьогодні добре вивчені. Основні з них — нераціональне, незбалансоване харчування вагітної та низький вміст мікронутрієнтів у продуктах. Додатковими факторами ризику є тютюнопаління, хронічний стрес, хронічні захворювання, ускладнення вагітності (зокрема ранній токсикоз), поєднання декількох провокуючих факторів.

Згідно із сучасними науковими даними, проблема неповноцінного харчування дуже актуальна: на сьогодні гіпоелементоз та гіповітаміноз відзначають у 20–60% вагітних. Найнижчим виявився дефіцит вітаміну Е (3,6%), найвищим — дефіцит вітамінів С, В₂ та фолієвої кислоти (59,5–61,0%) (Спиричев В.М. і соавт., 2005).

Фолатна недостатність у період вагітності

Роль фолатів для нормального розвитку плода є абсолютно доведеною. Вони беруть участь у синтезі амінокислот, нуклеїнових кислот, есенціальних фосфоліпідів, нейротрансмітерів (серотонін, мелатонін, дофамін). Встановлена важлива роль фолатів у формуванні тканин плаценти та кровоносних судин матково-плацентарної системи.

Фолати потрапляють в організм з їжею, відновлюються в печінці до тетрагідрофолату, похідним якого є 5,10-метилтетрагідрофолат. Саме він бере участь у біосин-

тезі нуклеотидів, необхідних для утворення ДНК і РНК.

Існують непрямі докази, які дозволяють зробити висновки про те, що фолати дійсно можуть мати вплив на визначення часу пологів. За результатами масштабного когортного дослідження J.A. Greenberg та співавторів (2011), в якому проаналізовано 34 480 пологів, встановлено, що додатковий прийом фолатів до та після зачаття знижує ризик спонтанних передчасних пологів. Цей причинний зв'язок є сильним, специфічним, дозозалежним і корелює з попередніми даними інших досліджень, присвячених цій проблемі.

Тривалість прийому фолієвої кислоти може бути такою ж важливою, як і доза. Показано, що ризик спонтанних передчасних пологів протилежно пропорційний тривалості додаткового прийому фолієвої кислоти і найнижчий у жінок, які приймали додатково препарати фолієвої кислоти протягом >1 року до зачаття (Bukowski R. et al., 2009). Це дає підстави замислитись над механізмом дії фолатів, шляхом якого відбувається зниження ризику передчасних пологів.

Загальновідомо, що переважна більшість передчасних пологів пов'язана з патологічною запальною реакцією, спровокованою внутрішньоутробною інфекцією чи кровотечею. При дефіциті фолатів, які важливі для нормального функціонування імунної системи, розвивається дисфункція як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету. Крім того, відбувається зниження фагоцитарної та бактерицидної активності поліморфноядерних лейкоцитів. Застосування вітамінних комплексів із вмістом фолатів у цих пацієнтів покращує функціонування імунної системи та знижує рівень циркулюючих біомаркерів запалення в крові.

Механізми, шляхом яких фолієва кислота впливає на зниження ризику розвитку структурних аномалій плода, недостатньо вивчені, але, ймовірно, за все, включають регуляцію метаболізму гомоцистеїну. Основний метаболіт фолатів — 5-метилтетрагідрофолат (5-МТГФ), який є джерелом метильних груп для перетворення гомоцистеїну в метіонін. Завдяки 5-МТГФ відбувається утилізація надлишкового гомоцистеїну та відновлення його в метіонін.

Відомо, що при недостатності вітаміну В₁₂ в організмі порушується загальний метаболізм фолатів за рахунок метаболічного захоплення 5-МТГФ і порушення його перетворення в тетрагідрофолат — спо-

луку, необхідну для біосинтезу та поділу клітин. Наслідками дефіциту вітаміну В₁₂ можуть бути нейропатія, мегалобластна анемія (фолати та вітамін В₁₂ безпосередньо впливають на еритропоез, тому зниження їх рівня викликає розвиток анемії) та порушення когнітивних функцій. В одному з ретроспективних досліджень вивчено вплив поєднання комплексу фолієвої кислоти, вітаміну В₁₂ і 5-МТГФ порівняно зі стандартними пренатальними вітамінними комплексами (без 5-МТГФ). Отримані результати свідчать, що в групі жінок, які отримували в період вагітності комплекс із 5-МТГФ, достовірно вищий рівень гемоглобіну в пологах (Smulders Y.M. et al., 2006).

При дефіциті фолатів і вітаміну В₁₂ або порушенні їх обміну накопичення гомоцистеїну призводить до розвитку ендотеліопатії, гіперкоагуляції, тромбозу та розвитку тяжких акушерських ускладнень. Дефіцит фолієвої кислоти є причиною різноманітних ускладнень вагітності, таких як мимовільні викидні, передчасні пологи, передчасне відшарування плаценти, ризик гіпотрофії плода та недоношеності.

S.W. Wen та співавтори (2008) зробили висновок про те, що в період вагітності та на прегравідарному етапі можливий негативний вплив антагоністів фолієвої кислоти. Останні становляють широкий спектр лікарських засобів, які застосовують за різними клінічними показаннями, зокрема при лікуванні епілепсії та інфекцій сечовидільної системи. Переважна більшість антагоністів фолієвої кислоти належить до інгібіторів дегідрофолатредуктази, дія яких у вагітних пов'язана з достовірно підвищеним ризиком розвитку прееклампсії, відшарування плаценти та загибелі плода. У цих небажаних наслідків є спільна особливість: всі вони виникають внаслідок порушень імплантації та формування плаценти в ранні терміни вагітності. Оскільки фолієва кислота регулює інвазію трофобласта, існує біологічна можливість того, що дефіцит фолатів може заважати розвитку плаценти на ранніх стадіях і призводити до ускладнень вагітності в пізні терміни.

Генетичні механізми розвитку фолатної недостатності

У процесах перетворення фолатів в активні форми та утилізації гомоцистеїну бере участь фермент метилентетрагідрофолат-

редуктаза (МТГФР), повноцінна робота якого, в свою чергу, залежить від повноцінності генів, які кодують його. На сьогодні визначено близько 40 точкових мутацій генів, які знижують ефективність процесів метаболізму одновуглецевих сполук. Найбільш вивченим є варіант мутації гена, що кодує фермент МТГФР, при якому нуклеотид цитозин (cytosine — C) у позиції 677 замінений тимідином (thymidine — T), що призводить до заміни амінокислотного залишку аланіну на валін (позиція 233) у сайті зв'язування фолату. Такий поліморфізм позначається як МТГФР-С677Т. Якщо людина є гомозиготним носієм цієї мутації, ефективність роботи ферменту МТГФР знижується на 35%. Відомо, що 10–12% загальної популяції є носіями генотипу МТГФР-С677Т, а близько 40% — гетерозиготними носіями мутантного алеля. Активність фермента в них знижена на 30%. Безпосереднім наслідком гомозиготного носійства є гіпергомоцистеїнемія та дефіцит фолатів (Шмелева В.М., 2000).

У вагітних із нормальним рівнем гомотеїну мутацію гена МТГФР виявляли достовірно ($p < 0,05$) рідше, ніж у вагітних із підвищеним рівнем гомотеїну — $38,2 \pm 6,6$ та $61,8 \pm 8,3\%$ відповідно (Аржанова О.Н. і соавт., 2010).

За даними одного з останніх досліджень, гомозиготні мутації МТГФР-С677Т при ожирінні та артеріальній гіпертензії відзначають у 50% жінок, поліморфізм гена МТГФР-С677Т — у 35% (Мальцева Л.И., 2012). У пацієток із пієлонефритом поліморфізм гена МТГФР-С677Т виявлено у 56% випадків. Ці зміни поєднувалися з 20% дефіцитом 5-МТГФ, незважаючи на те що вагітні приймали вітамінно-мінеральні комплекси, які містять необхідну кількість фолієвої кислоти. Дефіцит фолатів чітко корелював зі ступенем тяжкості гестозу та генетичними дефектами. При розвитку гестозу помірного ступеня тяжкості дефіцит фолату досягав 65%, тяжкого гестозу — 80%.

У 2011 р. у Словачії вперше проведено дослідження, в якому встановлено взаємозв'язок між поліморфізмом гена МТГФР-С677Т та наявністю аномалій сечовидільної системи, які були більш значимими для дівчат (Behunova J. et al., 2011). Ці результати можуть опосередковано судити про потенційну роль порушень метаболізму фолатів (зниження активності МТГФР і реакції метилювання) в патогенезі розвитку зазначених аномалій.

Загалом у носіїв мутації МТГФР-С677Т спостерігають такі негативні прояви:

1. **Недостатність метилювання ДНК**, що призводить до утворення структури ДНК, яка легко фрагментується і є більш чутливою до дії пошкоджувальних факторів, ніж ДНК здорової людини. При цьому порушується клітинний цикл поділу клітин аж до їх загибелі (апоптозу), відзначається нерозходження хромосом, виникнення генетичних порушень у плода (полі-, анеуплоїдія).

2. **Дефіцит фолієвої кислоти**. Недостатність активної форми фолату, яка супроводжується накопиченням токсичного гомотеїну в крові, призводить до по-

рушення поділу клітин плода в період вагітності та підвищення частоти вроджених вад розвитку центральної нервової системи. Пошкодження ендотелію судин із подальшим тромбозом запускає механізм розвитку тяжкого ускладнення вагітності — гестозу. Тромбоз міжворсинчастого простору призводить до зниження поверхні обміну киснем між кров'ю матері та плода, що може викликати розвиток тяжких ускладнень аж до синдрому втрати плода (за останніми даними, у структуру синдрому втрати плода поруч зі звичним невиношуванням вагітності також включено замерлу вагітність, мертворожденість і неонатальну смерть як ускладнення передчасних пологів, тяжкого гестозу чи плацентарної недостатності). Синдром втрати плода відзначають у 41,2% жінок-носіїв мутації МТГФР-С677Т.

Важливим наслідком недостатності фолієвої кислоти є розвиток вродженої патології центральної нервової системи у плода. Дефекти нервової трубки є одними з найбільш серйозних вроджених вад, найчастіші серед яких — *spina bifida* і аненцефалія. За статистикою, щорічно у світі народжуються 500 тис. дітей з цими аномаліями.

3. **Гіпергомоцистеїнемія**. Доведена роль гіпергомоцистеїнемії в патогенезі раннього інфаркту міокарда і тромбоваскулярної хвороби, тромбозу глибоких і поверхневих вен, сонних артерій, хвороби Крона, деяких психічних захворювань (епілепсія) та ін. (Жук С.І., Чечуга С.Б., 2008).

В останні роки гіпергомоцистеїнемію пов'язують з акушерською патологією, включаючи звичне невиношування, гестоз, плацентарну дисфункцію, затримку розвитку плода, дефекти нервової трубки плода, розщелину губи і піднебіння, деякі види вроджених вад серця і нирок. Перебіг вагітності у цих жінок ускладнюється гіперагрегацією тромбоцитів, загрозою переривання вагітності в різні терміни, формуванням хронічної плацентарної недостатності. Первинна плацентарна недостатність формується внаслідок недостатньої інвазії трофобласта у спіральні артерії матки та порушення продукції факторів, які забезпечують адекватну дилатацію судин плаценти. В умовах гіпергомоцистеїнемії відбувається зниження біосинтезу простагліну в матковому та плодово-плацентарному кровообігу, що супроводжується спазмом судин і «відмежуванням» материнського і фетального кровотоку. Виявлено, що гіпергомоцистеїнемія призводить до формування пізнього гестозу, однією з патологічних ланок якого є дефіцит простаглінів (Аржанова О.Н. і соавт., 2010).

Крім вищенаведених захворювань, мутації в гені МТГФР часто призводять до порушень із широким спектром клінічних симптомів: розумове та фізичне відставання в розвитку, нефропатія, кардіоваскулярні та нейродегенеративні захворювання, цукровий діабет, рак (у тому числі молочної залози).

Показаннями для проведення діагностики мутантного варіанта гена МТГФР є наявність антифосфоліпідного синдрому,

гіпергомоцистеїнемії, серцево-судинних захворювань (ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, атеросклероз), цервікальної дисплазії (особливо в поєднанні з папіломавірусною інфекцією), сімейної схильності до пренатальних втрат та ускладнень вагітності, які призводять до вад розвитку плода, онкологічних захворювань.

Контроль рівня гомотеїну в пацієнток із гіпергомоцистеїнемією необхідно здійснювати одноразово в кожен триместр вагітності.

Корекція фолатної недостатності в період вагітності

На сьогодні накопичені переконливі дані, які демонструють достовірне зниження частоти вроджених вад розвитку нервової трубки в 2–2,5 раза порівняно з плацебо, а також сечовидільної, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та кінцівок у дітей, матері яких у період вагітності отримували вітамінно-мінеральні комплекси зі вмістом фолієвої кислоти. Зокрема, доведено, що додатковий прийом фолієвої кислоти в дозі 400 мкг/добу протягом 4 тиж до зачаття та в перші 12 тиж вагітності знижує ризик розвитку вроджених вад серця.

Доза фолатів для невагітних, згідно з Європейськими рекомендаціями, становить 200 мкг/добу, вагітних — 400 мкг/добу, в період годування грудьми — 300 мкг/добу (Smulders Y.M., 2006; Мальцева Л.И., 2012). У США вагітним рекомендують дотримуватися режиму застосування фолієвої кислоти в дозі 600 мкг/добу, в період годування грудьми — 500 мкг/добу щоденно (Obeid R. et al., 2010; Greenberg J.A. et al., 2011). В Україні рекомендується щоденний прийом 400 мкг фолієвої кислоти до настання вагітності та в ранні терміни (до 12 тиж) для профілактики вад розвитку центральної нервової системи плода (регламентовано наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2011 р. № 417).

Водночас надходження в організм фолієвої кислоти у надлишку так само небезпечно, як і її дефіцит. Так, описаний «фолієвий парадокс» — надлишок фолієвої кислоти призводить до зниження вмісту ендогенних фолатів. Екзогенні форми фолатів при дозуванні > 800 мкг/добу блокують біохімічні шляхи фолатного метаболізму та парадоксальним шляхом сприяють виникненню функціонального дефіциту фолатів. Водночас навіть при надлишку активних форм фолатів (5-МТГФ) не виникає блокування фолатного метаболізму за рахунок того, що 5-МТГФ вже є ендогенним фолатом. Тому необхідно застосовувати саме активні форми фолатів, які засвоюються організмом незалежно від генетичного статусу пацієнта щодо ферментів фолатного циклу (Громова О.А., Торшин І.Ю., 2009; Мальцева Л.И., 2012).

Максимальна кількість фолієвої кислоти, встановлена Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration — FDA), становить 1000 мкг/добу. Доведено, що застосування фолієвої

кислоти в дозі >1000 мкг/добу у період вагітності призводить до виникнення надмірної маси тіла у новонароджених та ризику розвитку ожиріння в майбутньому.

В останні декілька років у США проводили масштабне дослідження щодо штучного збагачення продуктів харчування фолатами. Отримані результати дещо суперечливі: з одного боку, додатковий прийом фолієвої кислоти є ефективним способом захисту від розвитку дефектів нервової трубки, з іншого — може призвести до потрапляння до кровообігу неметаболізованої фолієвої кислоти. Неодноразово піднімалося питання щодо потенційно негативної дії неметаболізованої синтетичної фолієвої кислоти щодо розвитку онкологічних захворювань, депресії та порушень когнітивних функцій. З урахуванням цього початкові дані дозволяють прогнозувати, що зниження цього ризику можливе завдяки прийому активних фолатів (у формі 5-МТГФ). Це особливо актуально, враховуючи високий показник розповсюдженості генетичних поліморфізмів МТГФР-С677Т серед населення та низку проблем, пов'язаних зі зниженою ферментативною активністю.

До того ж, нещодавно описані декілька генетичних варіацій у ключових генах, що беруть участь у метаболізмі фолатів, які, у свою чергу, визначають підвищений ризик передчасних пологів. Один із таких варіантів включає втрату 19-ї пари основи в гені дегідрофолатредуктази. Ця генетична поломка перешкоджає метаболізму фолатів у біологічно активні форми і транспортуванню відновлених фолатів через плаценту. Тому пацієнтки із такими генетичними аномаліями, навіть при споживанні фолієвої кислоти в достатній кількості, мають її дефіцит в організмі. Цим пацієнтам також показано застосування препаратів із вмістом активних форм фолатів, які не потребують ферментативного перетворення в організмі.

Ще у 2006 р. наголошено, що для оптимального забезпечення організму вагітної фолатами рекомендується частково замінити препарати фолієвої кислоти метафоліном (сполука кальцію та 5-МТГФ) (Pietrzik K. et al., 2010). Отже, нові дослідження в цій галузі стали фокусуватися на застосуванні біологічно активних фолатів у складі спеціалізованих вітамінно-мінеральних комплексів, що містять оптимальні дози фолієвої кислоти, яка метаболізується без участі ферменту МТГФР, вже на прегравідарному етапі. Так, у подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 144 жінок дітородного віку застосування добавки із вмістом 5-МТГФ порівняно з фолієвою кислотою ефективніше сприяло підвищенню концентрації фолієвої кислоти в еритроцитах (Мальцева Л.І., 2012).

Нове в лікуванні фолатної недостатності

Враховуючи ланки патогенезу фолатної недостатності у вагітних, великий інте-

рес становить Фемібіон — сучасний метафолінвмісний комплекс для вагітних та жінок, які годують грудьми. Фемібіон 800 — комбінація фолієвої кислоти (400 мкг) та метафоліну (416 мкг), Фемібіон 400 — комбінація фолієвої кислоти (200 мкг) та метафоліну (208 мкг) з докозагексаєною кислотою (ДГК) (200 мкг). Відзначимо, що остання є ще одним важливим компонентом, необхідним для харчування вагітних та розвитку плода і новонародженого.

ДГК — поліненасичена жирна кислота, що належить до сімейства омега-3-жирних кислот — є одним з основних будівельних матеріалів клітинних мембран головного мозку, відіграє важливу роль у проведенні імпульсів у центральній нервовій системі та формуванні зорового аналізатора у плода та новонародженого. Встановлено, що ДГК становить 15–20% загального вмісту жирних кислот у фосфоліпідах головного мозку.

Науково доведено, що ДГК — вкрай важлива речовина, необхідна для розвитку та дозрівання світлочутливих клітин, які, у свою чергу, відповідають за зорове сприйняття. Значення ДГК для розвитку гостроти зору показано в подвійному сліпому рандомізованому клінічному дослідженні E.E. Birch та співавторів (1998), які довели, що потрапляння ДГК із материнським молоком в організм дітей протягом 2 міс після народження позитивно корелює з розвитком у них гостроти зору при досягненні 1 року.

Організм матері — єдине джерело ДГК для плода в період вагітності. Встановлено, що у III триместр вагітності відбувається посилене вибіркове захоплення ДГК та перенос через плаценту до плода. ДГК накопичується у тканинах мозку плода починаючи з III триместру вагітності та протягом перших місяців після народження.

Кількість ДГК, що потрапляє від матері до дитини, залежить не лише від рівня споживання ДГК з їжею, але й від запасів цієї кислоти в організмі матері, які сформовані ще на прегравідарному етапі. Згідно з останніми рекомендаціями, для забезпечення нормального нервово-психічного розвитку та гостроти зору в дитини запропоновано прийом ДГК у період вагітності та годування грудьми в дозі не нижче 200 мкг/добу.

Фемібіон також містить інші життєво важливі компоненти (вітаміни B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, E, біотин, нікотинамід, пантотенову кислоту, йод), що дозволяє забезпечити їх постачання в організм і задовольнити підвищену потребу в них в період вагітності та годування грудьми. Проте зауважимо, що поповнити запаси організму в зазначених складових слід заздалегідь, ще на етапі планування вагітності, адже протягом 22–28 днів після зачаття, коли переважна більшість жінок ще не знають, що завагітніли, вже здійснюється формування головного та спинного мозку плода.

Фемібіон 800 може бути рекомендований для прегравідарної підготовки протя-

гом 12 тиж до зачаття та в перші 12 тиж вагітності, Фемібіон 400 — із 13-го тижня вагітності та до кінця періоду годування грудьми. Щоденне застосування препарату в рекомендованій дозі дозволяє досягти оптимального рівня фолату/фолієвої кислоти у клітинах і тканинах приблизно через 4 тиж.

Враховуючи те, що близько 50% вагітних мають генетичні порушення обміну фолатів, застосування (хоча б часткове) фолієвої кислоти в формі метафоліну та прийом ДГК дозволяє згладжувати знижену ферментативну активність, забезпечує надійну профілактику патології вагітності та вад розвитку плода і сприяє народженню здорової дитини.

Список використаної літератури

Аржанова О.Н., Алябьева Е.А., Шляхтенко Т.Н. (2010) Гипергомоцистеинемия у женщин с привычным невынашиванием. РМЖ (Русский медицинский журнал), 4: 168–170.

Громова О.А., Торшин И.Ю. (2009) Применение фолиевой кислоты в акушерстве и гинекологии. Москва, 73 с.

Жук С.І., Чечуга С.Б. (2008) Сучасні аспекти патогенезу, діагностики і лікування гіпергомоцистеїнемії в жінок з невиношуванням вагітності. Жіночий лікар, 5: 14.

Мальцева Л.И. (2012) Инновационные подходы к коррекции микронутриентного статуса беременных и кормящих женщин. Акушерство и гинекология, 1: 56–62.

Спиричев В.М., Шатнюк Л.Н., Позняковский В.М. (2005) Обеспеченность витаминами беременных женщин. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология. Сибирское университетское издательство, Новосибирск, 151–158.

Шмелева В.М. (2000) Гипергомоцистеинемия и тромбоз. Тромбоз, гемостаз, реология, 4: 26–29.

Behunova J., Klimcakova L., Podracka L. (2011) Urinary tract anomalies associated with MTHFR gene polymorphism C677T in girls. Kidney Blood Press Res., 34(6): 465–471.

Birch E.E., Hoffman D.R., Uauy R. et al. (1998) Visual acuity and the essentiality of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. Pediatr. Res., 44(2): 201–209.

Bukowski R., Malone F.D., Porter F.T. et al. (2009) Preconceptional folate supplementation and the risk of spontaneous preterm birth: a cohort study. PLoS Med, 6(5): e1000061.

Greenberg J.A., Bell S.J., Guan Y., Yu Y.H. (2011) Folic Acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. Rev. Obstet. Gynecol., 4(2): 52–59.

Obeid R., Kasoha M., Kirsch S.H. et al. (2010) Concentrations of unmetabolized folic acid and primary folate forms in pregnant women at delivery and in umbilical cord blood. Am. J. Clin. Nutr., 92(6): 1416–1422.

Pietrzik K., Bailey L., Shane B. (2010) Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. Clin. Pharmacokinet., 49(8): 535–548.

Smulders Y.M., Smith D.E., Kok R.M. et al. (2006) Cellular folate vitamers distribution during and after correction of vitamin B12 deficiency: a case for the methylfolate trap. Br. J. Haematol., 132(5): 623–629.

Wen S.W., Zhou J., Yang Q. et al. (2008) Maternal exposure to folic acid antagonists and placenta-mediated adverse pregnancy outcomes. CMAJ, 179(12): 1263–1268.

Тестові запитання

(один чи декілька правильних варіантів відповідей на кожне питання)

1. Яка патологія відзначається при дефіциті фолієвої кислоти?

- цукровий діабет
- невиношування вагітності, передчасні пологи
- патологія сечовидільної системи
- анемія, нейропатія

2. Назвіть причини дефіциту мікронутрієнтів у період вагітності:

- нераціональне харчування, хронічний стрес
- гормональні зміни в організмі
- ранній токсикоз
- плацентарна недостатність

3. Частоту якої нижченаведеної патології знижує профілактичне застосування фолатів у прегравідарний період?

- вад розвитку передньої черевної стінки
- вад розвитку нервової трубки
- вад розвитку хребта
- вад розвитку сечовидільної, серцево-судинної системи

4. Основна роль фолієвої кислоти:

- синтез простагландинів
- синтез ДНК та клітинна реплікація
- участь у метаболізмі поліненасичених жирних кислот
- синтез нейротрансмітерів (серотонін, мелатонін)

5. Ускладнення вагітності при недостатності фолатів:

- передчасні пологи, плацентарна дисфункція, гестоз
- внутрішньоутробне інфікування плода
- багатоводдя
- прееклампсія
- залізодефіцитна анемія

6. Антагоністи фолатів:

- переважно є лікарськими засобами
- належать до інгібіторів дегідрофолат-редуктази

- сприяють зниженню ризику вроджених вад розвитку плода
- підвищують ризик прееклампсії, відшарування плаценти

7. Рекомендована доза фолатів (згідно з Європейськими рекомендаціями):

- 800 мкг/добу — для невагітних
- 400 мкг/добу — в період вагітності
- 1000 мкг/добу — в період годування грудьми

8. Патологічні стани, які виникають за умови надлишку фолатів в організмі:

- передчасні пологи, плацентарна дисфункція
- внутрішньоутробне інфікування плода
- затримка внутрішньоутробного розвитку плода
- народження дітей з надмірною масою тіла, підвищений ризик ожиріння

9. Ускладнення гіпергомоцистеїнемії в період вагітності:

- звичне невиношування, плацентарна недостатність, гестоз
- передлежання плаценти
- анемія вагітних
- бактеріурія, пієлонефрит

10. Гіпергомоцистеїнемія:

- частіше виявляють у жінок із мутацією гена МТГФР
- виникає лише в період вагітності
- не викликає ускладнень перебігу вагітності
- можлива її корекція при додатковому прийомі фолатів, починаючи з прегравідарного періоду

11. Переваги застосування фолатів у активній формі (у вигляді 5-МТГФ):

- більш швидке зменшення вираженості симптомів, пов'язаних із дефіцитом фолатів

- можливе застосування у пацієнтів із поліморфізмом генів МТГФР та ферментативною недостатністю
- необхідна нижча доза фолієвої кислоти на добу
- ефективна профілактика вад розвитку та гіпергомоцистеїнемії у пацієнток із генетичними поломками

12. ДГК:

- становить 15–20% фосфоліпідів головного мозку
- синтезується в печінці плода, починаючи з III триместру вагітності
- бере участь у синтезі ДНК і РНК
- накопичується в жировій тканині матері, мобілізується та передається через плаценту плода

13. Рекомендована доза ДГК для нормального нервово-психічного розвитку дитини:

- 400 мг/добу — на етапі прегравідарної підготовки
- 200 мг/добу — в період вагітності та годування грудьми
- 500 мг/добу — в період вагітності

14. Фемібіон 800:

- комбінація фолієвої кислоти (400 мкг) та еквівалентної дози метафоліну
- рекомендовано для профілактики акушерських ускладнень у III триместрі вагітності
- рекомендовано для прегравідарної підготовки та у I триместрі вагітності
- вітамінно-мінеральний комплекс для профілактики анемії вагітних

15. Фемібіон 400 (з добавкою ДГК):

- застосовується для профілактики невиношування вагітності у пацієнток з гіпергомоцистеїнемією
- рекомендований із 13-го тижня вагітності та протягом усього періоду годування грудьми для нормального нервово-психічного розвитку дитини
- важливий для профілактики гестозу, плацентарної дисфункції, передчасних пологів

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или

отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу:
01001, Киев-1, а/я «В»-82 с пометкой «Дистанционное обучение on-line»

Контактные данные:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____