

ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემია

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია

(გაიდლაინი)

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია (გაიდლაინი) „ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემია“ მიღებულია კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციების (გაიდლაინები) და დააუადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს 2008 წლის 5 ნოემბრის №1 სხდომაზე და დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2009 წლის 21 იანვრის № 39/თ ბრძანებით.

1. ღააკვადების დეფინიციი

ფოლიუმის მუავას დეფინიციით გამოწვეული ანემია მეგალობლასტურ ანემიებს მიეკუთვნება. პათოგენეზით ის ვიტამინ B₁₂-ის დეფინიციით განპირობებულ ანემიებს ჰგავს. ფოლიუმის მუავას დეფინიციი იწვევს ნუკლეინის მუავების სინთეზის დარღვევას, რაც ყველაზე მეტად აზიანებს ძვლის ტვინს, ირღვევა ნორმალური ერთთროპოეზი და ვითარდება მეგალობლასტური სისხლწარმოქმნა (1).

სინონიმები და ტერმინოლოგია – ფოლიუმის მუავას დეფინიციი, ფოლატ დეფინიციი, ვიტამინების დეფინიციი, მიკროციტოზი, ჰიპერსეგმენტაცია, მეგალობლასტური ანემია.

2. ეპიდემიოლოგია

დაავადების გამომწვევი მიზეზი უმეტეს შემთხვევაში არის არასრულფასოვანი ფოლიუმის მუავით დარიბი კვება. ფოლიუმის მუავას დეფინიციი ხშირია ინდოეთში, ჩინეთში, მალაიზიაში, იქ სადაც საკვებად თითქმის არ იყენებენ ხორცს, ბოსტნეულს კი დიდხანს ამუშავებენ თერმულად. მაღალი იყო ავადობა კანადაში, ამერიკაში, ევროპის ქვეყნებში ინგლისში, შვედეთში და ა.შ. XX საუკუნის ბოლოდან ამ ქვეყნებში ფორტიფიცირებული პროდუქტების გამოყენების შემდეგ მნიშვნელოვნად შემცირდა მოსახლეობის ავადობა და ორსულთა და ახალშობილთა პათოლოგიები (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) [A]. შემცირდა ასევე გულსისხლძარღვთა სისტემის დაავადების რიცხვიც (9).

დაავადების რისკ-ჯგუფებს მიეკუთვნებიან ბავშვები ერთ წლამდე, მოზარდები, ორსულები, ვინაიდან მათი მოთხოვნილება ფოლიუმზე უფრო დიდია ვიდრე სხვა ჯგუფების. საქართველოში დაავადება საკმაოდ გავრცელებულია, მაგრამ ეპიდემიოლოგიური კვლევა არ ჩატარებულა და შესაბამისი მონაცემები არ არსებობს.

3. ეტიოპათოგენეზი

ფოლიუმის მუავა ანუ პტეროილგლუტამინის მუავა წყალში ხსნადი, თერმოლაბილური ვიტამინია, რომელიც აუცილებელია სისხლწარმოქმნისა და ნერვული სისტემისათვის. ადამიანი მას ღებულობს მხოლოდ საკვებით ან მცირე რაოდენობით ნაწლავის მიკროფლორის სინთეზირების შედეგად. ის შედის როგორც მცენარეულ ისე ცხოველურ პროდუქტებში (ღვიძლი, ხორცი, სოკო, ისპანახი, მწვანე სალათი, ბარდისებრთა ოჯახის მცენარეები, ახალი ხილი და ბოსტნეული, საფუარი, რძე). აღსანიშნავია, რომ ქალისა და ძროხის რძე შეიცავს ფოლატების დაახლოებით თანაბარ რაოდენობას (50^{ნგ/ლ}), ხოლო თხის რძეში მისი რაოდენობა 8-ჯერ ნაკლებია. ფოლიუმის მუავა თერმოლაბილურია, რის გამოც კულინარიული დამუშავებისას ფოლატების 50% იშლება, ამიტომ მისი დეფინიციის თავიდან ასაცილებად აუცილებელია უმი ბოსტნეულისა და ხილის მიღება.

ფოლატების შეწოვა ხდება თორმეტგოჯა ნაწლავისა და წვრილი ნაწლავის პროქსიმალურ ნაწილში. I ეტაპზე საკვებში არსებული ფოლატები (პოლიგლუტამატების) γ-გლუტამატკარბოპეპტიდაზას (შეიცავს ნერწყვის, ნაწლავის სეკრეტი, წვრილი ნაწლავის ღორწოვანი) მოქმედებით იშლება მონოგლუტამატებად. II ეტაპზე ფერმენტი დეჰიდრო-ფოლატრედუქტაზა წარმოქმნის 5-მეთილტეტრაჰიდრო-ფოლატს. ამ სახით იგი ხვდება სისხლში, სადაც უკავშირდება სხვადასხვა ცილებს (მაკროგლობულინი, ალბუმინი, ტრანსფერინი, სპეციალური ცილა-გადამტანი) და მიიტანება ღვიძლისა და ძვლის ტვინის სწრაფად პროლიფერირებად უჯრედებში). ფოლატების ტრანსმემბრანული ტრანსპორტი და უჯრედში დაგროვება ხორციელდება

ვიტამინ B₁₂-ის დახმარებით (უჯრედში მეთილტეტრაჰიდროფოლატი გარდაიქმნება ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავად, რომელიც ტრანსფორმირდება პოლიგლუტამურ ტეტრაჰიდროფოლატად).

ფოლიუმის მჟავა (5,10 – მეთილტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავას სახით) მონაწილეობს ურიდინფოსფატიდან თიმიდინფოსფატის სინთეზში, ეს უკანასკნელი კი დნმ-ის სინთეზში. მისი დეფიციტის დროს ირღვევა ამ ნუკლეინის მჟავას სინთეზი სისხლმბად უჯრედებში და ვითარდება მეგალობლასტური ანემია.

ფოლიუმის მჟავას ძირითადი ნაწილი დეპონირდება ღვიძლში, მაგრამ მარაგი ძალიან მცირეა და მხოლოდ 4-5 თვეს შეიძლება ეყოს ორგანიზმს, ჭარბი ხარჯვის ან არასაკმარისი რაოდენობით მიღების შემთხვევაში.

ფოლიუმის მჟავაზე მოთხოვნილება ორივე სქესის 19 წელზე მეტი ასაკის მოზრდილებში საშუალოდ შეადგენს 200მკგ/დღეში. ორსულობისას და ლაქტაციისას მოთხოვნილება იზრდება (ცხრილი №1).

ცხრილი 1.

ფოლიუმის მჟავას მოხმარების სარეკომენდაციო დოზები მკგ/დღეში

	მამაკაცები	ქალები		
		არაორსულები (19+)	ორსულები	ლაქტაციის პერიოდი
ჯანმო	170	170	370-470	270
ევროპა	200	200	400	350

ფოლიუმის მჟავას უტილიზაცია დამოკიდებულია კვების ხასიათზე, მის დამუშავებაზე. სინთეზური ფოლიუმის მჟავა უკეთესად შეითვისება, ვიდრე საკვებით მიღებული (10). ორსულებმა უნდა მიიღონ 600მკგ, მეძუძურებმა 500მკგ, დანარჩენებმა 400მკგ. საკვებით მიღებული ფ.მ. 1მკგ საშუალოდ უდრის ფოლატის 0,6მკგ. მეცნიერული გამოკვლევებით (11, 12) დამტკიცდა, რომ ადამიანების უმეტესობა იმაზე ნაკლებ ფოლიუმს მოიხმარს ვიდრე მას ესაჭიროება [A]. ამის გამო მე-20 საუკუნის ბოლოდან ბევრ ქვეყანაში მიღებულ იქნა კანონი საკვები პროდუქტების აუცილებელი ფორტიფიკაციის შესახებ.

ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემიის (Harrison)

განვითარების მიზეზები

- I. საკვებით არასაკმარისი რაოდენობით მიღება: არასრულფასოვანი კვება (ქრონიკული ალკოჰოლიზმით დაავადებულები, მოზარდები, ჩვილები)
- II. გაზრდილი მოთხოვნილება:
 - ა) ორსულობა;
 - ბ) ჩვილები;
 - გ) ავთვისებიანი დაავადებები;
 - დ) გაძლიერებული ერთთროპოეზი;
 - ე) ექსფოლიატური ერთთროდერმია;

ვ) ჰემოლიალიზი.

III. შეწოვის დარღვევა:

ა) სპრუ

ბ) ცელიაკია

გ) სამკურნალო საშუალებები: ფენიტონი, ბარბიტურატები.

IV. ფოლიუმის მჟავას მეტაბოლიზმის დარღვევა:

ა) დიჰიდროფოლატრედუქტაზის ინჰიბიტორები: მეტოტრექსატი, პირიმეტამინი, პენტამიდინი და სხვა.

- ალკოჰოლი
- დიჰიდროფოლატრედუქტაზის და სხვა ფერმენტების ნაკლოვანება (იშვიათად).

საკვებით არასაკმარისი მიღება:

- ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემიის ხშირი მიზეზია ფოლატების არასაკმარისი მიღება, გამოწვეული ამ ვიტამინის შემცველი პროდუქტების (ბოსტნეული, ხილი, ხორცი და სხვა) საკვების რაციონში შემცირებით ან საკვების არასწორი კულინარიული დამუშავება;
- ჩვილი ბავშვის თხის რძით კვება ან ისეთი საკვები პროდუქტებით, რომლებიც არ შეიცავენ, ან მცირე რაოდენობით შეიცავენ ფოლატებს;
- საკვები რაციონიდან ხილი, ბოსტნეულის და ხორცის ამოღება;
- ქრონიკული ალკოჰოლიზმით დაავადებულები (არასრულფასოვანი კვება).

გაზრდილი მოთხოვნილება (13, 14, 15, 16, 17):

- ორსულები;
- ჩვილები, ხშირია ბავშვებში განსაკუთრებით 1 წლამდე;
- მოზრდილებში ინტენსიური ზრდის პროცესში, სქესობრივი მომწიფებისას. ფოლიუმის მჟავა ხმარდება სპერმატოგენეზს, ქალის სქესობრივ მომწიფებას (57);
- ქრონიკული ანთებითი დაავადებები;
- ქრონიკული ჰემოლიზური ანემიები;
- სიმსივნური დაავადებები, მათ შორის ლეიკოზები;
- ექსფოლიატური ერთროდერმია.

შეწოვის დარღვევა (18, 19, 20)

– ნაწლავებში ფოლიუმის მჟავას შეწოვის დარღვევა შეიძლება გამოწვეული იყოს იგივე მიზეზებით, რაც ვიტამინ B₁₂ დეფიციტური ანემიის დროს:

- ნაწლავის რეზექცია, განსაკუთრებით წვრილის;
- ენზიმოდეფიციტური ენტეროპათიები;

- მაღაბსორბციის სინდრომი, სხვადასხვა გენეზის (ენტერიტის, ექსუდაციური ჰიპოპროტეინემიული ენტეროპათია, ნაწლავის ამილოიდოზი) კრონის დაავადება და სხვა;
- წერილი ნაწლავის სიმსივნეები.

ფოლიუმის მჟავას მეტაბოლიზმის დარღვევა.

– სხვადასხვა პრეპარატების მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემია. პრეპარატების მოქმედება განსხვავებულია:

- ფოლიუმის მჟავას შეწოვისა და გამოყენების დარღვევა შეიძლება გამოიწვიოს ციკლოსერინმა (ანტიბიოტიკი, რომელიც გამოიყენება ტუბერკულოზის და საშარდე ორგანოების ინფექციების დროს). კრუნჩხვის საწინააღმდეგო პრეპარატებმა (ჰექსამიდინი, ფენობარბიტალი და სხვა); მეტფორმინმა (II ტიპის შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალო პრეპარატი (21, 22) [A].
- ფერმენტ დიჰიდროფოლატრედუქტაზას დათრგუნვას იწვევს პენტამიდინი, კოტრიმოქსაზოლი, (ანტინეფექციური პრეპარატები), მეტოტრექსატი (ციტოსტატიური პრეპარატები), ტრიამტერენი (კალიუმ შემანარჩუნებელი დიურეტიკი) (23, 24, 25, 26, 27);
- პირიმინების სინთეზის დარღვევა აღინიშნება ციტოსტატიკით 5-ფტორურაცილი;
- ფერმენტ რიბონუკლეოტიდრედუქტაზას დათრგუნვას იწვევენ ციტოსტატიკები ციტარაბინი, ჰიდროქსიკარბამიდი, რომლებიც ფართოდ გამოიყენება ჰემატოლოგიაში.
- ალკოჰოლი ხელს უშლის ფოლატების შეწოვას წვილ ნაწლავში, ამიტომ ქრონიკული ალკოჰოლიზმი შეიძლება გახდეს ფოლიუმის მჟავას დეფიციტის მიზეზი (28).
- დიჰიდროფოლატრედუქტაზას, ფორმინოტრანსფერაზისა და სხვა ფერმენტების თანდაყოლილი დეფიციტი იწვევს ფოლატების შეწოვისა და მეტაბოლიზმის დარღვევას.

4. კლინიკური სიმპტომატიკა

ა) სიმპტომების ჩამონათვალი

ფოლიუმის მჟავას მწვავე დეფიციტი შეიძლება განვითარდეს ფოლიუმის მჟავას ანტაგონისტების მიღების შემდეგ. მას ახასიათებს მადის დაკარგვა, ტკივილი მუცლის არეში, გულისრევა, დიარეა, წყლულები პირის ღრუში, საყლაპავში, კანის დაზიანება და თმის ცვენა.

ფოლიუმის მჟავას ქრონიკული უკმარისობის გამოვლინება არის: ზოგადი ჩვილები – საერთო სისუსტე, ადვილად დაღლა, დეპრესია, მოთენთილობა, წყლულები ენაზე და პირის ღრუში. კანი იქტერულია, ხშირია კუჭის სეკრეციის დაქვეითება. ვიტამინ B₁₂ დეფიციტისაგან განსხვავებით ფოლიუმის მჟავას დეფიციტს არ ახასიათებს ნევროლოგიური სიმპტომატიკა პარესთეზიები, კიდურებზე ჭიანჭველების ცოცვის შეგრძნება, ქვემო კიდურების მგრძნობელობის დაკარგვა და სხვა (29).

ორსულებს შეიძლება განუვითარდეთ გულისრევა, ღებინება, ანორექსია.

ბ) გართულებები:

- მეგალობლასტური ანემია;
- ლეიკოპენია;
- თრომბოციტოპენია;
- ანგულარული სტომატიტი;
- გლოსიტი;
- დიარეა;
- გულისრევა და ღებინება;
- ტემპერატურული რეაქცია;
- ნაადრევი მშობიარობა;
- ნაყოფის დეფექტები, განსაკუთრებით ნერვული სისტემის მხრივ;
- ბავშვების სიმაღლეში ზრდის შეფერხება;
- სქესობრივი მომწიფების შეფერხება;
- დეპრესია.

5. დაავადების დიაგნოზი

ა) დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები – სიმპტომები: ავადმყოფებს აღენიშნებათ არასპეციფიური ანემიური სინდრომისთვის დამახასიათებელი ჩივილები – საერთო სისუსტე, შრომის უნარის დაქვეითება, თავბრუსხვევა, დიარეა, გლოსიტი, ენაზე წყლულები.

ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემიის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები:

1. სისხლის საერთო ანალიზი: ჰიპერქრომული ანემია, ერითროციტების მაკროციტოზი, ნეიტროფილების ჰიპერსეგმენტაცია, რეტიკულოციტოპენია;
2. ლეიკოციტები – ლეიკოპენია, ნეიტროფილების ჰიპერსეგმენტაცია;
3. მიელოგრამა – მეგალობლასტოზი, ნეიტროფილების ჰიპერსეგმენტაცია;
4. გლოსიტის და ატროფიული გასტრიტის არარსებობა;
5. ფუნქციონალური მიელოზის არარსებობა;
6. სისხლში ვიტამინ B₁₂ ნორმალური შემცველობა;
7. სისხლის შრატში და ერითროციტებში ფოლიუმის მჟავას რაოდენობის შემცირება;
8. შარდის მეთილმალონის მჟავის ნორმალური სეკრეცია;
9. შესაძლებელია არაპირდაპირი ბილირუბინის რაოდენობის მომატება (ერითროციტების ჰემოლიზის შედეგად).

ბ. დიფერენციალური დიაგნოზი:

დიფერენციალური დიაგნოზი უნდა გატარდეს იმ პათოლოგიებთან, რომლებიც ხასიათდებიან მეგალობლასტური სისხლწარმოქმნით:

- ვიტამინ B₁₂ დეფიციტური ანემია;

- მწვავე ერთრომიელოზი;
- მიელოდისპლაზიური სინდრომი.

ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემიის კლინიკური სურათი ისეთივეა, როგორც ვიტამინ B₁₂ დეფიციტური ანემიის, მაგრამ არ ახლავს ნევროლოგიური პათოლოგია. ამავე დროს ქრონიკული ალკოჰოლიზმით დაავადებულებს, როგორც წესი აღენიშნებათ ალკოჰოლური პოლინეიროპათია, რაც შეიძლება გახდეს მცდარი დიაგნოზის მიზეზი. ამ ორი პათოლოგიის დიფერენციალურ დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები წარმოდგენილია ქვემოთ (ცხრილი №2)

ცხრილი 2

**ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემიის
და ვიტამინ B₁₂ დეფიციტური ანემიის დიფერენციალურ-დიაგნოსტიკური
კრიტერიუმები**

ნიშნები	ვიტამინ B ₁₂ დეფიციტური ანემია	ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემია
გასტრექტომია ანამნეზში	ხშირია	არა
ავადმყოფთა ასაკი	ხშირია მოხუცებში	ხშირია ახალგაზრდებში
ატროფიული ჰუნტერის გლოსიტი	დამახასიათებელია	არ ახასიათებს
ატროფიული გასტრიტი აქილით და კუჭში პეპსინის ღონის შემცირებით	დამახასიათებელია	არ ახასიათებს
ფუნიკულარული მიელოზი	დამახასიათებელია	არ ახასიათებს
ვიტამინ B ₁₂ ზემოქმედება რეტიკულოციტების რაოდენობაზე	მნიშვნელოვნად ზრდის	არ მოქმედებს
ფოლიუმის მჟავას შემცველობა სისხლის შრატში და ერთროციტებში	სისხლის შრატში მომატებულია, ერთროციტები უმნიშვნელოდ დაქვეითებულია ან ნორმალურია	დაქვეითებულია
ვიტამინ B ₁₂ რაოდენობა სისხლში	მნიშვნელოვნად დაქვეითებულია	ნორმალურია
მეთილმალონური მჟავას გამოყოფა შარდით	მნიშვნელოვნად გაზრდილია	ნორმალურია

დიფერენციალური დიაგნოზი ძირითადად უნდა გატარდეს ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეულ ანემიებსა და ვიტამინ B₁₂ დეფიციტურ ანემიას შორის. სამწუხაროდ ხშირ შემთხვევაში ფოლიუმის მჟავისა და ვიტამინ B₁₂ განსაზღვრა ვერ ხერხდება. ამიტომ უნდა გამოვიყენოთ სხვა სადიაგნოსტიკო ნიშნები.

კლინიკურ პრაქტიკაში უფრო ხშირია ვიტამინ B₁₂ დეფიციტური ანემია, ვიდრე ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემია. ვიტამინ B₁₂-ის დანიშნვიდან 1 კვირაში უნდა განვითარდეს რეტიკულოციტური კრიზი, წინააღმდეგ შემთხვევაში უნდა ვიფიქროთ ფოლიუმის მჟავას დეფიციტის გამომწვევ ანემიაზე. ვიტამინ B₁₂ დეფიციტური ანემიის დროს მხოლოდ ფოლიუმის მჟავას დანიშვნა იწვევს ავადმყოფის მდგომარეობის გაუარესებას. ამიტომ გაურკვეველი მეგალობლასტური ანემიის შემთხვევაში, როდესაც არ არის საშუალება ჩატარდეს დიაგნოზის დაზუსტებისათვის საჭირო გამოკვლევები, მკურნალობა უნდა დაიწყოს ვიტამინ B₁₂. თუ არ დადასტურდა ვიტამინ B₁₂ და ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემიის დიაგნოზი უნდა გამოირიცხოს მიელოდისპლაზიური სინდრომი. უკანასკნელის დიაგნოსტიკა საჭიროებს რთულ გამოკვლევებს სპეციალიზირებულ ჰემატოლოგიურ კლინიკაში. მათ შორის ციტოგენეტიკურ და ციტოქიმიურ გამოკვლევებს, იმუნოფენოტიპირებას.

6. გამოკვლევის სქემა

1. სისხლის საერთო ანალიზი: ერთროციტების რაოდენობა და მორფოლოგია, ჰემოგლობინი, ფერადობის მაჩვენებელი, რეტიკულოციტების რაოდენობა, ლეიკოციტები, თრომბოციტები, ლეიკოციტური ფორმულა, ელსი;
2. ძვლის ტვინის მორფოლოგია;
3. სისხლის ბიქიმიური ანალიზი: ბილირუბინის განსაზღვრა, ცილა და ცილის ფრაქციები;
4. სისხლში ვიტამინ B₁₂ და ფოლიუმის მჟავას განსაზღვრა (თუ შესაძლებელია);
5. შარდის საერთო ანალიზი.

ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი გამოკვლევა უნდა ჩატარდეს პირველივე 24 საათში. ამის შემდეგ კი ჩამოთვლილი გამოკვლევები:

- მუცლის ღრუს ორგანოების: ელენტის, კუჭკვეშა ჯირკვლის, ნაღვლის ბუშტის, თირკმლის ექოსკოპიური გამოკვლევა;
- ფიბროგასტროდუოდენოსკოპია;
- ფიბროკოლონოსკოპია;
- განავლის გამოკვლევა ჰელმინთებზე.

7. მკურნალობის სქემა

ფოლიუმის მჟავა ინიშნება ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემიის დროს 5-15 მგ დოზით ერთროციტების რაოდენობის ნორმალიზაციამდე.

ვიტამინ B₁₂ დეფიციტური ანემიის დროს მხოლოდ ფოლიუმის მჟავას დანიშვნამ შეიძლება გამოიწვიოს ავადმყოფის მდგომარეობის გაუარესება. იმ შემთხვევაში, როდესაც არ არის დაზუსტებული დიაგნოზი, რასთან გვაქვს საქმე ვიტამინ B₁₂ დეფიციტურ ანემიასთან თუ ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეულ ანემიასთან, უნდა დაინიშნოს, როგორც ფოლიუმის მჟავა 15მგ, ასევე ვიტამინ B₁₂. ერთროციტების რაოდენობის ნორმალიზაციამდე.

ერთროციტული მასის გადასხმა უნდა ჩატარდეს მხოლოდ სასიცოცხლო ჩვენებით.

განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში ფოლიუმის მჟავას გამოყენებას.

ფოლიუმის მჟავას პროფილაქტიკურმა გამოყენებამ ორსულობის პერიოდში მნიშვნელოვნად შეამცირა ახალშობილთა შორის spinabifida-ს რიცხვი. მაზე მიუთითებს 2007წ. CDC-ის მონაცემები (30, 31, 32, 33, 34) [A].

დადგენილია, რომ ორსულებში ფოლიუმის მჟავას პროფილაქტიკური კურსის გამოყენება ამცირებს ბავშვებში ასევე მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემიების განვითარების რისკს (35, 36) [B].

ფოლიუმის მჟავას დიდი როლი ენიჭება სიმსივნური დაავადებების პროფილაქტიკაში. ამაზე მიუთითებს მრავალრიცხოვანი გამოკვლევები.

ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში მკურნალობა და პროფილაქტიკა

- რეპროდუქციული ასაკის ქალებმა უნდა მიიღონ ფოლიუმის მჟავით მდიდარი პროდუქტები;
- ყველა ქალმა, რომელიც გეგმავს ორსულობას უნდა მიიღოს ფოლიუმის მჟავა 0,4მგ დღეში, ორსულობის 12 კვირამდე;
- ქალებმა, რომლებმაც წინა ორსულობიდან გააჩინეს ბავშვები ნერვული სისტემის პათოლოგიით, უნდა მიიღონ ფოლიუმის მჟავა 4მგ დღეში, ორსულობის 12 კვირამდე (37) [A];
- ფოლიუმის პრეპარატებს უპირატესობა ენიჭებათ პოლივიტამინებთან შედარებით.

8. რეაბილიტაცია და მეთვალყურეობა

რისკის ჯგუფები, რომლებიც საჭიროებენ მეთვალყურეობას და პროფილაქტიკურ კურსებს:

- ალიმენტური დეფიციტის მქონე პირები;
- მოხუცები არასრულფასოვანი კვებით (38) [B];
- კუჭ-ნაწლავის პათოლოგიის მქონე პირები – ატროფიული გასტრიტის, მალაბსორბციის სინდრომი, კრონის დაავადება, კიბო, ლეიკემიები;
- კანის დაავადებებით, ექსფოლიაციური დერმატიტით დაავადებულნი;
- ორსულები, მეძუძურები;
- ავადმყოფები, რომლებიც დიდი ხნის განმავლობაში დებულობენ კიბოს, ანთების, ეპილეფსიის საწინააღმდეგო პრეპარატებს (ანტიბიოტიკები, ტუბერკულოზის, დიაბეტის, კრუნჩხვის, ჩასახვის საწინააღმდეგო საშუალებები, სულფანილამიდები, ციტოსტატიური პრეპარატები და ა.შ.);

ავადმყოფებს, განსაკუთრებით ზემოჩამოთვლილი მიზეზებით უნდა მიეცეთ რჩევა ფოლიუმის მჟავით მდიდარი პროდუქტების და მათი სწორი კულინარიული დამუშავების შესახებ:

- პროდუქტები, რომლებიც დიდი რაოდენობით შეიცავენ ფოლიუმის მჟავას: თირკმელები, ზოგიერთი ბოსტნეული (კომბოსტო, ყვავილოვანი კომბოსტო,

სალათის ფოთლები), თხილი, კვერცხი, ბანანი, ფორთოხალი, საფუარი, ფოლიუმით ფორტიფიცირებული პური, ბურღულეული;

- ფოლიუმის მჟავა 95% დუღილის დროს იშლება;
- ფოთლოვან პროდუქტებში ოთახის ტემპერატურაზე 3 დღის განმავლობაში შენახვის შედეგად იშლება ფოლიუმის მჟავის 70%.

ფოლიუმის მჟავით პურისა და სხვა პროდუქტების ფორტიფიცირებამ მნიშვნელოვნად შეამცირა ფოლიუმის მჟავის დეფიციტით გამოწვეული ანემიის რიცხვი, ორსულობისა და მშობიარობის გართულებები, ნერვული სისტემის პათოლოგიები ახალშობილებში. ასეთი შედეგები მიღებულია XX საუკუნის მეორე ნახევრიდან. აშშ-ში, კანადაში, ინგლისში (39, 40, 41, 42) [A] ფორტიფიკაციამ კარგი შედეგი გამოიღო გულის კორონარული პათოლოგიის შემცირებაში.

9. გაიდლაინის გადასინჯვისა და ბანხილვის ვადა 2 წელი

10. გაიდლაინის მიღების ხერხი/წყარო

გაიდლაინის შემუშავების მეთოდოლოგია:

- მოცემული გაიდლაინის შექმნის პროცესში სამუშაო ჯგუფის მიერ მოძიებულ და შეფასებულ იქნა უკვე არსებული პრაქტიკული რეკომენდაციები. შემუშავდა არსებული რეკომენდაციების ადაპტირებული ვარიანტი, რომელიც ერთის მხრივ პასუხობს საერთაშორისო მოთხოვნებს, ხოლო მეორეს მხრივ ითვალისწინებს საქართველოს სამედიცინო დაწესებულებათა, როგორც ადამიანურ, ისე მატერიალურ-ტექნიკურ რესურსებს.
- კლინიკური რეკომენდაციების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თანამედროვე მეთოდები, ეპიდემიოლოგიური მონაცემები მოძიებულ იქნა ელექტრონულ ბიბლიოგრაფიულ ბაზაში (Medline), (EMBASE). აგრეთვე Google, Yahoo, Rambler, Doctor Guide, Yandex საძიებო ოპერატორების მეშვეობით და კოჰრენის ბიბლიოთეკის ბაზაში (The Cochrane Library 2006).
- მოცემული გაიდლაინის შემუშავებისას გამოყენებულ იქნა მხოლოდ მტკიცებულებითი მედიცინის მონაცემები, მტკიცებულების დონის გათვალისწინებით.
- ავტორთა ჯგუფის მიერ მოძიებულ იქნა 700-მდე სტატია, რევერტი და გაიდლაინი, რომელთა ანალიზის შედეგად გამოყოფილ იქნა წყარო. აღნიშნული წყაროები საფუძვლად დაედო კლინიკური რეკომენდაციის შექმნას.

მტკიცებულების დონე და რეკომენდაციების ხარისხი

დონე	მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray)	ხარისხი	რეკომენდაციების ხარისხი (Cook et al)
I.	ძლიერი მტკიცებულება, ეყრდნობა მინიმუმ ერთ მიმოხილვას, რომელიც ეფუძნება სწორი დიზაინის მქონე რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევას	A	ეყრდნობა I დონის მტკიცებულებას და შესაბამისად მტკიცედ რეკომენდებულია
II	ძლიერი მტკიცებულება, ეყრდნობა მინიმუმ ერთი სწორი დიზაინის მქონე რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევას	B	ეყრდნობა I დონის მტკიცებულებას და შესაბამისად რეკომენდებულია
III	კლინიკური კვლევა რანდომიზაციის გარეშე, კოჰორტული და შემთხვევა-კონტროლის კვლევები	C	ეყრდნობა III დონის მტკიცებულებას. შეიძლება ჩაითვალოს შესაბამისად

11. ალტერნატიული ბაიფლანინი არ არსებობს

12. გამოყენებული ლიტერატურა

1. Zittoun J. “Anemias due to disorder of folate, vitamin B₁₂ and transcobalamin metabolism”, La Revue du praticien 1993 43 (II): 1358-63;
2. Pietrzik RF, Thorand B. “Folate economy in prednancy” Nutrition 1997 13 (11-12):975-7;
3. Lumley J, Watson L, Vatson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neurol tube defects (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford Update Soft ware;
4. FSA. Board recommends mandatory fortification 17 May 2007;
5. Backing for folic acid in bread Retrieved on 2007-05-18;
6. BBC Experts back folic acid in flour 11 May 2007;
7. Daly S, Mills JL, Molloy AM, Conley M, Lee YJ, Kirke PN, Wier DG, Scott JM. “Minimum effective dose of folic acid food fortification to prevent neural-tube defects” Lanced 1997, 350 (9092): 1666-9;
8. Crandell BF, Corson VL, Evans MI, Coldberd JD, Knight G, Salafsky IS. “American College of Medical Genetics statement on folic acid fortification and supplementation”. American Journal of Medical Genetics 1998 74(4):381;
9. Malinow MR, Duell PB, Hess DL et al, “Reduction of plasma homocysteine levels by breakfast cereal fortified with folic acid in patients with coronary feart disease” New England Journal of Medicine 1998, 338 (15): 1009-15;
10. Suitor CW, Bailey LB. Dietary folate equivalents: interpretation and application. Journal of the American Dietic Association 100(1): 88-94, 2000;
11. Raiten DS, Fisher KD “Assessment of folate methodology used in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III 1988-1984) The Jurnal of Nutrition 1995 125(5): 1371S – 1398 S;
12. Mahan LK, Escott S. Stump, eds krause’s Food. Nutrition and Diet Therapy 2004 11th ed, pp. 366-67;

13. Stolzenberg R. "Possible folate deficiency with postsurgical infection "Nutrition in Clinical Practice 1994 9(6):247-50;
14. Kelly GS. "Folates: Supplemental forms and therapeutic applications" *Altern med* 1998 3(3):208-20;
15. Oakley GP, Adams MJ, Dickinson CM "More Folic acid for everyone, now". *Journal of Nutrition* 1996 126 (3): 751 S – 755 S;
16. McNulty H "Folate requirements for health in different population groups", *British Journal of Biomedical Science* 1995 52(2): 110-9;
17. Swedish Nutrition Recommendations 2005;
18. Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DS, Fuchs C, Rosner BA, Speizer EE, Willett WC. "Multivitamin use, folate and colon cancer in women in the Nurses Health Study" *Annals of International Medicine* 1998 (7): 517-524;
19. Christensen B. "Folate deficiency, cancer and congenital abnormalities is there a connection?" *Tidsskrift for den Norske Laegeforening* 1996 116(2):250-4;
20. Freudenheim JL, Graham S, Marshall JR, Haughey BP, Cholewinski S, Wilkinson G. "Folate intake and carcinogenesis of the colon and rectum" *International Journal of Epidemiology* 1991 20 (2): 368-378;
21. Bazzano La, He J, Ogden LG et al. Dietary intake of folate and risk of stroke in US men and women. NHANES Epidemiological Follow-up Study. *National Health and Nutrition Examination Survey*. *Stroke* 2002; 33(5): 1183-1188;
22. Sato Y, Honda Y, Iwamoto J. et al. Effect of folate and metcobalamin on hip fractures in patients with stroke: a randomized controlled trial. *Jama* 2005. 293(9):1082-1088;
23. Shiroky JB "The use of folates concomitantly with low-dose pulse methotrexate". *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1997 23 (4): 969-80;
24. Kepka L, De Lassence A, Ribray V, Gachot B, Blot F, Theodore C, Bonnay M, Korenbaum C, Nitenberg G, "Successful rescue in a patient with high dose methotrexate _ induced nephrotoxicity and acute Renal Failure". *Leukemia and Lymphoma* 1998 29 (1-2); 205-9;
25. Rubio IT, Cao Y, Hutchins LF, Westbrook KC, Klimberg VS. "Effect of glutamine on methotrexate efficacy and toxicity". *Annals of Surgery* 1998 227 (5):772-8;
26. Keshava C, Keshava N, Whong WZ, Nath J, Ong TM "Inhibition of methotrexate- induced chromosomal damage by folic acid in 79 cells". *Mutation Research* 1998 397 (2):221-8;
27. Kamen B: "Folate and antifolate pharmacology" *Seminars in oncology* 1997, 24 (5 Suppl 18): S 18-30-S 18-39;
28. Mayo Clinic news release "Folate Intake Counteracts Breast Cancer Risk Associated with Alcohol Consumption 2001-01-26;
29. Haslarm N, Probert C. "An audit of the investigation and treatment of folic acid deficiency". *Journal of the Royal Society of Medicine* 1998, 91 (2): 72-3;
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2004). "Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate _ United States, 1995-1996 and 1999-2000" *Morbidity and Mortality Report* 2004 53 (17) : 362-5;
31. Milunsky A, Jick H, Jisk SS, Bruell CL, Maclaughlin D, Rothman KS, Willett W. "Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects" *Journal of the American Medical Association* 1989 262 (20):2847-2852;
32. Mulinare J, Cordero JF, Erickson JD, Berry RJ. "Periconceptional use of multivitamins and the occurrence of neural tube defects". *Journal of the American Medical Association* 1988 260 (21-3141-45);
33. Lewis CJ, Crane NT, Wibson DB, Yetley EA "Estimated folate intakes: data updated to reflect food fortification, increased bioavailability, and dietary supplement USE". *The American Journal of Clinical Nutrition* 1999 70 (2): 198-207;
34. Shaw GM, Schaffer D, Velie EM, Morland K, Harris JA "Periconceptional vitamin use, dietary folate, and the occurrence of neural tube defects". *Epidemiology* 1995 6(3):219-226;

35. Thomson JR, et al. Maternal folate Supplementation in pregnancy and protection against acute lymphoblastic Leukemia in childhood: a case control study. The Lancet, vol 358. Dec. 8, 2001, pp 1935-40;
36. Jennigs E Folic acid as a cancer preventing agent” Medical Hypothesis 1995 45(3):297-303;
37. Goh Yi, Bollano E, Einarson Tr. G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies. A Meta-Analysis J. Obstet Gynecology Canada 2006; 28(8): 680-689;
38. CLarke R. Refsum H. Birks J. et al Screeneng for vitamin B₁₂ and folate deficiency in older persons Am. J. Clin Nutr 2003:1241-1247;
39. Kenneth F Trofatter, Jr Foleing Folic Acid Levels Portend Problems. Pregnancy and childbirth Nov. 1, 2007;
40. Raiten DJ, Fisher KD (1995). “Assesement of folate methodology usid in the third National Health and Nutrition Ezamination Su rvey (NHANES III, 1988-1994)”. The Journal of Nutrition 125 (5): 13715-13985;
41. Mills JL. Von Kohorn I, Conley MR, Zeller JA, Coxc, Williamson RE, Dufour DR. “Low vitamin B₁₂ concentrations in patients without anemia: tthe effect of folic acid fortification of graiu. Am. J. Clin Nutr 2003 6 (77):1474-7;
42. Ray J. G. Folic acid food fortification in Canada. Nutrition Reviews 2004; 62(6):S35-S39.

13. ავტორთა ჯგუფი

საქართველოს ჰემატოლოგთა და ტრანსფუზიოლოგთა ასოციაცია

- ⇒ ნინო ლოლაშვილი – ს.ს ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის წამყვანი მეცნიერ მუშაკი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, სდასუ სრული პროფესორი;
- ⇒ გენადი იოსავა – ს.ს ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტეს სამეთვალყურეო საბჭოს წევრი, ტრანსფუზიოლოგიური სამსახურის ხელმძღვანელი. საქართველოს ტრანსფუზიოლოგთა და ჰემატოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, თსსუ სრული პროფესორი;
- ⇒ მამია ზოდელავა – სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ონკო-ჰემატოლოგიური დეპარტამენტის დირექტორი, სრული პროფესორი;
- ⇒ მარინა ბოგველიშვილი – ს.ს ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის წამყვანი მეცნიერ მუშაკი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, სრული პროფესორი.

მსაპრტიბი:

- ⇒ საოჯახო მედიცინის პროფესიონალთა კავშირი – ირინა ქაროსანიძე;
- ⇒ საოჯახო მედიცინის ექსპერტთა ჯგუფი, რომელიც აერთიანებს თბილისსა და სხვა რეგიონებში მოქმედი საოჯახო მედიცინის სასწავლო ცენტრის წარმომადგენლებს მ.შ. პრაქტიკოს ოჯახის ექიმებს.
- ⇒ საქართველოს ჰემატოლოგთა და ტრანსფუზიოლოგთა ასოციაციის 2007 წლის 5 ნოემბრის სხდომის დასკვნა;
- ⇒ ლელა წოწორია – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანდაცვის დეპარტამენტი;
- ⇒ თეა თავიდაშვილი – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანდაცვის დეპარტამენტი.