

Акушерство та гінекологія

УДК 618.2/.3:616.1-007-053.1-058.1+577.164.17]:61(079.5)
DOI 10.11603/24116-4944.2019.1.9888

©Є. Б. Шаргородська, О. С. Школьник, І. А. Потапов, О. С. Рачкевич, Г. В. Макух

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львів

РОЛЬ ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ У ПОПЕРЕДЖЕННІ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ: РЕЗУЛЬТАТИ АНОНІМНОГО АНКЕТУВАННЯ ЖІНОЧОГО НАСЕЛЕННЯ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Мета дослідження – вивчення обізнаності жіночого населення Львівської області про роль фолієвої кислоти (ФК) у попередженні вроджених вад розвитку плода (ВВР).

Матеріали та методи. Проведено опитування вагітних жінок Львівської області та аналіз 811 анкет респондентів. Вивчали питання стосовно вживання зазначеного препарату: дози (100, 200, 400 або 500 мкг), до та під час даної вагітності, тривалості прийому препарату, до зачаття та перші три місяці вагітності, а також обізнаності населення відносно прекоцепційної дії фолієвої кислоти.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз даних анкет показав, що з 811 жінок проживали в місті 622 (76,69 %), а 189 (23,31 %) – в селі. Вивчення паритету вагітності показало, що значно більше було жінок із I та II вагітністю (48,20 % та 33,97 % відповідно). Найбільш поінформованими про значення ФК були жінки, вагітні вперше (30,83 %) та вдруге (25,40 %), з них значно частіше були жительки міста. Більшість респондентів отримала знання про ФК від медиків – 58,08 %, причому достовірно більше цих жінок було з міста, ніж із села (46,0 % та 12,08 % відповідно, $P < 0,001$). Лише 40,44 % вживали ФК до вагітності протягом від одного до трьох місяців. Всього близько 1/3 (37,73 %) жінок вживали ФК у дозі 400 мкг. Причому 26,26 % респондентів застосовували препарат протягом 2 місяців до вагітності, та 41,92 % – трьох місяців під час вагітності. Значно частіше це були мешканки міста, ніж села ($P < 0,001$).

Висновки. Встановлено, що серед жіночого населення Львівської області поінформованість про фолієву кислоту як кращу справжню профілактику вроджених аномалій розвитку плода є недостатньою. Це стосується даних про сам препарат, його дозу прийому та термінів і тривалості вживання.

Ключові слова: вагітність; вроджені вади розвитку; прекоцепційна профілактика; фолієва кислота.

РОЛЬ ФОЛІЕВОЙ КИСЛОТЫ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНОНИМНОГО АНКЕТИРОВАНИЯ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЛЬВОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель исследования – изучение осведомленности женского населения Львовской области о роли фолиевой кислоты (ФК) в предупреждении врожденных пороков развития плода (ВВР).

Материалы и методы. Проведен анализ 811 анкет респондентов. Изучали вопросы относительно употребления этого препарата: дозы (100, 200, 400 или 500 мкг), до и во время данной беременности, продолжительности приема препарата, до зачатия и первые три месяца беременности, а также осведомленности населения относительно прекоцепционного действия фолиевой кислоты.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ данных анкет показал, что из 811 женщин проживали в городе 622 (76,69 %), а 189 (23,31 %) – в селе. Изучение паритета беременности показало, что значительно больше было женщин с I и II беременностью (48,20 % и 33,97 % соответственно). Наиболее информированными о значении ФК были женщины, беременные впервые (30,83 %) и второй раз (25,40 %), из них значительно чаще были жительницы города. Большинство респондентов получило знания о ФК от медиков – 58,08 %, причем достоверно больше этих женщин было из города, чем села (46,0 % и 12,08 % соответственно, $P < 0,001$). Только 40,44 % употребляли ФК до беременности в течение от одного до трех месяцев. Всего около 1/3 (37,73 %) женщин употребляли ФК в дозе 400 мкг. Причем 26,26 % респондентов применяли препарат в течение 2 месяцев до беременности и трех месяцев во время беременности – 41,92 %. Значительно чаще это были жительницы города, чем села ($P < 0,001$).

Выводы. Установлено, что среди женского населения Львовской области осведомленность о фолиевой кислоте как лучшим истинном средстве профилактики врожденных аномалий развития плода недостаточна. Это касается данных о самом препарате, его дозе приема, сроков и длительности употребления.

Ключевые слова: беременность; врожденные пороки развития; прекоцепционная профилактика; фолиевая кислота.

THE ROLE OF FOLIC ACID IN PREVENTING BIRTH DEFECTS: RESULTS OF ANONYMOUS QUESTIONNAIRES OF THE FEMALE POPULATION OF THE LVIV REGION

The aim of the study – to learn the awareness of the female population of Lviv region about the role of folic acid (FA) in the prevention of fetus development congenital deformities.

Materials and Methods. A survey of pregnant women in the Lviv region was conducted and an analysis of 811 questionnaires of respondents was carried out. Following questions were researched about the medicine usage: dose (100, 200, 400 or 500 micrograms), before and during current pregnancy, the duration of the medicine intake, before conception and the first three months of pregnancy, as well as awareness of the population regarding the preconceptional effect of folic acid.

Results and Discussion. The analysis of the data of questionnaires showed that among 811 women, 622 lived in the city (76.69 %), and 189 (23.31 %) – in the village. The study of pregnancy parity showed that there were significantly more women with the 1st and 2nd pregnancy (48.20 % and 33.97 % respectively). Women who were the first to know about the importance

of FA were pregnant for the first (30.83 %) and the second (25.40 %) time, many of them were residents of the city. Most of the respondents got to know about the FA from doctors – 58.08 %, and most of these women were rather from the city than from the village (46.0 % and 12.08 % respectively, $P < 0.001$). Only 40.44 % used FA before pregnancy for one to three months. A total of about 1/3 (37.73 %) of women took FA in a dose of 400 micrograms. Moreover, 26.26 % of respondents used the medicine for 2 months before pregnancy and 41.92 % – for three months during pregnancy. Significantly, they were rather inhabitants of the city than villages ($P < 0.001$).

Conclusions. It was established that among the female population of Lviv region, awareness of folic acid as the best genuine prevention of fetus development congenital deformities is not sufficient. This refers to the data on the medication itself, its dose and terms and duration of use.

Key words: pregnancy; congenital malformations; preconception prevention; folic acid.

ВСТУП. Третього березня відзначається щорічний Всесвітній день запобігання виникненню вроджених вад розвитку. Ця проблема має глобальний характер – за даними ВООЗ, щорічно у світі народжується 7,9 млн дітей з вадами розвитку – це 6 % всіх новонароджених [1]. Аномалії плода, що виникають під час вагітності, згодом можуть призвести до серйозних психологічних і фізичних порушень, а також до летального результату – щонайменше 3,3 млн дітей у віці до п'яти років помирають від вроджених вад розвитку [2, 3].

Серед аномалій розвитку плода найпоширенішими є вади серця, дефекти нервової трубки і хромосомні захворювання. Приблизно в половині випадків патогенез вроджених відхилень не відомий, проте існують доведені фактори ризику [4, 5]. До них відносяться генетична схильність, інфекційні захворювання матері, прийом лікарських препаратів.

Як показує досвід країн Європи, до 70 % вроджених вад розвитку можна запобігти або ж максимально нівелювати їх негативний ефект [6, 7]. Найбільш ефективним і дієвим методом фахівці називають прегравідарну підготовку, тобто завчасне планування вагітності, оскільки будь-якому захворюванню набагато простіше і легше, як з фізичної, так і з психологічної точки зору, запобігти, ніж вилікувати. Саме тому базовим, основним і найважливішим інструментом боротьби з вродженими вадами розвитку вважається прегравідарна підготовка і профілактика [8, 9].

У той же час відомо, що в Україні відсоток дітей із вродженими аномаліями розвитку в п'ять разів більший, ніж у Європі [1, 10]. Фахівці пов'язують цю статистику з тим, що більшість жінок приділяє недостатньо уваги грамотному плануванню зачаття або не роблять правильні кроки в цьому напрямку.

Чільна роль у профілактиці виникнення вроджених вад розвитку у плода належить фолієвій кислоті. Вона необхідна для ділення клітин, росту і розвитку всіх органів і тканин, нормального розвитку зародка, процесів кровотворення [11, 12]. За клінічною ефективністю і за рівнем затрат найбільш переважною справжньої профілактики вроджених вад розвитку плода можна досягти за допомогою прийому мультивітамінних комплексів із вмістом фолієвої кислоти [13, 14].

Незважаючи на загальну популярність препарату, фолієва кислота профілакує дефекти невральної трубки. Це відкриття було зроблено не так вже й давно – в 1989–1991 роках.

У 1984 році під керівництвом проф. Андре Цайцеля (А. Czeizel), керівника д-ра Верецького, була організована Угорська служба медичної допомоги в периграві-

дарний період. Робота служби включала впровадження профілактики вроджених аномалій. Саме проф. А. Цайцель запропонував термін «перигравідарна підготовка», а його дослідницька група за результатами власних спостережень зробила висновок, що полівітаміни з вмістом 900 мкг фолієвої кислоти на 90 % знижують дефекти невральної трубки (ДНТ). Більш того, найбільш чутливий період раннього внутрішньоутробного розвитку, коли ембріон залишається особливо незахищеним, – це період, який не охоплений стандартним медичним наглядом [15, 16].

На підставі отриманих даних у 1991 році CDC (Centers for Disease Control and Prevention, США) рекомендував включити щоденний прийом вітамінних комплексів, з вмістом 400 мкг фолієвої кислоти, у програму перигравідарної підготовки жінок із групи високого ризику [17, 18].

Аналіз результатів ряду дослідників дає більш ніж наочні результати – мультивітаміни з фолієвою кислотою, призначені в ході перигравідарної підготовки, дозволяють запобігти близько 90 % первинних дефектів невральної трубки (ДНТ). Ці ж результати (зниження ризику до 70 % при прийомі чистої фолієвої кислоти і до 90 % – у складі мультивітамінних комплексів) були отримані і в інших дослідженнях. Однак скорочення частоти вад розвитку, як з'ясувалося, стосувалося не тільки ДНТ [19, 20].

На думку вчених, у прегравідарній підготовці прийом полівітамінів необхідно починати за 28 днів до зачаття і продовжувати аж до другої пропущеної менструації [18, 21]. І це прекрасна альтернатива, проте не варто забувати, що 30–70 % всіх вагітностей настають незаплановано, а в половині випадків зачаття ще і не бажане.

Вчені порівняли економічну ефективність різних профілактичних підходів, спрямованих на попередження народження дітей із вадами розвитку.

Саме тому базовим, основним і найважливішим інструментом боротьби з вродженими вадами розвитку вважається прегравідарна підготовка і профілактика [21, 22]. Первинна, або справжня, профілактика у вигляді прийому мультивітамінів або комплексів на основі фолієвої кислоти, з економічної точки зору, оптимальна [22, 23].

Сьогодні медики впевнені в необхідності масштабних просвітницьких заходів, що пропагують плановану вагітність і профілактичні заходи, здатні значно зменшити ризик народження дитини з ВВР, зокрема прийом препаратів, що містять фолієву кислоту.

У доступній літературі є ряд робіт, що присвячені вивченню обізнаності населення про роль фолієвої

кислоти у профілактиці ВВР плода [21, 24]. Однак дослідження даного питання серед населення Львівської області немає.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення обізнаності населення Львівської області про роль ФК у попередженні ВВР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилося протягом трьох місяців (грудень 2018 р. – січень – лютий 2019 року) в місті Львові та районах області методом анонімного анкетування, а також онлайн-анкетування. З метою дослідження поінформованості населення про можливу профілактичну дію ФК щодо вроджених вад розвитку плода вивчали питання стосовно вживання зазначеного препарату: дози (100, 200, 400 або 500 мг), до та під час даної вагітності, тривалості прийому препарату, до зачаття та перші три місяці вагітності, а також обізнаності населення відносно прекоцепційної дії фолієвої кислоти. Проведено розробку, тиражування анкет, анкетування жінок та аналіз отриманих даних.

Було опитано 811 респондентів, ключову аудиторію склали вагітні жінки з жіночих консультацій та родильних стаціонарів Львівської області у віці 16–42 років. Відомості із заповнених анкет були фіксовані та статистично оброблені за допомогою комп'ютерних програм «Statistica 6.0» та «Excel 5.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За віком основна частка жінок, що проходили анкетування, знаходилась у віковому діапазоні 21–35 років. З 811 респондентів 51 (6,29 %) жінка була віком 16–20 років; 193 (23,8 %) – віком 21–25 років; 266 (32,80 %) – віком 26–30 років; 211 (26,0 %) – мали вік 31–35 років та 90 (11,10 %) жінок – 36 та більше років. Це можна пояснити тим, що найчастіше репродуктивний вік жінок припадає

на період саме 21–35 років. Середній вік опитуваних жінок складав (28,5±0,19) року.

Аналіз анкет показав, що з 811 жінок проживали в місті 622 (76,69 %), а 189 (23,31 %) – в селі. Вивчення паритету вагітності показало, що значно більше було жінок з I та II вагітністю (389 – 48,20 % та 281 – 33,97 % відповідно). Причому не було суттєвої різниці в кількості жінок з першою, другою та третьою і більше за порядком вагітністю між жителями міста і села (P>0,05) (табл. 1). Проте було достовірно більше респондентів з I, II та III вагітністю, що проживали в місті, порівняно з мешканками села (P<0,01). Відсоток жінок із четвертою вагітністю, що проживали в місті і селі, майже не відрізнявся (P>0,05).

Серед 811 анкетованих жінок 612 (75,46 %) вживали під час вагітності ФК, 199 (24,54 %) не застосовували зазначений препарат. Про профілактичну роль ФК знали 553 (68,19 %) респондентів, а не знали – 258 (31,81 %) жінок.

Найбільш поінформованими про значення ФК були жінки, вагітні вперше (250 – 30,83 %) та вдруге (206 – 25,40 %), з них значно частіше були жінки міста (P<0,001) (табл. 2).

З'ясування питання про джерело інформації стосовно ролі ФК для вагітних жінок показало, що більшість респондентів отримала знання про ФК від медиків – 471 (58,08 %), причому достовірно більше цих жінок було з міста, ніж з села (373 – 46,0 % та 98 – 12,08 % відповідно, P<0,01) (табл. 2).

Оскільки більшість жінок визначає свою вагітність по спливанню кількох тижнів, важливо приймати фолієву кислоту ще на етапі планування.

У відповіді на це питання лише 328 (40,44 %) жінок написали, що вживали ФК до вагітності протягом від одного до трьох місяців (табл. 3).

Таблиця 1. Паритет вагітності у жінок, що вивчались

Група	Кількість жінок, абс./%	Показники (абс./%)			
		вагітність I	вагітність II	вагітність III	вагітність IV і більше
Жителі міста	622 (76,69 %)	309 (38,10 %)	217 (26,76 %)	70 (8,63 %)	26 (3,21 %)
Жителі села	189 (23,31 %)	80 (9,86 %)	64 (7,89 %)	30 (3,70 %)	15 (1,84 %)
Всього	811	389 (47,96 %)	281 (34,65 %)	100 (12,33 %)	41 (5,05 %)
Статистичні показники*		t=14,11 P<0,001	t=10,37 P<0,01	t=4,15 P<0,01	t=1,74 P>0,05

Примітка. * – порівняння жителів міста і жителів села.

Таблиця 2. Показники прийому фолієвої кислоти жінками, що проходили анкетування

Застосування фолієвої кислоти	Всього		Жителі міста		Жителі села		Статистичні показники*
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1	2	3	4	5	6	7	8
Всього жінок	811	100	622	76,69	189	23,31	
Вживали під час вагітності	612	75,46	489	60,29	123	15,17	t=21,18 P<0,001
Не вживали під час вагітності	199	24,54	133	16,40	66	8,14	t=5,11 P<0,001
Не знали про ФК	258	31,81	183	22,56	75	9,25	t=7,45 P<0,001

Продовження табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8
Знали про ФК	553	68,19	439	54,13	114	14,06	t=18,78 P<0,001
Отримали інформацію про ФК від знайомих	45	5,54	35	4,31	10	1,23	t=3,8 P<0,01
Отримали інформацію про ФК від медиків	471	58,08	373	46,00	98	12,08	t=16,22 P<0,001
Отримали інформацію про ФК з преси	13	1,60	9	1,11	4	0,49	t=1,4 P>0,05
Отримали інформацію про ФК з Інтернету, телебачення	24	2,96	22	2,71	2	0,25	t=4,12 P<0,001
Знали про ФК I вагітні	250	30,83	208	25,65	42	5,18	t=11,9 P<0,001
Знали про ФК II вагітні	206	25,40	161	19,85	45	5,54	t=8,86 P<0,001
Знали про ФК III вагітні	69	8,51	52	6,41	17	2,10	t=4,32 P<0,001
Знали про ФК IV вагітні	28	3,45	18	2,22	10	1,23	t=1,53 P>0,05
Знали про ФК, але не вживали	103	12,70	77	9,49	26	3,21	t=5,23 P<0,001

Примітка. * – порівняння жителів міста і жителів села.

Таблиця 3. Тривалість та дози прийому фолієвої кислоти жінками, що проходили анкетування

Застосування фолієвої кислоти	Всього		Жителі міста		Жителі села		Статистичні показники*
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Всього	811	100	622	76,69	189	23,31	
До вагітності	328	40,44	258	31,81	70	8,63	t=12,14 P<0,001
До вагітності 1 міс.	91	11,22	73	9,00	18	2,22	t=5,6 P<0,001
До вагітності 2 міс.	213	26,26	167	20,59	46	5,67	t=9,12 P<0,001
До вагітності 3 міс.	24	2,96	18	2,22	6	0,74	t=2,47 P<0,05
Під час вагітності	612	75,46	533	65,72	79	9,74	t=28,49 P<0,001
Під час вагітності 1 міс.	96	11,84	70	8,63	26	3,21	t=4,66 P<0,001
Під час вагітності 2 міс.	176	21,70	145	17,88	31	3,82	t=9,35 P<0,001
Під час вагітності 3 міс.	340	41,92	318	39,21	22	2,71	t=20,2 P<0,001
Доза ФК 100 мкг	79	9,74	73	9,00	6	0,74	t=7,87 P<0,001
Доза ФК 200 мкг	122	15,04	114	14,06	8	0,98	t=10,31 P<0,001
Доза ФК 400 мкг	306	37,73	254	31,32	52	6,41	t=13,53 P<0,001
Доза ФК 500 мкг	105	12,95	92	11,34	13	1,61	t=8,12 P<0,001

Примітка. * – порівняння жителів міста і жителів села.

Що стосується тривалості прийому ФК під час вагітності, то більшість жінок вживала препарат протягом 3 місяців (340 – 41,92%), причому значно частіше це були мешканки міста (P<0,05) (табл. 3).

Всього близько 1/3 (306 – 37,73%) жінок вживали ФК у дозі 400 мкг. Причому більшість (213 – 26,26%) з респондентів застосовувала препарат протягом 2 місяців до вагітності та трьох місяців під час вагітності (340

– 41,92 %). Значно частіше це були мешканки міста, ніж села ($P < 0,001$).

Аналіз отриманих результатів вказує на недостатню поінформованість жінок Львівської області щодо профілактичної дії ФК, необхідної дози її вживання (400 мкг) та термінів (2 місяці до вагітності та перші 3 місяці під час I триместру).

ВИСНОВКИ. У результаті проведених досліджень встановлено, що серед жіночого населення Львівської області поінформованість про фолієву кислоту як кращу справжню профілактику вроджених аномалій розвитку плода є недостатньою. Це стосується даних про сам препарат, його дозу прийому та термінів і тривалості вживання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вроджені вади розвитку, Полісся, Чорнобиль / В. Вертелецький, Б. Євтушок, Н. Зимак-Закутня [та ін.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2016. – Т. VI, № 2 (20). – С. 5–14.
2. Шаргородська Є. Б. Поширеність вродженої патології системи кровообігу у новонароджених дітей за даними обласної клінічної лікарні м. Львова (2011–2015 рр.) / Є. Б. Шаргородська // Буковинський медичний вісник. – 2018. – Т. 22, № 3 (87). – С. 105–109.
3. Kumar R. K. Screening for congenital heart disease in India: Rationale, practical challenges, and pragmatic strategies / R. K. Kumar // *Ann. Pediatr. Cardiol.* – 2016. – Vol. 9 (2). – P. 111–114.
4. Smith M. A. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study / M. A. Smith // *The Lancet.* – 2015. – Vol. 388, Issue 10053. – P. 1447–1850.
5. Воеводин С. М. Профілактика вроджених пороков розвитку у плода (обзор літератури) / С. М. Воеводин, Т. В. Шеманаєва // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* – 2018. – № 2. – С. 86–93.
6. Баленко Л. М. Вади розвитку організму людини: причини їх виникнення / Л. М. Баленко, І. В. Олєфіренко // *Медичний форум.* – 2016. – № 9 (09). – С. 8–10.
7. Вивчення клініко-генеалогічних особливостей жінок, що народили дітей з вродженою патологією системи кровообігу / Є. Б. Шаргородська, О. С. Школьник, Г. В. Макух, Н. В. Гельнер // *Одеський медичний журнал.* – 2018. – № 5 (169). – С. 69–74.
8. Maher M. Women's awareness of periconceptional use of folic acid before and after their antenatal visits / M. Maher, R. Keriakos // *Clin. Med. Insights Womens Health.* – 2014. – Vol. 7. – P. 9–15. doi: 10.4137/CMWH.S13535. eCollection 2014.
9. Wald N. J. Commentary: a brief history of folic acid in the prevention of neural tube defects / N. J. Wald // *Int. J. Epidemiol.* – 2011. – Vol. 40. – P. 1154–1156.
10. The continuing challenge of understanding, preventing, and treating neural tube defects / J. B. Wallingford, L. A. Niswander, G. M. Shaw, R. H. Finnell // *Science.* – 2013. – Vol. 339. – P. 1222002.
11. Genetic variants in the folate pathway and the risk of neural tube defects: a meta-analysis of the published literature / T. Zhang, J. Lou, R. Zhong [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8. – P. e59570.
12. Гоженко А. Профілактична стратегія медичної науки – шлях до підвищення ефективності охорони здоров'я / А. Гоженко, М. Кульбіда, О. Кочет // *Вісник НАН України.* – 2011. – № 12. – С. 64–69.
13. Imbard A. Neural tube defects, folic acid and methylation / A. Imbard, J. F. Benoist, H. J. Blom // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2013. – Vol. 10. – P. 4352–4389.
14. Folate deficiency and folic acid supplementation: The prevention of neural-tube defects and congenital heart defects / A. Czeizel, I. Dudás, A. Vereczkey, F. Bánhidly // *Nutrients.* – 2013. – Vol. 5 (11). – P. 4760–4775.
15. Кузнецова И. В. Фолиевая кислота и ее роль в женской репродукции / И. В. Кузнецова, В. А. Коновалов // *Гинекология.* – 2014. – № 4. – С. 17–23.
16. Марапов Д. И. Совершенствование первичной профилактики врожденных пороков развития в республике Татарстан : автореф. / Д. И. Марапов. – Казань, 2015.
17. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? / A. E. Czeizel, I. Dudas, L. Paput, F. Banhidly // *Ann. Nutr. Metab.* – 2011. – Vol. 58 (4). – P. 263–271.
18. Донников А. Е. Эндре Цейзель и концепция первичной профилактики врожденных пороков развития плода / А. Е. Донников // *Гинекология.* – 2016. – № 18 (4). – С. 26–30.
19. Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? / Z. A. Bhutta, J. K. Das, R. Bahl [et al.] // *Lancet.* – 2014. – Vol. 384 (9940). – P. 347–370.
20. Almeida L. C. Recommendations for folate intake in women: implications for public health strategies / L. C. Almeida, M. A. Cardoso // *Cad. Saude Publica.* – 2010. – Vol. 26 (11). – P. 2011–2026.
21. Impact of continuing folic acid after the first trimester of pregnancy: findings of a randomized trial of Folic Acid Supplementation in the Second and Third Trimesters / B. McNulty, H. McNulty, B. Marshall [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2013. – Vol. 98. – P. 92–98.
22. Su W. Congenital heart diseases and their association with the variant distribution features on susceptibility genes / W. Su, P. Zhu, R. Wang // *Clin. Genet.* – 2017. – Vol. 91 (3). – P. 349–354. doi: 10.1111/cge.12835.
23. Smith M. A. A resolution on folic acid fortification / M. A. Smith, C. Lau // *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* – 2015. – Vol. 103 (1). – P. 1–2.

24. Євтушок Б. А. Обізнаність жінок репродуктивного віку Рівненської області щодо профілактичного значення

фолієвої кислоти / Б. А. Євтушок, Н. Г. Горовенко // Медичний форум. – 2016. – № 9 (09). – С. 38–41.

REFERENCES

1. Verteletskyi, V., Yevtushok, B., Zymak-Zakutnia, N., Kalynka, S., Korzhynskyi, Yu., Lapchenko, S., Sosyniuk, Z. (2016). Vrodzheni vady rozvytku, Polissia, Chornobyl. [Congenital malformations, Polissia, Chornobyl]. *Neonatolohiia, khirurhiia ta perynatalna medytsyna – Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*, VI 2 (20), 5-14 [in Ukrainian].
2. Sharhorodska, Ye.B. (2018). Poshyrenist vrodzhenoi patolohii systemy krovoobihu u novonarodzhennykh ditei za danymy oblasnoi klinichnoi likarni m. Lvova (2011-2015 rr.) [The incidence of congenital pathology of the circulatory system in newborns according to the data of the Lviv Clinical Hospital (2011-2015)]. *Bukovynskiy medychnyi visnyk – Bukovyna Medical Bulletin*, 22 3(87), 105-109 [in Ukrainian].
3. Kumar, R.K. (2016). Screening for congenital heart disease in India: Rationale, practical challenges, and pragmatic strategies. *Ann. Pediatr. Cardiol.*, 9 (2), 111-114.
4. Smith, M.A. (2015). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet.*, 388 (10053), 1447-1850, e11.
5. Voyevodin, S.M., & Shemanayeva, T.V. (2018). Profilaktika vrozhdennykh porokov rozvitiya u ploda (obzor literatury) [Prevention of congenital malformations in the fetus (review of literature)]. *Sovremennye problemy zdavoohraneniya i meditsynskoy statistiki – Modern Problems of Public Health and Medical Statistics*, 2, 86-93 [in Russian].
6. Balenko, L.M., & Olefirenko, I.V. (2016). Vady rozvytku orhanizmu liudyny: prychny yikh vynykнення [Wounds in the development of the human body: the causes of their occurrence]. *Medychnyi forum – Medical Forum*, 9 (09), 8-10 [in Ukrainian].
7. Sharhorodska, Ye.B., Shkolnyk, O.S., Makukh, H.V., & Helner, N.V. (2018). Vychennia kliniko-henealohichnykh osoblyvostei zhynok, shcho narodnyly ditei z vrodzhenoiu patolohiieiu systemy krovoobihu [Study of clinical and genealogical characteristics of women who gave birth to children with congenital pathology of the circulatory system]. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal*, 5 (169), 69-74 [in Ukrainian].
8. Maher, M., & Keriakos, R. (2014). Women's awareness of periconceptual use of folic acid before and after their antenatal visits. *Clin. Med. Insights Women's Health*, 1 (7), 9-15. doi: 10.4137/CMWH.S13535. eCollection 2014.
9. Wald, N.J. (2011). Commentary: a brief history of folic acid in the prevention of neural tube defects. *Int. J. Epidemiol.*, 40, 1154-1156.
10. Wallingford, J.B., Niswander, L.A., Shaw, G.M., & Finnell, R.H. (2013). The continuing challenge of understanding, preventing, and treating neural tube defects. *Science*, 339, 1222002.
11. Zhang, T., Lou, J., Zhong, R., Wu, J., Zou, L., Sun, Y., Lu, X., et al. (2013). Genetic variants in the folate pathway and the risk of neural tube defects: a meta-analysis of the published literature. *PLoS One*, 8, e59570.
12. Hozhenko, A., Kulbida, M., & Kochet, O. (2011). Profilaktychna stratehiia medychnoi nauky – shliakh do pidvyshchennia efektyvnosti okhorony zdorovia [The preventive strategy of medical science is a way to improve the efficiency of health care]. *Visnyk NAN Ukrainy – Bulletin of the NAS of Ukraine*, 12, 64-69 [in Ukrainian].
13. Imbard, A., Benoist, J.F., & Blom, H.J. (2013). Neural tube defects, folic acid and methylation. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 10, 4352-4389.
14. Czeizel, A., Dudás, I., Vereczkey, A., & Bánhid, F. (2013). Folate deficiency and folic acid supplementation: The prevention of neural-tube defects and congenital heart defects. *Nutrients*, 5 (11), 4760-4775.
15. Kuznetsova, I.V., & Konovalov, V.A. (2014). Foliyevaya kislota i ee rol v zhenskoy reproduksii [Folic acid and its role in female reproduction]. *Ginekologiya – Gynecology*, 4, 17-23 [in Russian].
16. Marapov, D.I. (2015). *Sovershenstvovaniye pervichnoy profilaktiki vrozhdennykh porokov rozvitiya v respublike Tatarstan: avtoferat [Improving the primary prevention of congenital malformations in the Republic of Tatarstan: Extended abstract]*. Kazan [in Russian].
17. Czeizel, A.E., Dudas, I., Paput, L., & Banhid, F. (2011). Prevention of neural-tube defects with periconceptual folic acid, methylfolate, or multivitamins? *Ann. Nutr. Metab.*, 58 (4), 263-271.
18. Donnikov, A.E. (2016). Endre Cejzel i konceptsiya pervichnoy profilaktiki vrozhdennykh porokov rozvitiya ploda [Endre Zeisel and the concept of primary prevention of congenital malformations of the fetus]. *Ginekologiya – Gynecology*, 18 (4), 26-30 [in Russian].
19. Bhutta, Z.A., Das, J.K., & Bahl, R. (2014). Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? *Lancet*, 384 (9940), 347-370.
20. Almeida, L.C., & Cardoso, M.A. (2010). Recommendations for folate intake in women: implications for public health strategies. *Cad. Saude Publica*, 26 (11), 2011-2026.
21. McNulty, B., McNulty, H., Marshall, B., Ward, M., Molloy, A.M., Scott, J.M. et al. (2013). Impact of continuing folic acid after the first trimester of pregnancy: findings of a randomized trial of folic acid supplementation in the second and third trimesters. *Am. J. Clin. Nutr.*, 98, 92-98.
22. Su, W., Zhu, P., & Wang, R. (2017). Congenital heart diseases and their association with the variant distribution features on susceptibility genes. *Clin. Genet.*, 91 (3), 349-354. doi: 10.1111/cge.12835.
23. Smith, M.A., & Lau, C. (2015). A resolution on folic acid fortification. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.*, 103 (1), 1-2.
24. Yevtushok, B.A., & Horovenko, N.H. (2016). Obiznanist zhynok reproductyvnoho viku Rivnenskoï oblasti shchodo profilaktychno znachennia foliievoi kysloty [Knowledge of women of reproductive age in the Rivne region regarding the prophylactic value of folic acid]. *Medychnyi forum – Medical Forum*, 9 (09), 38-41 [in Ukrainian].

Отримано 01.02.19