

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
факультет по подготовке иностранных граждан  
кафедра клинической фармакологии и клинической фармации**

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**  
на тему: **«ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ  
КАК СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ДЕФЕКТА НЕРВНОЙ  
ТРУБКИ ПЛОДА»**

**Выполнил:** соискатель высшего образования Фм19(4,10д) i-03  
специальности 226 Фармация, промышленная фармация  
образовательной программы Фармация  
Ел Берхиши Уссама

**Руководитель:** заведующий кафедрой клинической  
фармакологии и клинической фармации, д.мед.н., профессор  
Игорь КИРЕЕВ

**Рецензент:** профессор заведения высшего образования кафедры  
фармакогнозии, д.фарм.н., профессор Олег КОШЕВОЙ



## АННОТАЦИЯ

Квалификационная работа посвящена анализу применения женщинами фолиевой кислоты до зачатия и во время беременности как метода профилактики дефекта нервной трубки плода и определение уровня осведомленности женщин о фортификации продуктов питания. В квалификационной работе использован метод анкетирования, являющийся разновидностью исследовательского метода опроса. Общий объем работы – 40 страницы, состоит из аннотации на украинском и английском языках, введения, 3 глав, выводов и списка литературы. Работа содержит 13 рисунков, 30 ссылок на литературные источники, из которых 27 латиницей и 3 кириллицей.

*Ключевые слова:* нервной трубки плода, фолиевая кислота, фортификация, анкетирование, женщины, зачатие, беременность.

## ANNOTATION

The qualifying work is devoted to the analysis of women's use of folic acid before conception and during pregnancy as a method of preventing fetal neural tube defects and determining the level of women's awareness of food fortification. In the qualifying work, the survey method was used, which is a type of research survey method. The total volume of the work is 40 pages, consisting of an abstract in Ukrainian and English, an introduction, 3 chapters, conclusions and a list of references. The work contains 13 drawings, 30 references to literary sources, of which 27 are in Latin and 3 are in Cyrillic.

*Key words:* fetal neural tube, folic acid, fortification, questioning, women, conception, pregnancy.

## СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
РАЗДЕЛ 1. ДЕФЕКТ НЕРВНОЙ ТРУБКИ ПЛОДА: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ (обзор литературы)	8
Выводы к главе 1	18
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	20
Выводы к главе 2	23
РАЗДЕЛ 3 РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ НА ТЕМУ: «ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ДЕФЕКТА НЕРВНОЙ ТРУБКИ У ПЛОДА»	24
Выводы к главе 3	39
ВЫВОДЫ	40
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	41
ПРИЛОЖЕНИЯ	45

## **ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ЗНАЧЕНИЙ**

NTD	-Neural Tube Defects
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ДНТ	- Дефект нервной трубки

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы.

Дефект нервной трубки (ДНТ) представляет собой важный фактор, способный привести к инвалидизации, несмотря на то что в настоящее время некоторые формы этой патологии могут быть скорректированы хирургическим путем. В основном ДНТ возникают из-за неправильного закрытия или повторного открытия концов нервной трубки. У человека нервная трубка формируется из эктодермы, а ее закрытие происходит между 21-м и 28-м днем после зачатия. Нарушения в этом процессе могут привести к развитию анэнцефалии, spina bifida или энцефалоцеле, что клинически проявляется параличом нижних конечностей, дефектами мочевого пузыря, прямой кишки и т.д.

Статистически, указанные патологии диагностируются примерно в одной из тысяч беременностей в Европе, что составляет более 5000 случаев в год. Анэнцефалия всегда является смертельным исходом. Spina bifida и энцефалоцеле могут привести к серьезной инвалидности у выживших. В большинстве европейских стран более 70% беременностей с ДНТ выявляются на пренатальном этапе и прерываются, что является огромной трагедией для родителей [1].

В 1991 году было подтверждено, что большинство дефектов нервной трубки, а именно 72 %, можно было бы предотвратить, если бы женщина принимала добавки фолиевой кислоты до зачатия и в первом триместре беременности [2].

В Украине примерно 6 % новорожденных имеют врожденные пороки развития. Часть аборт производится из-за обнаружения дефекта нервной трубки, а смертность среди младенцев одна из самых высоких в Европе: 7,5 на тысячу родившихся. В сравнении с Европейским союзом, где данное показатель составляет 3,4 на 1000 родившихся [3].

Отсутствуют данные о количестве женщин, потребляющих фолиевую кислоту до зачатия и во время беременности. Но известно, что женщины репродуктивного возраста часто страдают от дефицита витаминов и минералов, таких как железо, витамины D, A и B6, цинк и фолатов [4].

Проблемы можно решить с помощью применения добавок на основе фолиевой кислоты. Также важно женщинам репродуктивного возраста следить за питанием, включая в свой рацион продукты, богатые фолатами. В контексте профилактики дефектов нервной трубки у плода, фортификация может включать добавление фолиевой кислоты в продукты, такие как хлеб, мука или завтраки, чтобы обеспечить женщинам более широкий доступ к этому важному витамину. Это позволяет улучшить питательную ценность потребляемых продуктов и способствует профилактике дефектов нервной трубки у плода. Однако в Украине фортификация не является обязательной.

Именно поэтому **целью** данной квалификационной работы является анализ частоты употребления фолиевой кислоты женщинами до зачатия и во время беременности для профилактики дефектов нервной трубки у плода.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Провести анализ литературы и исследований, связанных с ролью фолиевой кислоты в профилактике дефектов нервной трубки у плода.
2. Разработать методику опроса, охватывающую частоту употребления фолиевой кислоты женщинами до зачатия и во время беременности.
3. Провести анкетирование среди женщин в разных возрастных и социокультурных группах для сбора данных о частоте употребления фолиевой кислоты.
4. Систематизировать и проанализировать полученные данные для выявления трендов и паттернов в употреблении фолиевой кислоты.
5. Оценить эффективность существующих программ и мероприятий по информированию о важности употребления фолиевой кислоты в профилактике дефектов нервной трубки у плода.

6. Предложить рекомендации по улучшению информационной поддержки и образовательных программ для повышения осведомленности о значимости фолиевой кислоты среди женщин до зачатия и во время беременности.

**Объект исследования** – анкета «Фолиевая кислота как метод профилактики дефекта нервной трубки у плода»

**Предмет исследования**– осведомленность о значимости фолиевой кислоты как о методе профилактики дефекта нервной трубки у плода.

**Методы исследования:** онлайн анкетирование женщин, которые планируют материнство в ближайшем будущем, беременные и молодые мамы. Анкета была создана в виде Google - формы и распространена с помощью социальных сетей и мессенджеров (Instagram, Facebook, WhatsApp, Telegram, Viber).

**Апробация материалов квалификационной работы.** Магистрант брал участие в работе VII Международной научно-практической конференции «Ліки – людині» (21-22 марта 2024 года, Харьков, НФаУ). По теме квалификационной работе опубликованы тезисы «Rationale for the use of folic acid for the prevention of spina bifida» (приложение А).

**Элементы научной новизны.** В данном исследовании впервые было проведено опросное обследование женщин относительно использования фолиевой кислоты в качестве метода профилактики дефектов нервной трубки у плода. Также впервые была оценена осведомленность женщин о процессе фортификации пищевых продуктов.

**Структура и объем квалификационной работы.** Квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, раздела с результатами работы, выводов, списка использованных литературных источников. Общий объем работы – 40 страницы, содержит 13 рисунков, 1 таблицу, 30 ссылок на литературные источники, из которых 27 латиницей и 3 кириллицей.

## **РАЗДЕЛ 1**

# **ДЕФЕКТ НЕРВНОЙ ТРУБКИ ПЛОДА: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ (обзор литературы)**

Дефекты нервной трубки представляют собой врожденные аномалии развития головного мозга, позвоночника или спинного мозга, которые часто возникают в первые месяцы беременности, еще до осознания женщиной своего беременного состояния.

Эпидемиология дефектов нервной трубки у плода подверглась существенным изменениям за последние десятилетия и продолжает демонстрировать значительные географические различия. Например, в США и многих странах Европы распространенность таких дефектов оценивается в 0,5-0,8 случая на 1000 родов, в то время как в некоторых регионах Китая эта цифра, по сообщениям, превышает 20 случаев на 1000 родов [5].

Предполагая среднюю распространенность один случай на 1000 родов, при глобальном населении в 7 миллиардов и уровне рождаемости в 20 на 1000 человек, это приводит к числу в 140 000 случаев дефектов нервной трубки ежегодно по всему миру.

В период с 2003 по 2007 год Европейский центр по мониторингу врожденных аномалий (EUROCAT) оценил распространенность «spina bifida» и «дефектов нервной трубки» в 0,51 и 0,94 случая на 1000 родов, включая случаи мертворождения и прерывания беременности [1].

### **Классификация и клиническая картина ДНТ**

Существует несколько разновидностей дефектов нервной трубки, включая:

- Разщелину хребта (Spina bifida) — это аномальное развитие позвоночника, вызванное незакрытием позвоночного канала. Этот вид является наиболее распространенным типом дефекта нервной трубки.

- Анэнцефалия (Anencephaly) — это полное или частичное отсутствие больших полушарий головного мозга, костей черепа и мягких тканей головы.
- Энцефалоцеле (Encephalocele) — это прорастание ткани головного мозга через отверстие в черепе новорожденного.
- Иниэнцефалия (Iniensephaly) - редкий и сложный дефект нервной трубки, затрагивающий затылок и ионическую кость, приводящий к резкому ретрофлексированию головы [6].

**Причины** развития дефектов нервной трубки еще не полностью поняты, но считается, что генетические, пищевые и окружающие факторы могут оказывать влияние.

Генетические факторы могут играть важную роль, составляя около 60 – 70 % риска развития дефектов нервной трубки. Также выявлено, что пары, имеющие ребенка с этим дефектом, имеют повышенный риск рождения второго ребенка с таким же дефектом. Менее 10% случаев связаны с хромосомными аномалиями/

Этническое происхождение также может влиять на вероятность развития дефектов нервной трубки, с высокими показателями среди некоторых национальных групп [7].

Другие факторы, такие как употребление алкоголя и кофеина, а также недостаток определенных витаминов и минералов, также могут повышать риск развития дефектов нервной трубки [8]. Важно также учитывать воздействие окружающей среды, так как загрязнение атмосферы и воды также могут влиять на вероятность развития этих дефектов [9].

Ожирение матери и низкий уровень фолиевой кислоты считаются одними из факторов риска [10].

Также, причиной развития ДНТ может быть использование лекарственных препаратов, таких как триметоприм, сульфасалазин, карбамазепин, фенитоин, вальпроевая кислота и другие противосудорожные средства, антибиотики, а также препараты, которые могут нарушать обмен фолатов, до, во время или после зачатия [11].

## **Патогенез развития дефекта нервной трубки у плода в эмбриональном периоде.**

Эмбриональный патогенез дефекта нервной трубки у плода представляет собой сложный процесс, начинающийся на ранних стадиях эмбрионального развития. Во время нормального эмбриогенеза, нервная трубка формируется из эмбриональной эпителиальной ткани, известной как нейральная пластинка. Этот процесс, известный как нейрональная индукция, происходит в ранние недели беременности и включает в себя сложные молекулярные и клеточные взаимодействия.

В случае развития дефекта нервной трубки у плода, эти процессы индукции и дифференцировки нервной трубки нарушены. Это может быть вызвано генетическими мутациями, воздействием внешних факторов или их комбинацией. В результате неполного или неправильного закрытия нервной трубки возникают дефекты, такие как *spina bifida*, *anencephaly*, *encephalocele* и другие (рис 1.1).

Например, в случае *spina bifida*, несоответствие закрытия позвоночного канала приводит к формированию открытой расщелины в позвоночнике, через которую могут выходить ткани спинного мозга и его оболочек. Аномалии развития, такие как эти, могут иметь серьезные последствия для развития нервной системы и функций организма.

Таким образом, патогенез дефекта нервной трубки у плода представляет собой результат сложного взаимодействия генетических, молекулярных и окружающих факторов, которые могут влиять на нормальное формирование нервной трубки в раннем эмбриональном периоде [12].

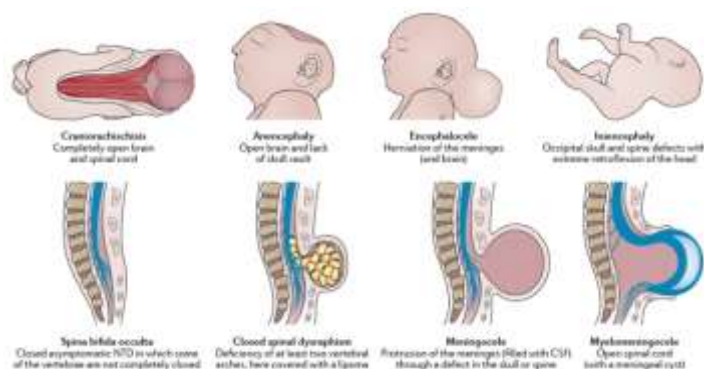


Рис. 1.1 Схематическое изображение нескольких видов дефектов нервной трубки (NTD)

### Методы лечения и профилактики ДНТ

Методы лечения и профилактики дефектов нервной трубки (ДНТ) включают в себя разнообразные подходы, которые могут быть направлены как на улучшение здоровья матери до зачатия, так и на поддержку развития плода во время беременности. Вот некоторые из них:

Профилактика перед зачатием:

✓ регулярный прием фолиевой кислоты до зачатия может существенно снизить риск развития ДНТ у плода. Рекомендуется принимать ежедневно около 400 микрограммов фолиевой кислоты за несколько месяцев до планируемой беременности.

✓ Здоровый образ жизни: поддержание здорового образа жизни, включая здоровое питание, умеренную физическую активность и отказ от вредных привычек, таких как курение и употребление алкоголя, также может снизить риск ДНТ.

Профилактика во время беременности:

✓ Продолжение приема фолиевой кислоты во время беременности, особенно в первом триместре, поддерживает здоровье плода и снижает риск развития ДНТ.

✓ Медицинское обследование: регулярные визиты к врачу и проведение ультразвуковых исследований позволяют своевременно выявить любые аномалии развития плода, включая ДНТ.

### 3. Хирургическое лечение:

✓ В случае обнаружения ДНТ у плода во время беременности, могут потребоваться хирургические вмешательства для исправления аномалий развития. Например, хирургическое закрытие открытой расщелины у плода с *spina bifida* может проводиться еще до рождения [13].

### **Фолиевая кислота как ключевое звено в здоровье человека и как метод профилактики дефекта нервной трубки плода**

Фолиевая кислота, также известная как витамин B9, играет критическую роль в обеспечении оптимального здоровья, особенно во время беременности. Она является важным элементом для правильного функционирования организма, включая рост тканей и синтез ДНК.

Источниками фолиевой кислоты являются продукты: зеленые листья (шпинат, капуста, руккола), цельные зерна (пшеница и рис), фрукты (цитрусовые, авокадо и бананы), бобовые (чёрные бобы, фасоль, соя) [14].

Кроме этого, фолиевую кислоту можно принимать в качестве препарата или пищевой добавки. Пить фолиевую кислоту в форме препаратов предпочтительнее, чем получать ее из продуктов питания, по следующим причинам:

1. Дозировка: препараты фолиевой кислоты обычно содержат точно измеренную дозу, что обеспечивает стабильное и предсказуемое потребление, в то время как содержание фолатов в пищевых продуктах может варьироваться. Кроме этого, невозможно съесть такое количество продуктов, чтобы получить витамина B<sub>9</sub> в необходимую дозу: для достижения суточной потребности фолиевой кислоты нужно скушать килограмм листа салата.

2. Биодоступность. Фолиевая кислота из препаратов лучше усваивается организмом, чем фолаты из некоторых продуктов питания.

3. Простота использования. Препараты фолиевой кислоты легко доступны и удобны в использовании. Их можно принимать в любое время дня, независимо от приема пищи.

4. Контроль качества. Препараты фолиевой кислоты проходят строгий контроль качества и обеспечивают высокую степень чистоты и эффективности.

Существует несколько форм фолиевой кислоты, которые используются в качестве препаратов:

1. Фолиевая кислота (фолацин) — это наиболее распространенная и широкодоступная форма фолиевой кислоты. Она часто применяется в качестве добавки к пище и витаминных комплексах.

2. Л-метилфолат (5-MTHF) ) — это активная форма фолиевой кислоты, которая лучше усваивается организмом, особенно у людей с генетическими вариациями, влияющими на метаболизм фолатов.

3. Фолинат кальция — соль фолиевой кислоты, которая также используется в медицинской практике для лечения некоторых состояний, связанных с дефицитом фолатов.

4. Дигидрофолиевая кислота (DHF) ) — предшественник фолиевой кислоты, который может использоваться в процессе синтеза фолатов в организме [15].

Эти формы фолиевой кислоты могут применяться в различных медицинских и диетических контекстах в зависимости от конкретных потребностей пациента.

Фолиевая кислота выполняет ряд важных функций в организме, включая:

1. Поддержка роста тканей. Она необходима для развития тканей и клеток, особенно в периоды быстрого роста, например, во время беременности и детства.

2. Синтез ДНК. Фолиевая кислота играет важную роль в синтезе и ремонте ДНК, что необходимо для правильного функционирования клеток и передачи генетической информации.

3. Здоровье сердца. Она помогает снизить уровень гомоцистеина в крови, что уменьшает риск сердечно-сосудистых заболеваний.

4. Поддержка нервной системы. Фолиевая кислота помогает обеспечить нормальное функционирование нервной системы и может снизить риск развития неврологических заболеваний [14].

В свою очередь недостаток фолиевой кислоты может привести к таким проблемам, как:

1. Дефекты нервной трубки. Недостаток фолиевой кислоты у матери во время беременности может увеличить риск врожденных дефектов развития у плода.

2. Анемия. Недостаток фолиевой кислоты может привести к мегалобластной анемии, когда количество крупных, незрелых эритроцитов увеличивается в крови.

3. Проблемы с концентрацией и усталость. Недостаток фолиевой кислоты может влиять на функционирование мозга, что может привести к проблемам с концентрацией и усталости.

Итак, фолиевая кислота играет важную роль в обеспечении оптимального здоровья, особенно во время беременности, играя ключевую роль в профилактике ДНТ у плода. Ее регулярное употребление до зачатия и во время беременности существенно снижает риск развития таких дефектов [16].

Рекомендуется женщинам в возрасте репродуктивного возраста, особенно тем, кто планирует беременность, принимать дополнительные дозы фолиевой кислоты. Обычно рекомендуемая доза составляет 400 микрограммов в день, начиная за несколько месяцев до зачатия и продолжая в первом триместре беременности [15].

Множество исследований подтверждают эффективность фолиевой кислоты в снижении риска развития ДНТ у плода [17]. Важно заметить, что эффективность этого метода профилактики демонстрирует зависимость от правильности и регулярности приема фолиевой кислоты.

В целом, прием фолиевой кислоты является важным и доступным методом профилактики ДНТ у плода, который рекомендуется всем женщинам в репродуктивном возрасте, особенно тем, кто планирует беременность или находится в первых месяцах беременности.

### **Фортификация пищевых продуктов.**

Фортификация пищевых продуктов — это процесс добавления питательных веществ, таких как витамины, минералы и другие биологически активные вещества, в продукты питания с целью улучшения их питательной ценности. Этот процесс может быть использован для предотвращения недостатка определенных питательных веществ в рационе населения.

Примеры продуктов, которые часто фортифицируются, включают молоко, хлеб, зерновые продукты, соки, завтраки и другие продукты. Фортификация может включать в себя добавление витаминов (например, витамин D, витамин А, витамин С, витамин В12), минералов (например, железо, кальций, цинк), фолиевой кислоты и других биологически активных веществ.

Целью фортификации продуктов является обеспечение населения необходимыми питательными веществами для поддержания здоровья и профилактики дефицитных состояний. Например, фортификация молока витамином D помогает предотвратить рахит у детей, а фортификация хлеба фолиевой кислотой может помочь предотвратить дефекты нервной трубки у новорожденных [18].

В разных странах существуют различные программы фортификации пищевых продуктов, регулируемые законодательством и нормами здравоохранения. Такие программы часто разрабатываются с учетом особенностей диеты и здоровья населения каждой страны.

На сегодняшний день обязательная фортификация пищевых продуктов применяется в разных странах по всему миру. Некоторые из них включают:

1. США. В Соединенных Штатах действует обязательная фортификация многих продуктов, включая муку, хлеб и зерновые продукты, с целью обеспечения населения важными питательными веществами, такими как железо и фолиевая кислота [19].

2. Канада: В Канаде также применяется обязательная фортификация ряда продуктов, включая хлеб и зерновые продукты, с целью повышения питательной ценности пищи и снижения риска дефицита питательных веществ [16].

3. Великобритания: В Великобритании обязательная фортификация применяется для некоторых продуктов, таких как мука и молоко, с целью обеспечения населения важными витаминами и минералами [19].

4. Австралия: В Австралии также действует обязательная фортификация некоторых продуктов, включая хлеб и зерновые продукты, для поддержания здоровья населения.

5. Новая Зеландия: Обязательная фортификация применяется для ряда продуктов в Новой Зеландии, чтобы предотвратить дефицит питательных веществ и поддерживать здоровье населения [20].

В Украине вопрос о фортификации продуктов питания остается открытым. Законопроект прошел первое чтение и на этом работа была завершена [21]. Большинство медиков не поддержали законопроект по ряду причин:

✓ Переизбыток питательных веществ: если продукты обогащаются питательными добавками сверх необходимого, это может привести к переизбытку определенных витаминов или минералов в организме, что может быть вредно для здоровья, особенно при употреблении больших количеств продуктов, содержащих эти добавки.

✓ Возможные побочные эффекты: некоторые добавки, включенные в фортификацию продуктов, могут вызывать побочные эффекты у некоторых

людей, особенно если они употребляются в больших количествах или взаимодействуют с другими принимаемыми лекарствами.

✓ Негативное воздействие на окружающую среду: процесс фортификации может привести к негативному воздействию на окружающую среду, особенно если используются синтетические добавки или если производство добавленных ингредиентов вредит экосистеме.

✓ Утрата натуральных свойств: при добавлении искусственных питательных веществ к продуктам может происходить потеря исходных натуральных свойств этих продуктов, что может снизить их питательную ценность и качество.

✓ Риск для людей с аллергиями: фортифицированные продукты могут представлять опасность для людей с аллергией на определенные добавки, если они не знают об их наличии в продукте.

✓ Увеличение стоимости продуктов питания [22].

Однако, эти опасения в большинстве случаев напрасны, а эффективность и безопасность фортификации продуктов питания проверена годами. Большое количество исследований подтвердили связь между фортификацией продуктов и снижением риска дефектов нервной трубки. Так, одно из первых крупных исследований было проведено в Соединенных Штатах еще в 90-х годах прошлого столетия. Результаты этого исследования показали, что введение обязательной фортификации пищевых продуктов фолиевой кислотой привело к снижению распространенности ДНТ у новорожденных [17]. Это стало значимым шагом в профилактике этого врожденного дефекта. Позже, проведенное в Канаде исследование также подтвердило положительную связь между уровнем потребления фолиевой кислоты через фортифицированные продукты и снижением риска развития ДНТ у плода. Это исследование дополнило американские данные и продемонстрировало сходные результаты [16]. Недавний мета-анализ исследований охватывал данные из различных стран и исследований, связанных с фортификацией пищевых продуктов. Результаты мета-анализа также подтвердили, что стратегии фортификации,

направленные на увеличение потребления фолиевой кислоты, связаны с уменьшением случаев ДНТ [1].

Эти исследования, объединенные вместе, обеспечивают убедительную поддержку для важности фортификации продуктов, особенно для беременных женщин или тех, кто планирует зачатие, чтобы обеспечить достаточный прием фолиевой кислоты и уменьшить риск развития ДНТ у будущих детей.

### **Заключение к главе 1**

В ходе обзора литературных источников выяснили, что фолиевая кислота играет ключевую роль в профилактике дефектов нервной трубки у плода. Фолиевая кислота необходима для нормального развития нервной трубки у плода в ранние стадии беременности, когда она закрывается. Недостаток фолиевой кислоты может привести к недоразвитию или неправильному закрытию нервной трубки, что повышает риск развития ДНТ, таких как спинальная грыжа или анэнцефалия.

Множество исследований показали, что прием фолиевой кислоты перед зачатием и в ранние стадии беременности существенно снижает риск развития ДНТ у плода. Это особенно важно для женщин с повышенным риском таких дефектов или с предыдущими случаями ДНТ в семье.

Помимо профилактики ДНТ, фолиевая кислота также играет важную роль в поддержании здоровья матери и ребенка во время беременности. Она способствует формированию новых клеток, синтезу ДНК и РНК, а также поддерживает нормальное функционирование нервной, пищеварительной и иммунной систем.

Многие медицинские организации и врачи рекомендуют женщинам принимать дополнительные дозы фолиевой кислоты во время беременности или при планировании беременности. Это помогает гарантировать достаточный уровень фолатов в организме, что важно для здоровья матери и развития плода.

Таким образом, фолиевая кислота играет важную роль в профилактике ДНТ у плода, и ее прием является одним из важных шагов для обеспечения здоровья будущего ребенка и матери.

Все вышесказанное доказывает актуальность темы квалификационной работы.

## РАЗДЕЛ 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор литературы продемонстрировал актуальность темы и необходимость повышения осведомленности общественности о важности принятия мер предосторожности для предотвращения возникновения ДНТ, повысить уровень знаний женщин в возрасте репродуктивного периода о методах профилактики ДНТ и их значимости для здоровья будущих детей. Необходимо обеспечить доступ к необходимой информации и ресурсам о методах профилактики ДНТ. Популяризация информации должна проходить через государственные и медицинские каналы. Благодаря реализации программ по фортификации удастся значительно сократить число случаев дефекты нервной трубки и связанных с ними проблем, таких как инвалидность и смертность у новорожденных.

Объектом нашего исследования стала анкета «Фолиевая кислота как метод профилактики дефекта нервной трубки у плода». Анкета состояла из 12 вопросов. Анкетирование проводилось в google-форме, распространяемой через различные социальные сети и мессенджеры (Instagram, Facebook, Viber, Telegram). За период статистического исследования удалось собрать 100 анкет. Пример анкеты приведен в таблице 2.1

#### **Анкета «Фолиевая кислота как метод профилактики дефекта нервной трубки у плода»**

Таблица 2.1

1. Сколько Вам лет?	2. Какой у Вас уровень образования?
✓ До 18 лет	✓ Среднее образование
✓ 18 – 25 лет	
✓ 26 – 35 лет	

## Продолжение таблицы 2.1

<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 36 – 45 лет</li> <li>✓ 46 лет и старше</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Техническое образование (колледж, техникум)</li> <li>✓ Высшее образование (бакалавр)</li> <li>✓ Высшее образование (магистр/специалист)</li> <li>✓ Докторантура или PhD</li> </ul>
<p>3. Были ли Вы когда-либо беременны?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Да</li> <li>✓ Нет</li> </ul>	<p>4. Если Вы были беременны, то сколько времени прошло с момента беременности?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Менее года</li> <li>✓ От 1 до 5 лет</li> <li>✓ Более 5 лет</li> <li>✓ Не применимо (никогда не была беременной)</li> </ul>
<p>5. На каком сроке Вы узнали о беременности?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ до 4-х недель</li> <li>✓ 4-8 недель</li> <li>✓ 8-12 недель</li> <li>✓ после 12 недель</li> <li>✓ не была беременна</li> </ul>	<p>6. Принимали ли Вы фолиевую кислоту во время беременности?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Да</li> <li>✓ Нет</li> </ul>
<p>7. Если Вы принимали фолиевую кислоту, то какую дозу Вы принимали?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 400 мкг</li> <li>✓ 800 мкг</li> <li>✓ 1 г</li> </ul>	<p>8. На каком сроке беременности Вы начали принимать фолиевую кислоту?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ До зачатия</li> <li>✓ В первый триместр (до 12 недель)</li> </ul>

## Продолжение таблицы 2.1

<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 5 г</li> <li>✓ Не принимала</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Во втором триместре (12-24 недели)</li> <li>✓ В третьем триместре (после 24 недель)</li> <li>✓ Не принимала фолиевую к-ту</li> <li>✓ Не применимо (никогда не была беременной)</li> </ul>
<p>9. Из какого источника Вы получили информацию о применении фолиевой кислоты во время беременности? (Можно выбрать несколько вариантов)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Врач (гинеколог, терапевт)</li> <li>✓ Фармацевт</li> <li>✓ Интернет (информационные сайты, форумы)</li> <li>✓ Книги или журналы</li> <li>✓ Друзья, знакомые</li> </ul>	<p>10. Почему необходимо принимать фолиевую кислоту во время беременности?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Чтобы предотвратить дефекты нервной трубки у плода.</li> <li>✓ Для улучшения кожи и волос.</li> <li>✓ Для уменьшения риска преждевременных родов.</li> <li>✓ Для уменьшения риска развития преэклампсии.</li> <li>✓ Для уменьшения тошноты и рвоты во время беременности</li> </ul>
<p>11. Как Вы оцениваете доступность и информированность о фолиевой кислоте в вашем регионе?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Очень хорошо</li> <li>✓ Хорошо</li> <li>✓ Удовлетворительно</li> <li>✓ Плохо</li> <li>✓ Очень плохо</li> </ul>	<p>12. Поддерживаете ли Вы фортификацию продуктов питания (обогащения продуктов питания нутриентами: витаминами (включая фолиевую кислоту), минеральными веществами, пищевыми волокнами)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Да</li> <li>✓ Нет</li> <li>✓ Не думал (а) об этом</li> </ul>

**Методы статистического анализа:** Анкеты были созданы в виде google –формы и автоматически обработаны статистической программой google.

### **Заключение к главе 2**

В разделе 2 представлена анкета для статистического исследования «Фолиевая кислота как метод профилактики дефекта нервной трубки у плода»

### РАЗДЕЛ 3

## РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ НА ТЕМУ: «ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ДЕФЕКТА НЕРВНОЙ ТРУБКИ У ПЛОДА»

За период анкетирования было собрано 100 анкет. Анкеты распространялись на родительских форумах и различных сообществах в социальных сетях. Целевая аудитория респондентов: женщины, которые хотя бы раз в жизни были беременны. Результаты статистического исследования представлены в виде диаграмм на рисунках 3.1 – 3.13.

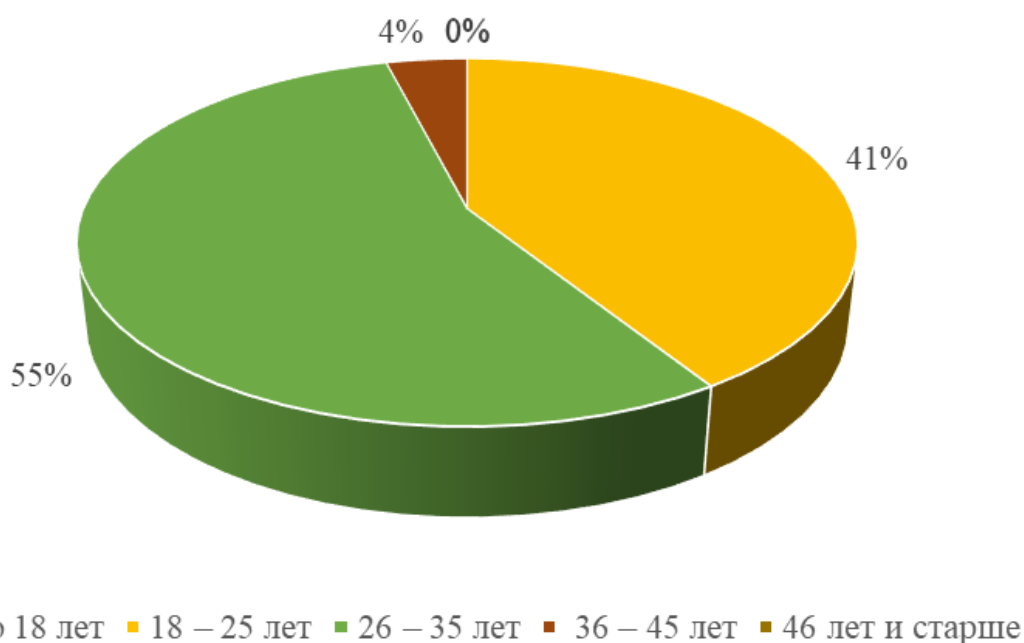


Рис. 3.1 Вопрос 1: Сколько Вам лет?

Как видим с рисунка 3.1 все респондентки были репродуктивного возраста: 18 – 25 лет 41 % участниц анкетирования, 26 – 35 лет – 55 % и 4 % были женщины до 45 лет.

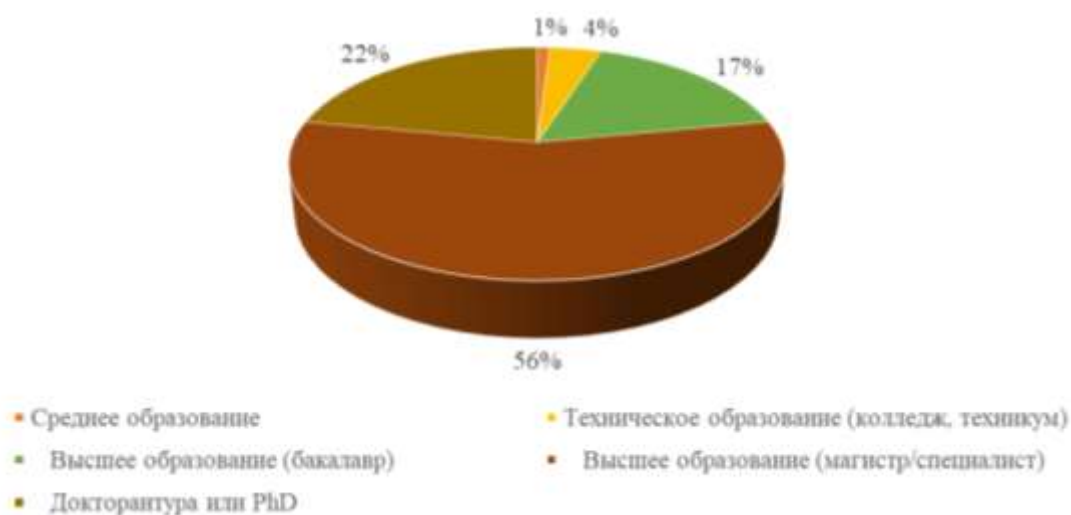


Рис. 3.2 Вопрос 2: Какой у Вас уровень образования?

По результатам анкетирования (рис 3.2), преобладающие большинство (56 %) женщин имеют высшее образование на уровне магистра или специалиста; 22 % имеют научную степень; 17 % респондентов окончили вуз на уровне бакалавра; у 4 % техническое образование, они закончили колледж либо техникум, а у 1 % среднее образование.

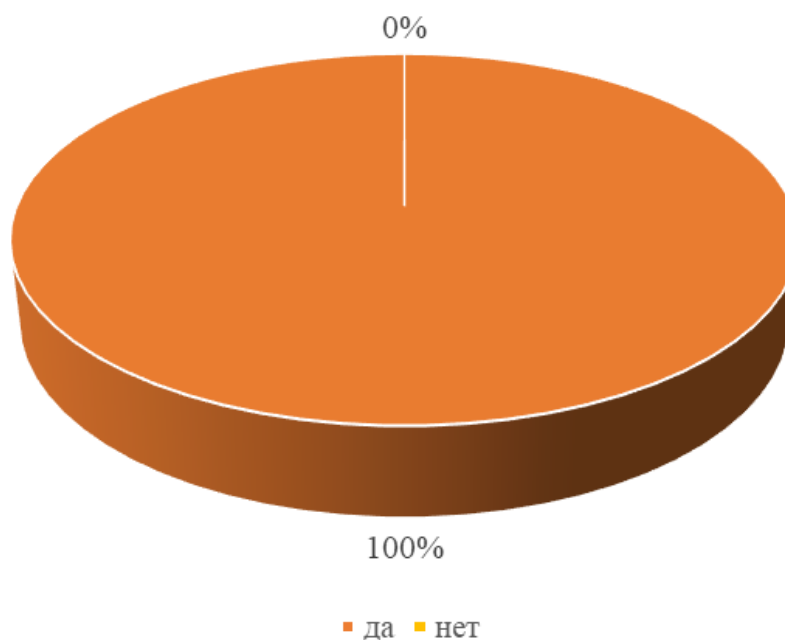


Рис. 3.3 Вопрос 3: Были ли Вы когда-либо беременны?

Как было указано выше, данное анкетирование было направлено именно на женщин, которые когда - либо были беременны. С рис 3.3 видно, что

абсолютно все участницы были в положении в определенный момент своей жизни.

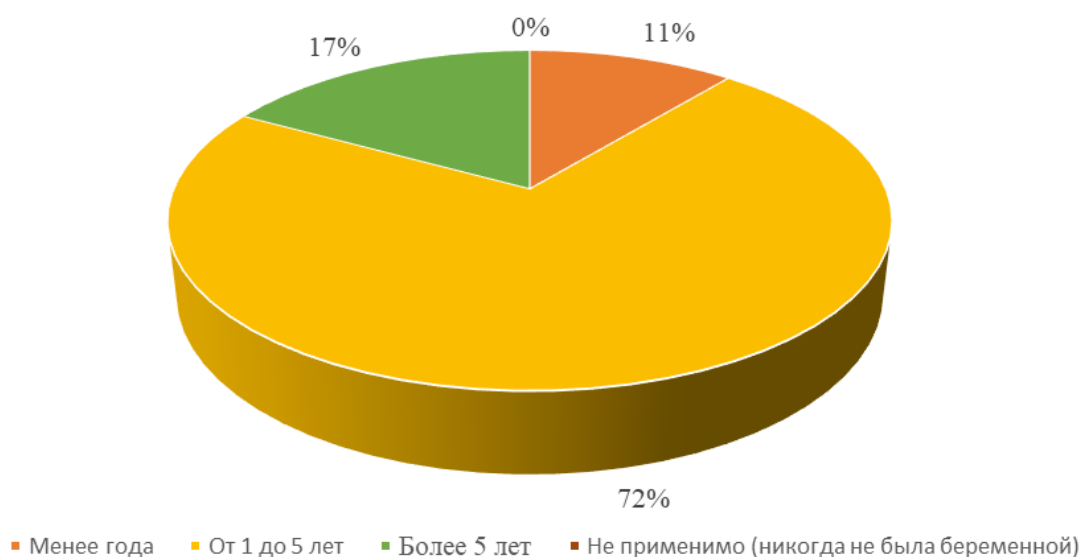


Рис. 3.4 Вопрос 4: Если Вы были беременны, то сколько времени прошло с момента беременности?

По результатам с диаграммы на рис. 3.4 видно, что у большинства (72 %) участниц исследования маленькие дети (с года до 5 лет); у 17 % женщин дети старше 5 лет; у 11 % детки до года.

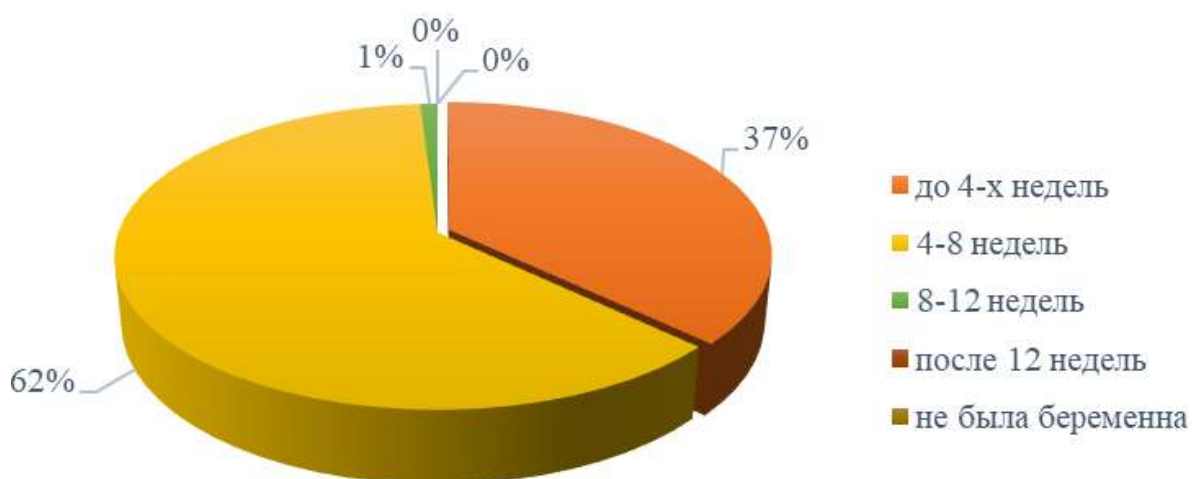


Рис 3.5 Вопрос 5: На каком сроке Вы узнали о беременности?

В соответствии с данными, представленными на рисунке 3.5, 62 процентов женщин узнают о своей беременности между 4 и 8 неделями. Необходимо обратить внимание, большинство женщин констатируют беременность уже когда нервная трубка плода уже закрыта. Как отмечалось ранее, нервная трубка начинает формироваться на 19-22 день (3 недели) после зачатия и представляет собой первичную структуру нервной системы, включая головной и спинной мозг. При нормальном развитии верхний конец должен закрыться к 25-му дню, а нижний к 27-му дню (4 недели) [35]. 37 процентов опрошенных женщин узнали о беременности до 4 недель, а 1 % выяснили о ней после 8 недель с момента зачатия.

В 1960-х годах в мировой литературе появились первые сообщения о влиянии дефицита фолиевой кислоты на возникновение дефектов нервной трубки у плода у беременных женщин. Важно отметить, что употребление поливитаминов или поддержание диеты с высоким содержанием фолиевой кислоты до зачатия и в ранние сроки беременности значительно снижает частоту врожденных пороков развития нервной трубки. Исследования показывают, что регулярный прием фолиевой кислоты перед зачатием и в начале беременности может снизить этот риск на 70 %. [13]. В результате этих исследований рекомендации были внедрены в клиническую практику.

На мировом уровне применение фолиевой кислоты варьируется в зависимости от страны, культурных особенностей, доступности здравоохранения и образования населения. В развитых странах, где проводятся широкие образовательные кампании о важности приема фолиевой кислоты до зачатия и в начале беременности, уровень использования этого витамина обычно выше.

Например, в США существует рекомендация принимать дополнительные дозы фолиевой кислоты для женщин в период до зачатия и во время беременности. Это привело к высокому уровню осведомленности и применения фолиевой кислоты среди беременных женщин в этой стране [23].

Распространенность применения фолиевой кислоты до зачатия и во время беременности по Украине неизвестна. Следующий вопрос дает возможность провести статистический подсчет (рис 3.6).

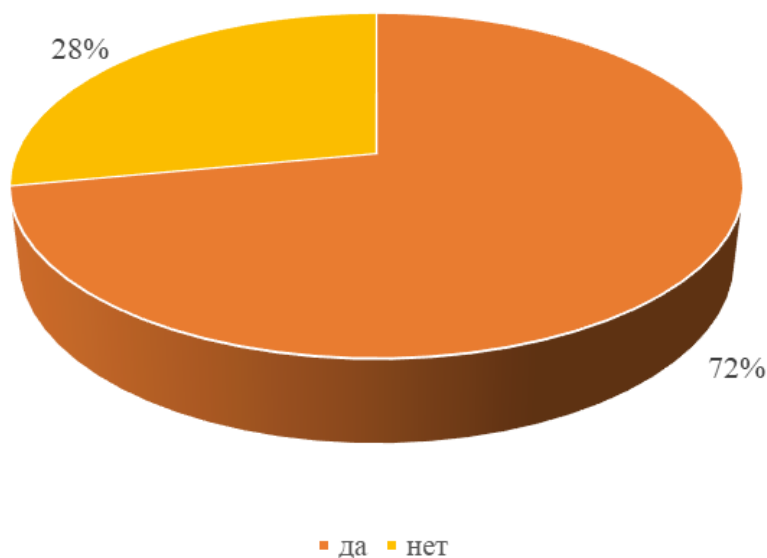


Рис 3.6 Вопрос 6: Принимали ли Вы фолиевую кислоту во время беременности?

Как видно с рис 3.6 большинство женщин, а именно 72 % принимали фолиевую кислоту во время беременности. Почти треть женщин были в зоне риска развития ДНТ у плода.

Далее было важно выяснить дозу фолиевой кислоты, которую принимали беременные женщины и когда она начали ее прием.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, прием фолиевой кислоты до беременности (за 2 - 3 месяца) и во время беременности (по крайней мере, в течение первых трех месяцев) в дозе от 400 до 800 мкг в сутки предотвращает не только дефекты нервной трубки, но и аномалии развития мозга, сердечно-сосудистой и мочевыводящей систем, а также образование расщелины верхнего неба, дефекты конечностей и пупочные грыжи. В связи с тем, что в большинстве случаев беременность является незапланированной, Американский институт здоровья рекомендует принимать фолиевую кислоту всем женщинам в возрасте репродуктивного

периода в дозе 400 мкг в день постоянно. Женщинам, имеющим анамнез дефектов нервной трубки у плода, и планирующим забеременеть, рекомендуется прием в дозе 4 мг в день [24].

В Украине существующим Приказом Министерства здравоохранения проводится профилактика дефектов нервной трубки у плода путем употребления фолиевой кислоты. Дозировка зависит от группы риска, к которой относится женщина репродуктивного возраста. Женщинам с низким риском развития дефекта нервной трубки или других врожденных аномалий, которые чувствительны к фолиевой кислоте, и у которых партнер также имеет низкий риск, рекомендуется следовать диете, богатой продуктами с высоким содержанием фолатов, и принимать ежедневно пероральные поливитаминные комплексы, содержащие 0,4 мг фолиевой кислоты и витамин В<sub>12</sub>, по крайней мере, за 2-3 месяца до зачатия и в течение всей беременности, а также в течение 4-6 недель после родов или до окончания периода грудного вскармливания. Женщинам с умеренным риском развития дефекта нервной трубки или других врожденных аномалий, чувствительных к фолиевой кислоте, или женщинам, партнер которых имеет умеренный риск, рекомендуется следовать диете, богатой продуктами с высоким содержанием фолатов, и принимать ежедневно поливитаминные комплексы, содержащие 1,0 мг фолиевой кислоты и витамин В<sub>12</sub>, начиная по крайней мере за 3 месяца до зачатия. Этот режим следует продолжать до 12 недель беременности. С 12 недель беременности женщины должны принимать поливитаминные комплексы с 0,4-1,0 мг фолиевой кислоты ежедневно в течение всей беременности и 4-6 недель после родов или до окончания периода грудного вскармливания. Женщинам с высоким риском развития дефекта нервной трубки или партнерам с дефектом нервной трубки, обнаруженным у них самих или их детей, рекомендуется следовать диете, богатой продуктами с высоким содержанием фолатов, и принимать ежедневно поливитаминные комплексы с 4,0-5,0 мг фолиевой кислоты и витамином В<sub>12</sub>, по крайней мере, за 3 месяца до зачатия и до 12 недель беременности. С 12 недель беременности следует продолжать прием поливитаминных комплексов

с 0,4-1,0 мг фолиевой кислоты ежедневно в течение всей беременности и 4-6 недель после родов или до окончания периода грудного вскармливания [25].

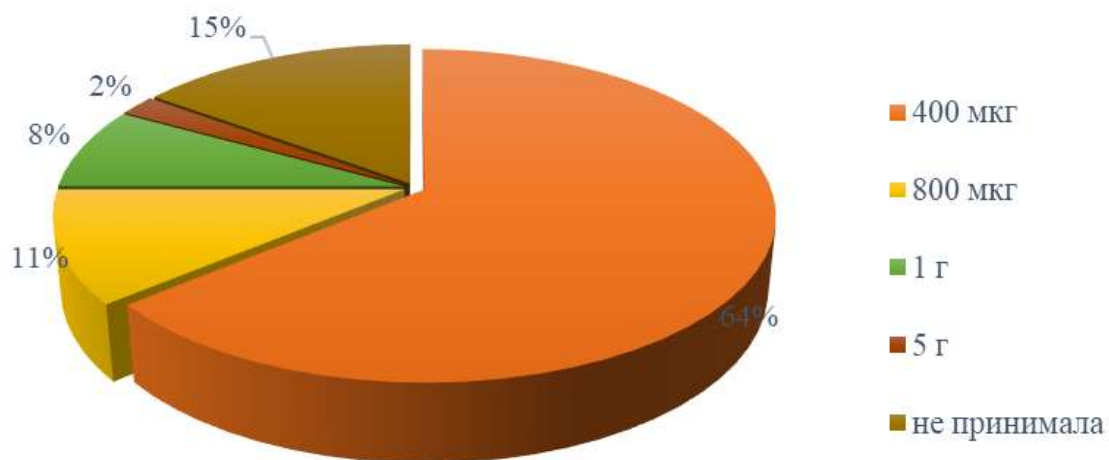


Рис. 3.7 Вопрос 7: Если Вы принимали фолиевую кислоту, то какую дозу Вы принимали?

Как видно по результатам анкетирования (диаграмма на рис. 3.7) большая часть женщин (64 %) принимали фолиевую кислоту в рекомендованной дозе украинскими и зарубежными специалистами – 400 мкг. Дозу в 800 мкг принимали 11 % респонденток. Скорее всего они находились в группе риска. Среди участниц было 8 % женщин, которые использовали дозу 1000 мкг и 2 % - 5000 мкг.

Да, действительно, такие высокие дозы могут применяться исключительно при умеренном и высоком риске развития дефектов нервной трубки у плода. Важно отметить, что как дефицит, так и избыток фолиевой кислоты могут иметь негативные последствия. Недавние исследования показали, что чрезмерное употребление фолиевой кислоты в некоторых группах испытуемых может привести к увеличению смертности из-за ускоренного роста раковых клеток.

Например, в одном исследовании участники, принимавшие фолиевую кислоту, имели более высокий процент смертности от рака (10%) по сравнению с группой, которая не принимала фолиевую кислоту (8,4%). В

другом исследовании разница была также значительной - 4% против 2,9%. Обе группы испытуемых потребляли 800 мкг фолиевого эквивалента в сутки, что составляет вдвое больше рекомендуемой суточной нормы.

Таким образом, прием фолиевой кислоты должен осуществляться в соответствии с рекомендациями специалистов и под контролем врача, чтобы избежать негативных последствий избыточного потребления этого витамина.

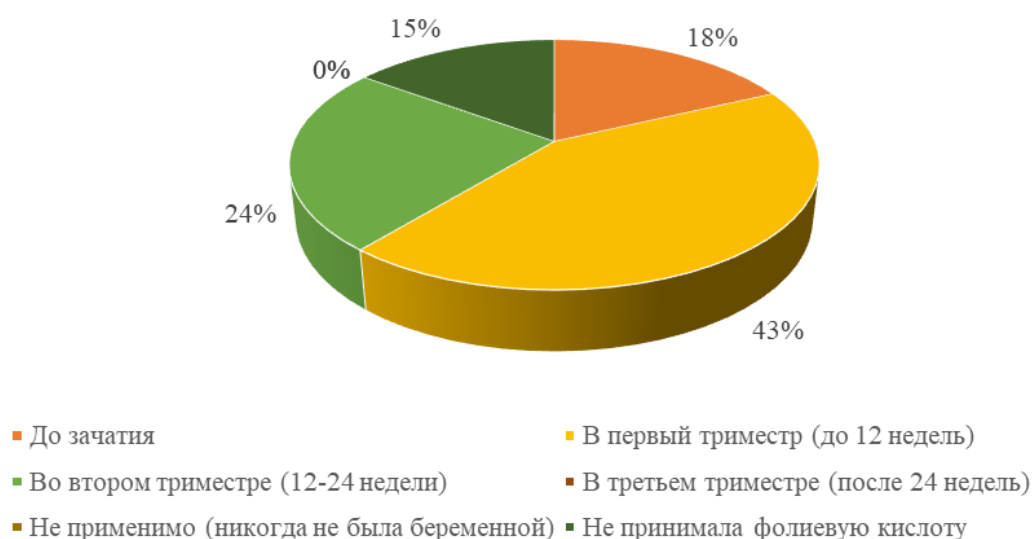


Рис 3.8 Вопрос 8: На каком сроке беременности Вы начали принимать фолиевую кислоту?

Общий вывод с рисунка 3.8 следующий:

Женщины, начавшие прием фолиевой кислоты до зачатия или в первый триместр беременности, составляют значительную часть (61 %) всех респондентов. Это положительно, поскольку прием фолиевой кислоты в этот период считается наиболее эффективным для предотвращения дефектов нервной трубки у плода. Однако, до зачатия прием начали всего 18 %. При этом многие узнали о беременности позже, чем произошло закрытие нервной трубки.

Некоторое количество женщин (24 %) начинают прием фолиевой кислоты только во втором триместре беременности, что менее эффективно с точки зрения профилактики дефектов нервной трубки.

Следует также отметить, что небольшой процент (15 %) респондентов вообще не принимал фолиевую кислоту ни до зачатия, ни во время беременности. Это свидетельствует о необходимости усилий по информированию женщин о важности приема фолиевой кислоты во время беременности и планирования беременности.



Рис 3.9 Вопрос 9: Из какого источника Вы получили информацию о применении фолиевой кислоты во время беременности? (Можно выбрать несколько вариантов)

Как видно с рис 3.9 преобладающее большинство. А именно 92 % беременных узнают о необходимости приема фолиевой кислоты от врача. К сожалению, некоторые личности игнорируют рекомендации, чем подвергали опасности развития врожденных пороков у своих детей.

В целом можно сделать вывод, что большинство информации было получено непосредственно от врачей и из интернета, а также через обсуждения с друзьями и знакомыми. Книжки и журналы, вероятно, были менее распространенным источником информации об этой теме. Также необходимо подчеркнуть выявленное безучастие фармацевтов в профилактике ДНТ. Однако, роль фармацевта в профилактике дефектов нервной трубки может быть значительной и важной.

Приведем несколько способов, как фармацевт может внести свой вклад:

1. Предоставление информации и консультаций: Фармацевт может оказывать консультации и предоставлять информацию о важности приема фолиевой кислоты перед зачатием и в ранние стадии беременности для предотвращения ДНТ. Они могут разъяснить пациентам правильные дозировки и регулярность приема.

2. Рекомендация лекарственных средств: Фармацевт может рекомендовать подходящие витаминно-минеральные комплексы или отдельные препараты фолиевой кислоты для женщин, планирующих беременность или уже беременных. Они могут также помочь с выбором оптимального времени для начала приема и с дозировкой в соответствии с индивидуальными потребностями.

3. Проверка совместимости с другими лекарствами: Фармацевт может проверить совместимость приема фолиевой кислоты с другими лекарствами, которые пациент может принимать, чтобы избежать взаимодействий и обеспечить безопасность.

4. Следование рекомендациям здравоохранения: Фармацевт может помочь пациентам следовать рекомендациям здравоохранения, напоминая о важности регулярного приема фолиевой кислоты и следующих за ними визитах к врачу.

5. Образование и осведомленность: Фармацевт также может участвовать в образовательных мероприятиях для пациентов и сообщества, повышая осведомленность о роли фолиевой кислоты в профилактике ДНТ и других аспектах здоровья во время беременности.

6. Популяризация информации о применении фолиевой кислоты как средства для профилактики ДНТ: Фармацевт может рекомендовать фолиевую кислоту или поливитаминные комплексы женщинам репродуктивного возраста, женщинам, которые покупают тест на овуляцию или беременность.

Таким образом, фармацевт играет важную роль в обеспечении доступа к необходимым лекарственным средствам и информации, способствующей успешной профилактике ДНТ у женщин в период до и во время беременности.

Следующий вопрос (рис 3.10) показывает уровень знаний женщин по данной теме.



Рис 3.10 Вопрос 10: Почему необходимо принимать фолиевую кислоту во время беременности (можете выбрать несколько вариантов)?

Несмотря на то, что большое количество женщин (более 90 процентов) от врача услышали про необходимость приема фолиевой кислоты, поняли для чего им это необходимо всего 62 %. Среди участниц анкетирования 19 % ложно полагали, что витамин B<sub>9</sub> им необходим для красоты и здоровья волос и кожи. Еще 17 % были уверены, что фолиева кислота способна уменьшить риск развития преэклампсии. Преэклампсия — это серьезное осложнение беременности, характеризующееся повышенным артериальным давлением и наличием белка в моче после 20 недель беременности. Уменьшение риска развития преэклампсии может быть достигнуто с помощью следующих мероприятий: правильное питание (употребление здоровой, сбалансированной диеты, богатой фруктами, овощами, цельными зёрнами и нежирными белками); физическая активность (регулярные физические упражнения, подходящие для беременных женщин, могут помочь улучшить кровообращение и снизить риск развития преэклампсии); контроль веса;

поддержание здорового образа жизни (избегание курения, употребления алкоголя и управление стрессом); прием аспирина и кальция (женщинам с высоким риском развития преэклампсии может быть рекомендовано принимать малые дозы аспирина и кальция под наблюдением врача) [26]. Как видно из литературы, фолиевая кислота не предотвращает и не предупреждает развитие преэклампсии, как и не уменьшает симптомы токсикоза беременных. Правы четверть женщин, которые считают, что фолиевая кислота предотвращает преждевременное рождение и другие осложнения беременности. Доказано, недостаток фолиевой кислоты может быть связан с повышенным риском преждевременного рождения, низкого веса при рождении и других осложнений беременности [27].

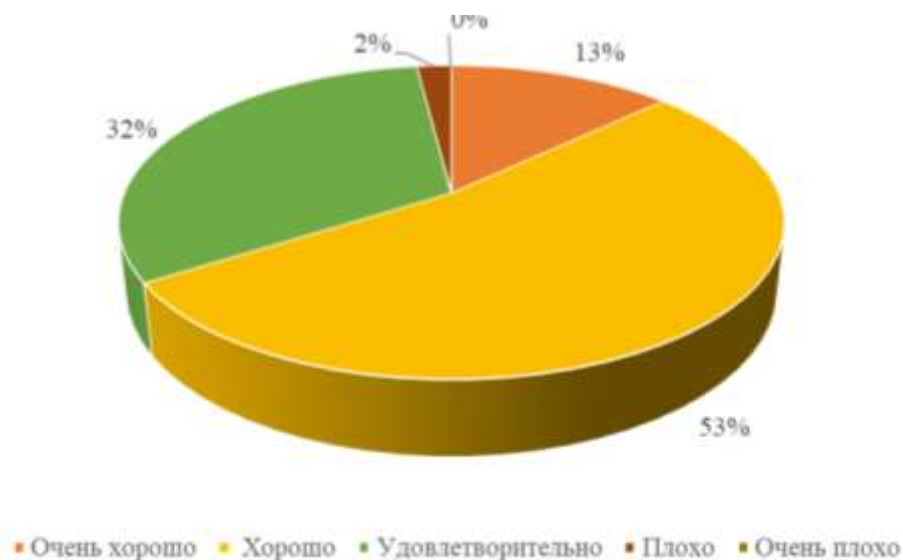


Рис 3.11 Вопрос 11: Как вы оцениваете доступность и информированность о фолиевой кислоте в вашем регионе?

Похоже, что доступность и информированность о фолиевой кислоте в нашем регионе оценивается преимущественно положительно. Большинство людей считают, что это дело решается хорошо или очень хорошо. Это может указывать на то, что существует хорошая осведомленность о важности потребления фолиевой кислоты в регионе, а также на то, что продукты, богатые этим витамином, легко доступны.

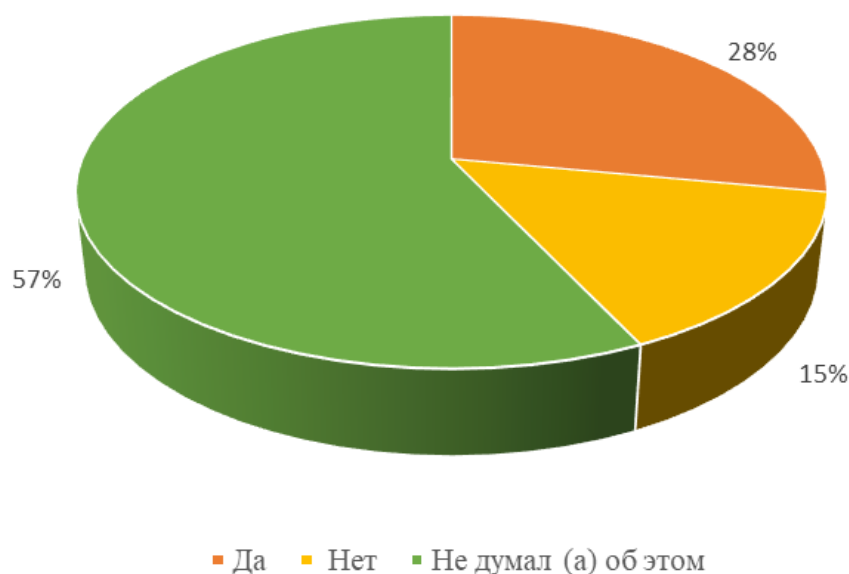


Рис 3.12 Вопрос 12: Поддерживаете ли Вы фортификацию продуктов питания (обогащения продуктов питания нутриентами: витаминами (включая фолиевую кислоту), минеральными веществами, пищевыми волокнами)?

Фортификация продуктов питания может быть эффективным способом повышения доступности ключевых питательных веществ, таких как витамины и минералы, в питании людей. Однако, кажется, что большинство опрошенных не обдумывали этот вопрос (57 % респондентов) (рис 3.12). Это может быть связано с недостаточной осведомленностью о преимуществах или рисках фортификации продуктов питания, или же это может быть из-за недостатка информации о влиянии этой практики на их здоровье и благополучие.

В Украине можно было бы спланировать предотвратить большинство пороков развития нервной трубки в плоде во время беременности, внедрив официальные рекомендации по приему фолиевой кислоты после зачатия и проведения мероприятий для того, чтобы украинцы были информированы о пользе дополнительного приема фолиевой кислоты и важности начала приема ее перед зачатием. Кроме этого, страна могла бы пересмотреть политику по обогащению продуктов питания фолиевой кислотой, поскольку многие беременности не планированы [28], и эффективная профилактика пороков

развития нервной трубки у плода чрезвычайно важна [29]. Фортификация действительно поможет снизить распространенность этих недостатков [30], что положительно отразится на здоровье нации и будет способствовать социально-экономическому развитию Украины.

Подводя итоги, для улучшения информационной поддержки и образовательных программ по важности фолиевой кислоты среди женщин до зачатия и во время беременности можно предложить следующие рекомендации:

1. Разработка информационных брошюр и памяток: Создание доступных и информативных материалов о роли фолиевой кислоты в поддержании здоровья матери и ребенка. Эти материалы должны быть легкими для восприятия и понимания, содержать конкретные рекомендации по приему фолиевой кислоты и питанию.

2. Обновление учебных программ для будущих медицинских работников: Включение информации о значимости фолиевой кислоты в программы обучения для врачей, акушеров, а также других медицинских специалистов. Это поможет им правильно информировать и консультировать женщин в период до зачатия и во время беременности.

3. Проведение образовательных мероприятий для общественности: Организация семинаров, лекций и вебинаров для женщин и их семей с участием специалистов по акушерству и гинекологии. Эти мероприятия могут помочь распространить информацию о важности фолиевой кислоты и ответить на вопросы участников.

4. Использование средств массовой информации: Проведение информационных кампаний через телевидение, радио, социальные сети и другие средства массовой коммуникации для привлечения внимания к вопросам здоровья матери и ребенка, в том числе и роли фолиевой кислоты.

5. Поддержка сообществ: Содействие созданию поддерживающих сообществ для женщин, где они могут обсуждать вопросы беременности, здоровья и ухода за детьми, включая роль фолиевой кислоты в этом процессе.

Эти меры помогут улучшить осведомленность о значимости фолиевой кислоты среди женщин до зачатия и во время беременности, что в свою очередь приведет к улучшению здоровья матерей и новорожденных.

Кроме этого, к информационной работе необходимо приобщить и фармацевтов, ведь фармацевтические работники могут сыграть важную роль в повышении осведомленности о значимости фолиевой кислоты среди женщин до зачатия и во время беременности.

Задачи фармацевта следующие:

- ✓ Предоставление информации и консультаций: фармацевты могут консультировать женщин о важности приема фолиевой кислоты до зачатия и в начале беременности. Они могут объяснить, почему этот витамин важен, как его правильно принимать и какие продукты содержат его в больших количествах.

- ✓ Рекомендация подходящих препаратов: фармацевты могут помочь выбрать подходящий препарат фолиевой кислоты, учитывая индивидуальные потребности и особенности женщины. Они также могут помочь с подбором дозировки и режима приема.

- ✓ Обучение: фармацевты могут принимать участие в обучающих мероприятиях для женщин и их семей, организованных в аптеках или в сотрудничестве с медицинскими учреждениями.

- ✓ Повышение осведомленности: фармацевты могут активно распространять информацию о важности приема фолиевой кислоты среди женщин, посещающих аптеку. Это может включать размещение информационных брошюр, плакатов или листовок, а также проведение тематических мероприятий.

- ✓ Сотрудничество с медицинскими специалистами: Фармацевты могут сотрудничать с врачами и другими медицинскими специалистами для обеспечения комплексного подхода к информационной поддержке женщин в период до зачатия и беременности.

Таким образом, фармацевты могут сделать значительный вклад в повышение осведомленности о фолиевой кислоте и помочь женщинам принимать осознанные решения о своем здоровье и здоровье будущего ребенка.

### **Заключение к главе 3**

В разделе 3 приведены результаты собственного статистического исследования женщин Украины. Проанкетировано 100 женщин, которые хотя бы раз в жизни были беременны. В ходе анализа результатов исследования выявлено, что большинство женщин узнают о своей беременности уже на момент закрытия нервной трубки у плода, при этом фолиевую кислоту до зачатия ребёнка принимали только 18 %. Для повышения количества женщин, принимающих фолиевую кислоту до зачатия необходимо проводить информационные мероприятия в аптеках, лечебных учреждениях и т.д., также, необходима фортификация продуктов питания. Ведь известно, принятие фолиевой кислоты до зачатия важно не только для предотвращения дефектов нервной трубки, а и по нескольким еще причинам: фолиевая кислота нужна для правильного развития клеток и ДНК, что способствует здоровому росту и развитию плода. Также, недостаток фолиевой кислоты может быть связан с повышенным риском преждевременного рождения, низкого веса при рождении и других осложнений беременности. В целом, принятие фолиевой кислоты до зачатия является важным мероприятием для поддержания здоровья будущего ребенка и уменьшения риска различных осложнений беременности.

## ВЫВОДЫ

1. Проведен анализ литературы и исследований, связанных с ролью фолиевой кислоты в профилактике дефектов нервной трубки у плода.
2. Разработана методика опроса, охватывающая частоту употребления фолиевой кислоты женщинами до зачатия и во время беременности.
3. Проведено анкетирование среди женщин в разных возрастных и социокультурных группах для сбора данных о частоте употребления фолиевой кислоты. За период исследования собрано 100 ответов.
4. Систематизировано и проанализировано полученные данные.
5. Оценена эффективность существующих программ и мероприятий по информированию о важности употребления фолиевой кислоты в профилактике дефектов нервной трубки у плода.
6. В выводах к разделу 3 предложены рекомендации по улучшению информационной поддержки и образовательных программ для повышения осведомленности о значимости фолиевой кислоты среди женщин до зачатия и во время беременности.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1.     Grivell R. M., Andersen C., Dodd J. M. Prenatal versus postnatal repair procedures for spina bifida for improving infant and maternal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. № 2014. (10). CD008825. DOI: 10.1002/14651858.CD008825 (Date of accesess: 03.04.2024).
2.     Folic Acid and Neural Tube Defects. EUROCAT. URL: [https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/prevention-and-risk-factors/folic-acid-neural-tube-defects\\_en](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/prevention-and-risk-factors/folic-acid-neural-tube-defects_en) (Date of accesess: 03.04.2024).
3.     Hakim W. S., Aljanabi A. S. The Aperta type of neural tube defect: The relevant experience in a local community with the diversity of the presentation. *J Med Life.* 2023. № 16 (10). P. 1499-1502. DOI : 10.25122/jml-2023-0190 (Date of accesess: 03.04.2024).
4.     World Health Organization and Organization., F.a.A. Guidelines on food fortification with micronutrients. Switzerland : World Health Organization. Suppl, 2016. 236 p.
5.     Prenatal Exposure to Toxic Metals and Neural Tube Defects: A Systematic Review of the Epidemiologic Evidence / L. A. Eaves et al. *Environ Health Perspect.* 2023 № 131 (8). 86002. DOI : 10.1289/EHP11872. (Date of accesess: 03.04.2024).
6.     Neural Tube Defects (NTD). Cleveland Clinic. 2024. URL: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22656-neural-tube-defects-ntd> (Date of accesess: 03.04.2024).
7.     Bhandari J., Thada P. K. Neural Tube Disorders. Clinical and molecular teratology. 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555903/> (Date of accesess: 03.04.2024)
8.     Grewal J., Carmichael S. L., Ma C., Lammer EJ, Shaw GM. Maternal periconceptional smoking and alcohol consumption and risk for select congenital anomalies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2018. № 82. P. 519–526.

9. Socioeconomic status, neighborhood social conditions, and neural tube defects / C. R. Wasserman et al. *Am J Publ Health*. 2018;88:1674–1680.
10. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and metaanalysis / K. J. Stothard et al. *JAMA*. 2019. № 301. 636–650.
11. Dose dependence of fetal malformations associated with valproate. F. J. Vajda et al. *Neurology*. 2023. № 81(11). P. 999-1003. DOI : 10.1212/WNL.0b013e3182a43e81. (Date of accesess: 03.04.2024).
12. Padmanabhan R. Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defects. *Congenit Anom*. 2016. № 46 (2). P. 55-67.
13. Spina bifida management in low- and middle-income countries - a comprehensive policy approach / J. V. Pattisapu et al. *Childs Nerv Syst*. 2023 № 39(7). P. 1821-1829. DOI: 10.1007/s00381-023-05988-z (Date of accesess: 03.04.2024)
14. Merrell B. J., McMurry J. P. Folic Acid. / StatPearls Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*, 2024.
15. Folic Acid and the Prevention of Birth Defects: 30 Years of Opportunity and Controversies / K. S. Crider et al. *Annu Rev Nutr*. 2022 № 42. P. 423–452. DOI: 10.1146/annurev-nutr-043020-091647 (Date of accesess: 03.04.2024).
16. Reduction in Neural Tube Defects after Folic Acid Fortification in Canada / De Wals et al. *N Engl J Med*. 2017. Vol 357, № 2. P. 135–142.
17. Modeling the impact of folic acid fortification and supplementation on red blood cell folate concentrations and predicted neural tube defect risk in the United States: have we reached optimal prevention? / K. S. Crider et al. *Am J Clin Nutr*. 2018. № 107 (6). P. 1027–1034. DOI: 10.1093/ajcn/nqy065 (Date of accesess: 03.04.2024).
18. Folic Acid Working Group. Fortification of flour with folic acid. / R. J. Berry et al. *Food Nutr Bull*. 2010 № 31 (1). P. 22–35. DOI: 10.1177/15648265100311S103. (Date of accesess: 03.04.2024).

19. Field M. S, Stover P. J. Safety of folic acid. *Ann N Y Acad Sci.* 2018 № 1414 (1). P. 59–71. DOI: 10.1111/nyas.13499 (Date of accesess: 03.04.2024).
20. Thurston L., Borman B., Bower C. Mandatory fortification with folic acid for the prevention of neural tube defects: a case study of Australia and New Zealand. *Childs Nerv Syst.* 2023. № 39(7). P. 1737-1741. DOI: 10.1007/s00381-022-05823 (Date of accesess: 03.04.2024).
21. Проект Закону про фортифікацію борошна : Законопроект № 5657 від 14.06.2021. Офіційний портал Верховної Ради України. URL: [http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4\\_1?pf3511=72215](http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4_1?pf3511=72215) (дата звернення: 12.04.2024).
22. Світовий досвід фортифікації борошна та аналіз його можливого впровадження в Україні. Стенограма круглого столу. 2021. URL: [https://komagropolit.rada.gov.ua/documents/zasid\\_krstol/74293.html](https://komagropolit.rada.gov.ua/documents/zasid_krstol/74293.html) (дата звернення: 25.04.2024).
23. Folic acid source, usual intake, and folate and vitamin B-12 status in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2006 / Q. Yang et al. *Am J Clin Nutr.* 2010. № 91 (1). P. 64-72. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28401(дата звернення: 25.04.2024).
24. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press, 2015.
25. Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність : Наказ МОЗ України №1437 від 09.08.2022 р. URL: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022\\_1437\\_smd\\_nv.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_1437_smd_nv.pdf) (дата звернення: 24.04.2024).
26. Karrar S. A., Hong P. L. Preeclampsia. StatPearls Publishing. 2024 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570611/> (date of accesess: 23.04.2024).

27. Updated estimates of neural tube defects prevented by mandatory folic Acid fortification. / J. Williams et al. United States, 1995-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015. № 64. P. 1-5.
28. American College of Obstetricians and Gynecologists. Frequently Asked Questions, FAQ001, Pregnancy, Nutrition During Pregnancy. external link disclaimer 2018.
29. Crider K. S., Bailey L. B., Berry R. J. Folic acid food fortification-its history, effect, concerns, and future directions. *Nutrients*. 2011. № 3. P. 370–84.
30. Folat. Fact Sheet for Health Professionals. NIH. 2022. URL: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-HealthProfessional/#en36> (Date of accesess: 23.04.2024).

## **ПРИЛОЖЕНИЯ**

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

### **RATIONALE FOR THE USE OF FOLIC ACID FOR THE PREVENTION OF SPINA BIFIDA**

Oussama El Berhichi, Kireyev Igor

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Spina bifida is a type of neural tube defect. The neural tube is a structure that develops over time into a child's brain and spinal cord. It begins to form in the early stages of pregnancy and closes approximately 4 weeks after conception. In spina bifida, part of the neural tube does not develop or does not close properly, resulting in defects in the spinal cord and spinal bones. The most common and severe form includes myelomeningocele, when the spinal cord is opened dorsally, forming a placode on the back of the fetus or newborn child.

The lifetime cost of a child born with myelomeningocele is estimated to be over €500,000, of which 37% are direct medical costs and the remainder indirect costs, including special educational and care needs and loss of potential employment.

The prevalence of spina bifida and other neural tube defects is 1 in 1,000 births in the United States and Europe. Worldwide, more than 140,000 fetal neural tube defects are registered annually.

It is possible to close the hole in the spine surgically, but the nervous system is usually already damaged. Neurological disorders can manifest in the form of weakness or complete paralysis of the legs, incontinence of feces and urine, loss of sensitivity of the skin in the legs and around the buttocks, and a possible decrease in intelligence. Most babies are diagnosed with hydrocephalus.

Currently, it is not known what causes spina bifida, however, genetic and non-genetic factors have been identified. Heredity (genetic component of risk) is estimated at 60-70%. The most well-known, significant, most frequent non-genetic factor is the lack of folic acid before conception and in the early stages of pregnancy, in addition, scientists have noted the use of alcohol and caffeine, smoking, pre-gestational obesity, pre-gestational insulin-dependent diabetes of pregnancy, infections and diseases of the mother, low consumption of methionine, low level of choline and vitamin B12 in blood serum, low vitamin C, low zinc intake, psychosocial stress, use of valproic acid, some environmental factors (air pollution).

Still it is considered. the best and most effective way to prevent spina bifida is to take folic acid supplements before conception and during pregnancy. According to the recommendations of the WHO and the National Institute for Health Care and Care Excellence (NICE), you should take folic acid at 400 mcg daily at least three months before conception and at least until 12 weeks of pregnancy.

In a UK study, among 108,525 pregnancies, 84.9% of mothers took folic acid during pregnancy, of which only 25.5% started taking folic acid before conception. Similar statistical studies were not conducted in Ukraine.

The low level of neural tube defect prevention most likely lies in the public's ignorance of the role of folic acid and the lack of food fortification.

Food fortification is the practice of increasing the content of vitamins and trace elements in food to improve the nutritional qualities of food and have a positive effect on human health. For Ukraine, the topic of fortification is quite new and does not yet have systemic support at the state level. However, Ukrainians also lack trace elements and vitamins, including folic acid. Currently, there are imported fortified cereals and malt beverages on the market, but they are not widely available. Enriched bread is not available. The level of knowledge on the topic of fortification was not investigated at all.

A statistical study on the use of folic acid in early pregnancy. To determine the level of awareness of women on the topic of prevention of fetal neural tube defects and on the fortification of food products.

Develop and distribute through social networks google - a questionnaire. The target audience of the questionnaire is women who were, are, or are planning to conceive in the near future.

Available evidence suggests that folic acid reduces the risk of neural tube defects and is recommended worldwide for women who are planning to become pregnant or who are pregnant. Also, folic acid can prevent the development of epileptic disorders, preeclampsia, anemia, fetal growth retardation and autism. In Ukraine, there are no statistical data on the amount of folic acid used before and during pregnancy. These data will be established by own research.

This study will make it possible to determine the level of awareness of women on the established topic. Also, the work includes data collection on the level of knowledge of women about food fortification.

According to the obtained results, it is planned to develop a modern algorithm for popularizing the need for fortification of food products in Ukraine and to increase the level of knowledge on the topic of prevention of fetal neural tube defects.

The work on the topic "Justification of the use of folic acid for the prevention of Spina bifida" is a statistical study of Ukrainian women regarding their use of folic acid before conception and during pregnancy and determining the level of awareness of the role of folic acid as an element of the prevention of neural tube defects in the fetus.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б



MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY



**CERTIFICATE № 291**  
was received by

**Oussama El Berhichi**

who participated in

**VII International Scientific and Practical Conference “Medicines for Humans”**  
General duration 16 hours (0,5 credits ECTS)

**Acquired competencies:**

- Ability to integrate knowledge and solve complex pharmacy and clinical pharmacy problems in broad or multidisciplinary contexts.
- The ability to clearly and unambiguously convey one's own knowledge, conclusions and arguments in the field of pharmacy and clinical pharmacy to specialists and non-specialists, in particular to persons who are learning.

**Achieved study results:**

- Application of specialized conceptual knowledge in the field of pharmacy and related fields, taking into account modern scientific achievements.
- Acquisition of specialized knowledge, abilities and skills for solving professional problems and tasks, including for the purpose of further development of knowledge and procedures in the field of pharmacy and clinical pharmacy.

**Vice-Rector for Research and Development**  
**Head of Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy**

**Inna VLADYMYROVA**  
**Igor KIREYEV**

21-22 March 2024