



УДК 613.2/.3:577.164.1

НЕСТАЧА ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ, ЇЇ ПРОЯВИ ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ

В.І. Смоляр, доктор мед. наук, професор

Г.І. Петрашенко, кандидат мед наук

Інститут екогієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, м. Київ

Резюме. Дефіцит фолієвої кислоти сприяє розвитку фолатдефіцитної анемії, підвищенню рівня гомоцистеїну в плазмі та збільшенню частоти патології невральної трубки серед новонароджених дітей. Фортифікація борошна фолієвою кислотою призводить до зменшення рівня гомоцистеїну в плазмі і частоти патології невральної трубки на 20–50 %.

Ключові слова: фолієва кислота, гомоцистеїн, невральна трубка.

Резюме. Дефицит фолиевой кислоты способствует развитию фолатдефицитной анемии, повышению уровня гомоцистеина в плазме и увеличению частоты патологии нервной трубки среди новорожденных детей. Фортификация муки фолиевой кислотой приводит к уменьшению уровня гомоцистеина в плазме и частоты патологии нервной трубки на 20–50 %.

Ключевые слова: фолиевая кислота, гомоцистеин, нервная трубка.

Summary. Folic acid deficiency contribute to anemia, increase in serum homocysteine level and frequency of neural tube defect in babies. Folic acid fortification decrease in serum homocysteine level and neural tube defects by 20 to 50 %.

Key words: folic acid, homocysteine, neural tube.

Дефіцит фолієвої кислоти – одна з найпоширеніших форм вітамінної недостатності. Брак фолату призводить до розвитку мегалобластичної гіперхромної анемії, при якій поряд з порушеннями еритроцитозу має місце ураження білої крові з явищем лейко- та тромбоцитопенії, а також ураження органів травлення (гастрит, стоматит, ентерит). Відомо, що в період вагітності нестача фолату може мати тератогенну дію, а також призводити до порушення психічного розвитку новонароджених [1].

Харчові продукти містять різну кількість фолату, яка різко зменшується при їхній кулінарній обробці. Значну кількість фолату містить печінка, листяні овочі, бобові та дріжджі [2]. Потреба в фолаті дорослих становить 200 мкг, вагітних жінок – 400 мкг на добу.

У харчових продуктах фолат знаходиться переважно в неактивній формі. Перетворення зв'язаної фолієвої кислоти на біологічно активну відбувається в процесі травлення їжі під впливом ферментів тонкої кишки (кон'югаз). Звільнена кон'югазами травних соків вільна форма фолату (птероїлглютамінова кислота) всмоктується в тонкій кишці і використовується організмом. До похідних форм фолату відноситься фолінова кислота (цитроворум-фактор та лейковорін). Для перетворення фолату на цитроворум-фактор необхідна аскорбінова кислота. А вітамін В₆ стимулює перетворення фолату в печінці на діючу форму – лейковорін.

Основою біологічної дії фолату донедавна вважали лише його участь у побудові порфірину та геміну крові, чим і зумовлена його антианемічна дія.

Останнім часом з'ясувалось, що біохімічні функції фолату дуже різноманітні та пов'язані з участю його в процесах біосинтезу нуклеїнових кислот, реакціях метилування та обміну амінокислот (рис. 1).

Як приклад участі фолату в процесах біосинтезу нуклеїнових кислот можна навести порушення біосинтезу діоксіуридиндифосфату за умов дефіциту фолієвої кислоти. Дефіцит фолату в клітинах призводить до втрати експресії білка BCRP/ABCG2. Очевидно, BCRP/ABCG2 бере участь у підтримці гомеостазу фолату в клітинах. Крім того, дефіцит фолієвої кислоти та вітаміну В₁₂ порушує метилування ДНК та/або РНК, що в свою чергу стимулює експресію онкогенів [3].

Протягом останніх 30 років вчені різних країн досліджували зв'язок між вродженими дефектами невральної трубки, такими як Spina bifida і аненцефалія і споживанням фолієвої кислоти (рис. 2). У 1991 році були опубліковані дані, які довели достовірне зменшення виникнення випадків вроджених дефектів невральної трубки на 72% в разі вживання фолієвої кислоти до і після запліднення. Згодом ці факти були неодноразово підтверджені вченими багатьох країн (Великої Британії, США, Канади, Китаю, Угорщини та ін.).

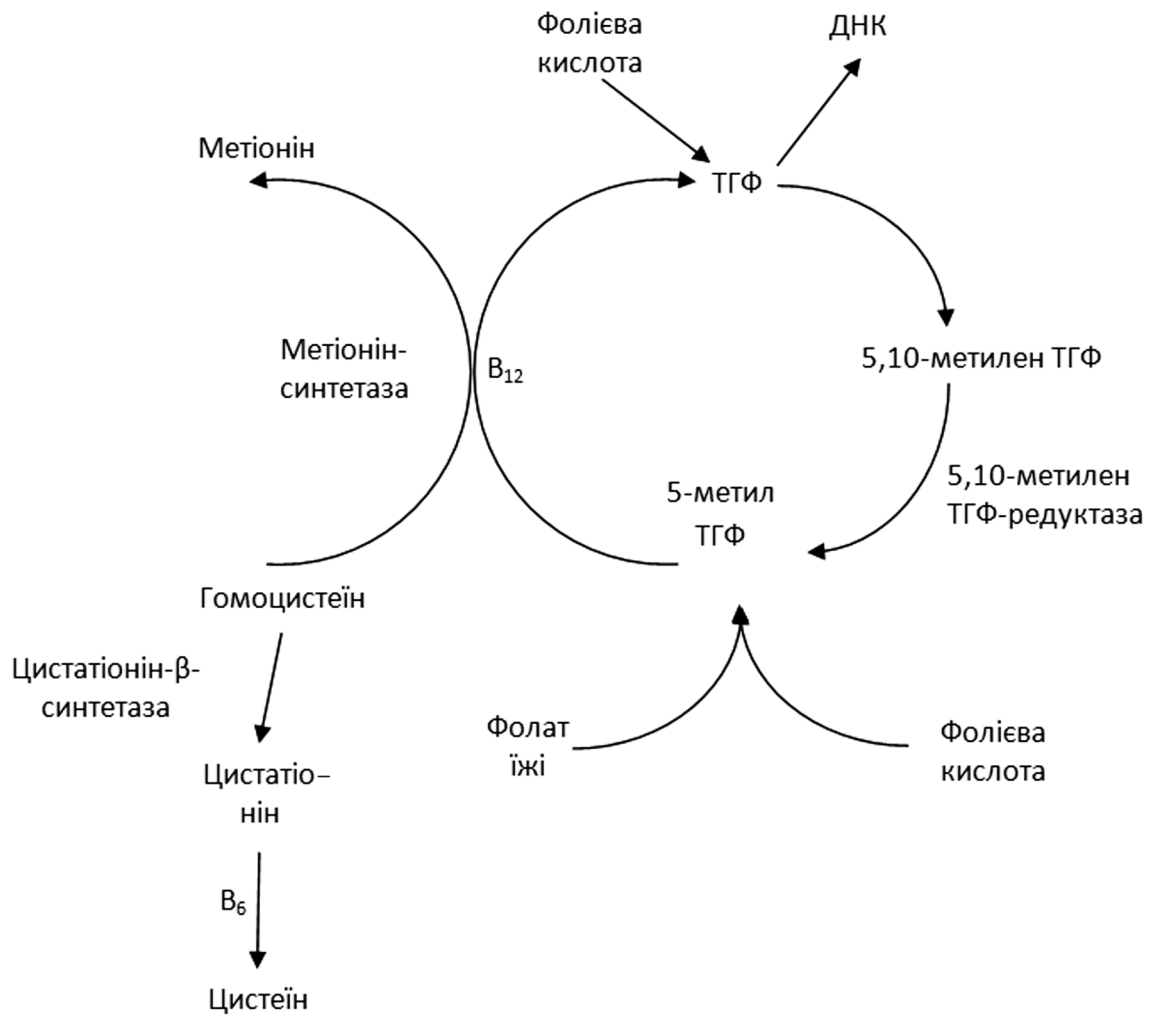


Рис. 1. Метаболізм фолієвої кислоти.

Примітка: ТГФ - тетрагідрофолат

Вроджені дефекти центральної нервової системи зустрічаються в 30% випадків вад розвитку і посідають одне з перших місць серед інших аномалій, які виявляють у дітей [1]. Ці вади розвитку нащадків від здорових жінок становлять в середньому 1–5 випадків на 1000 новонароджених. Як відомо, закладання нервової трубки відбувається між 22 і 28 днями вагітності. Доведено, що у виникненні вад розвитку центральної нервової системи мають значення не лише генетичні чинники, а й фактори навколишнього середовища, генетичні порушення біосинтезу ферментів, які беруть участь у метаболізмі гомоцистеїну, на який особливо впливає фолієва кислота, тератогенні чинники та ін. Прогноз при вроджених вадах ЦНС несприятливий, більшість з них несумісні з життям або діти помирають від приєднання інфекційних захворювань. Дослідженнями чітко продемонстрована залежність між поширеністю народжень з патологією нервової трубки і рівнем фолату в сироватці крові (рис. 2).

Крім фолатдефіцитної анемії, випадків Spina bifida та аненцефалії, до проявів нестачі фолатів відносять також високу концентрацію гомоцистеїну в сироватці крові [4].

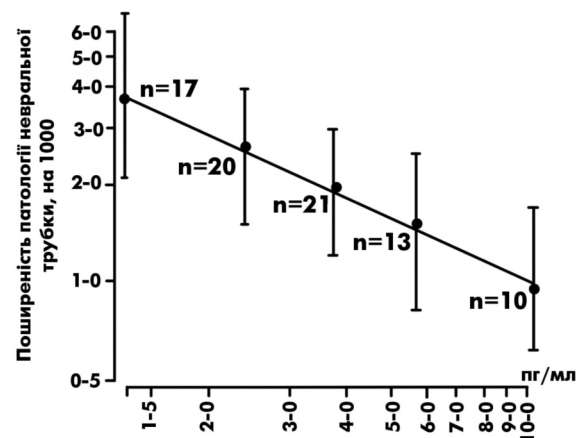


Рис. 2. Залежність народжень з патологією нервової трубки від рівня фолату в сироватці крові [1]

Вважають, що висока концентрація гомоцистеїну та випадки Spina bifida та аненцефалії — більш чутливі індикатори дефіциту фолату, ніж фолатдефіцитна анемія.

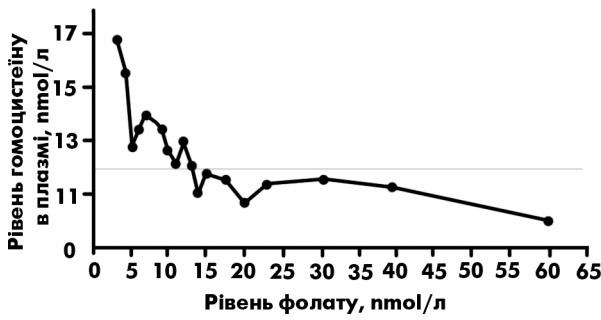


Рис. 3. Залежність між рівнем гомоцистеїну і фолату в плазмі крові [4]

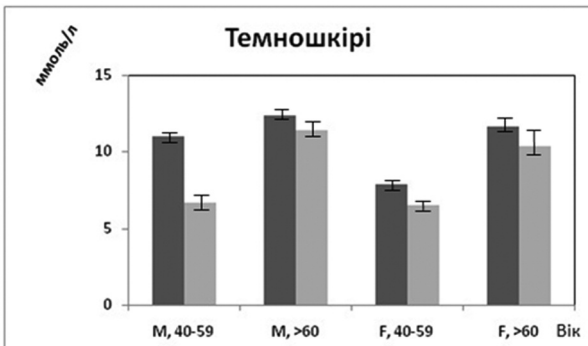
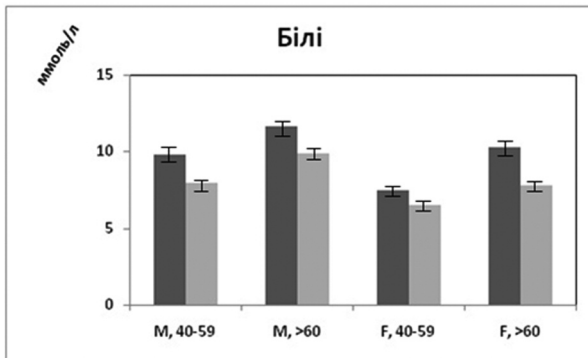


Рис. 4. Зниження вмісту гомоцистеїну в сироватці крові після збагачення раціону фолієвою кислотою [4]

Примітка: М- чоловіки, F - жінки.

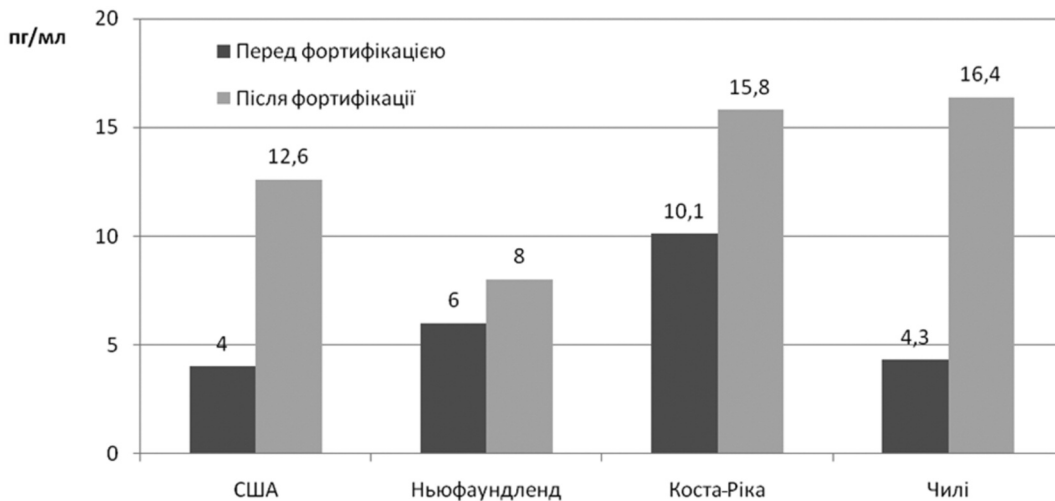


Рис. 5. Збільшення рівня фолатів в сироватці крові після фортифікації

Встановлено залежність між рівнем гомоцистеїну і фолату в плазмі крові (рис. 3). Показано також, що при збагаченні харчового раціону фолієвою кислотою концентрація гомоцистеїну в сироватці крові знижується як у чоловіків, так і жінок, як у білих так і темношкірих людей (рис. 4). Зменшення рівня гомоцистеїну в крові тепер розглядають як ефективний профілактичний засіб ішемічної хвороби серця [4].

Спостереження, виконані в США і Чилі, свідчать, що збагачення харчового раціону фолієвою кислотою сприяє підвищенню рівня фолату в сироватці крові невагітних жінок репродуктивного віку. Аналогічні дані одержано також на о. Ньюфаундленд та в Коста-Ріці (рис. 5).

При вживанні препаратів полівітамінів, які містять 800 мкг фолієвої кислоти, виявлено чіткі зменшення випадків смертності серед вагітних жінок (рис. 6).

Спостереження, виконані в Новій Шотландії, показали, що збагачення харчових раціонів фолієвою кислотою сприяє значному зменшенню випадків дефектів невральної трубки у новонароджених дітей (рис. 7). Чітке зменшення поширеності патології невральної трубки у новонароджених дітей після збагачення борошна виявлено також у вагітних жінок в США, кількох регіонах Канади, на Коста-Ріці та в Чилі (рис. 8).

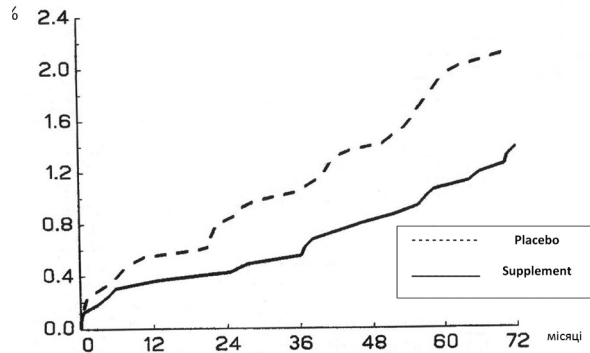


Рис. 6. Зменшення випадків смертності при вживанні вагітними жінками мультивітамінів (800 мкг фолієвої кислоти) [1]

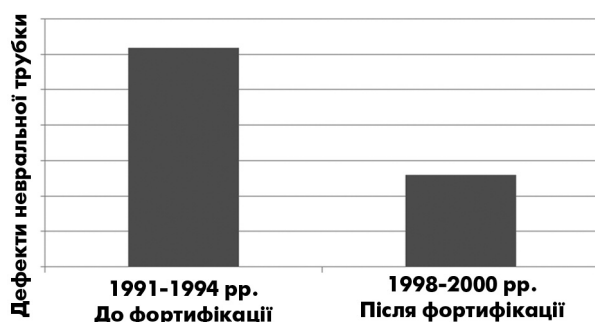


Рис. 7. Дефекти невральної трубки в Новій Шотландії до і після фортифікації фолієвою кислотою [1]

Підсумовуючи, необхідно підкреслити, що існують три види проявів дефіциту фолатів: фолатдефіцитна анемія, висока концентрація гомоцистеїну в сироватці крові та патологія невральної трубки у вигляді Spina bifida та аненцефалії у новонароджених дітей. При цьому підвищення концентрації гомоцистеїну в сироватці крові та випадки Spina bifida та аненцефалії є більш чутливими показниками нестачі фолієвої кислоти порівняно з фолатдефіцитною анемією. Фортифікація борошна фолієвою кислотою сприяє чіткому зниженню вмісту гомоцистеїну в сироватці крові вагітних та зменшенню частини патології невральної трубки у новонароджених дітей.

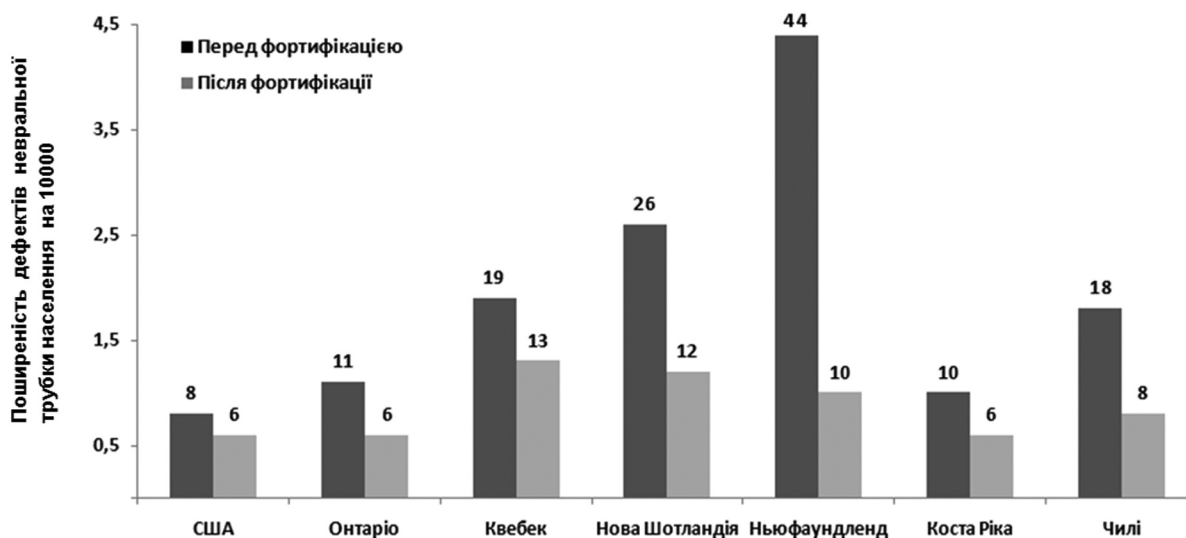


Рис. 8. Збагачення борошна фолієвою кислотою зменшує поширеність патології невральної трубки [1]

ЛІТЕРАТУРА

1. Oakley G.P. Global scientific evidence supporting folic acid fortification of flour in Ukraine // G.P. Oakley / Фортифікація пищевих продуктів вітаміном B₉ з метою попередження вроджених дефектів невральної трубки. К., 2006. –С. 8–11.
2. Смоляр В.И. Рациональное питание // В.И. Смоляр/ К.: Наукова думка, 1991. –367 с.
3. Вплив фолієвої кислоти та вітамінів B₆ та B₁₂ на розвиток та метастазування карциноми легенів. Тез. докладов научно-практ. конф. "Фортифікація пищевих продуктів вітаміном B₉ з метою попередження вроджених дефектів невральної трубки" / Т.В. Призимирська, І.М. Тодар, Г.І. Кулик, В.Ф. Чехун. — К., 2006. –С. 25–26.
4. Мойсейюнок А.Г., Гомоцистеинемия при нормальном и патологическом течении беременности / А.Г. Мойсейюнок, Г.В. Альтан, Е.А. Мойсейюнок // Тез. докладов научно-практ. конф. "Фортифікація пищевих продуктів вітаміном B₉ з метою попередження вроджених дефектів невральної трубки". К., 2006. –С. 13–14.

Стаття надійшла до редакції 21.04.2011 р.