

*Колесник Д.Л.*

## **НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ И ИХ РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Кучук Э.Н.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Фолаты — это природные водорастворимые соединения на основе фолиевой кислоты, в целом составляющие витамин В9. Их биологическая роль заключается в синтезе белков и нуклеиновых кислот, инактивации гомоцистеина, защите ДНК и белков от повреждения. Фолиевая кислота служит донором моноуглеродной группы для реакций метилирования и синтеза нуклеиновых кислот, внося вклад в созревание яйцеклетки и формирование плаценты.

Гомоцистеин (ГЦ) – также считается фактором риска развития сосудистых заболеваний плаценты. Фолиевая кислота необходима для реметилирования гомоцистеина в метионин, который является важным эпигенетическим фактором активации гена. Гомоцистеинемия (ГГЦ) — это повышенный риск фетоплацентарной недостаточности задержки роста плода тяжелой преэклампсии. Увеличение гомоцистеина на каждые 5 мкмоль/л увеличивает шансы осложнений, связанных с плацентой, в 1,63 раза. У 75% женщин с идиопатическим бесплодием выявляется гипергомоцистеинемия. Беременные женщины с гестационным сахарным диабетом чаще имеют гипергомоцистеинемию.

ГГЦ индуцирует апоптоз эндотелиальных клеток, включает экспрессию молекул адгезии, адгезию лейкоцитов, окислительный стресс и снижение биодоступности оксида азота. В состоянии ГГЦ активируется NFκB — транскрипционный фактор, регулирующий транскрипцию различных генов, участвующих в воспалительных и иммунных реакциях. Наблюдалось значительное увеличение воспалительных цитокинов и снижение противовоспалительных цитокинов. У пациентов с ГГЦ подтверждающие данные свидетельствуют о том, что развитие ГЦ-ассоциированных сосудистых заболеваний может быть предотвращено поддержанием нормального уровня Гц.

Существует определенный диссонанс достижений фармацевтической индустрии, экспериментальных данных, результатов клинических исследований и реальной практики. Современные данные молекулярной биологии, клинической биохимии и медицинской генетики позволяют понять основные проблемы применения препаратов фолиевой кислоты: для профилактики и лечения заболеваний: необходимость дополнительных этапов метаболизма фолиевой кислоты как синтетического производного природных фолатов; генетическая вариабельность ключевых ферментов фолатных метаболических потоков и связанная с этим необходимость персонализации дозирования фолиевой кислоты, точные алгоритмы которого не определены. В целом, рассмотрение препаратов фолиевой кислоты в качестве оптимального и/или единственного дополняющего пищевой рацион источника витамина В9 и оптимального средства коррекции фолатного статуса является анахронизмом. И проявлением терапевтической инерции.

Появление на фармацевтическом рынке препаратов метилфолата (L5-метил-ТГФ) - основного витамера фолатов - позволяет сменить парадигму усилий по оптимизации фолатного метаболизма в клинической практике и профилактической медицине. Вместо разработки и внедрения трудоемких и дорогостоящих подходов индивидуализации применения фолиевой кислоты (внедрения генетического тестирования, терапевтического мониторинга концентрации фолиевой кислоты в крови, проведения крупных контролируемых исследований с различными диапазонами доз) следует отдавать приоритет клиническому изучению препаратов метилфолата в качестве нутритивной поддержки в различные возрастные периоды.

Таким образом, препараты метилфолата следует применять при беременности, анемиях, гипергомоцистеинемии, сердечно-сосудистых заболеваниях, заболеваниях ЖКТ, нервно-психических расстройствах, опухолях различной локализации.