

UNIWERSYTET RZESZOWSKI
WYDZIAŁ MEDYCZNY

Aneta Mielnik

STĘŻENIE KWASU FOLIOWEGO I HOMOCYSTEINY
W SUROWICY KRWI PEPOWINOWEJ
W ZALEŻNOŚCI OD WYBRANYCH CZYNNIKÓW
ŚRODOWISKOWYCH

Rozprawa doktorska

Promotor:

dr hab. n. med. prof. UM Elżbieta Pac-Kożuchowska

Promotor pomocniczy:

dr n. med. Elżbieta Cipora

RZESZÓW 2017

Szanownej Pani

**Profesor dr hab. n. med. Elżbiecie Pac-Kozuchowskiej
składam wyrazy szacunku i serdeczne podziękowania
za cenne uwagi naukowe oraz życzliwość
w realizacji tej pracy**

Aneta Mielnik

SPIS TREŚCI

I.	WSTĘP.....	6
1.1.	Wpływ wybranych czynników na rozwój wewnątrzmaciczny płodu.....	10
1.2.	Główne składniki pokarmowe i ich rola w organizmie kobiety ciężarnej.....	16
1.3.	Zalecenia dotyczące sposobu żywienia kobiet w okresie ciąży.....	19
1.4.	Zapotrzebowanie na witaminy i mikroelementy oraz ich rola w okresie okołoporodowym	27
1.5.	Kwas foliowy.....	34
1.5.1.	Charakterystyka i rola w organizmie.....	34
1.5.2.	Zaburzenia spowodowane niedoborami folianów w okresie okołoporodowym ...	38
1.6.	Homocysteina	42
1.6.1.	Metabolizm homocysteiny oraz czynniki mające wpływ na jej stężenie	42
1.6.2.	Skutki zdrowotne nieprawidłowego stężenia homocysteiny.....	45
II.	ZAŁOŻENIA I CEL PRACY	49
III.	MATERIAŁ I METODY BADAŃ	53
3.1.	Organizacja i przebieg badań	53
3.2.	Charakterystyka badanej grupy	53
3.2.1.	Charakterystyka matek	53
3.2.2.	Charakterystyka noworodków po urodzeniu	63
3.3.	Metody i techniki badań.....	66
3.3.1.	Metody antropometryczne	66
3.3.2.	Metody biochemiczne.....	66
3.4.	Narzędzia badawcze	68
3.5.	Metody statystyczne	69
IV.	WYNIKI BADAŃ	70
4.1.	Wpływ ciąży na zachowania żywieniowe kobiet	70
4.2.	Spożycie posiłków oraz głównych produktów żywnościowych przez kobiety przed ciążą i w okresie ciąży	71
4.2.1.	Spożywanie w ciąży pieczywa i produktów zbożowych.....	71

4.2.2. Spożywanie w ciąży mleka i jego przetworów.....	72
4.2.3. Spożywanie w ciąży owoców	73
4.2.4. Spożywanie w ciąży warzyw	74
4.2.5. Spożywanie w ciąży ryb.....	75
4.2.6. Spożywanie w ciąży mięsa i wędlin.....	75
4.2.7. Spożywanie w ciąży jaj	76
4.2.8. Spożywanie w ciąży słodczy.....	77
4.2.9. Podsumowanie	78
4.3. Ocena rodzaju spożywanych produktów żywnościowych oraz płynów przez kobiety w czasie ciąży	79
4.3.1. Analiza posiłków zawierających białko	79
4.3.2. Analiza spożycia pieczywa	79
4.3.3. Analiza spożycia tłuszczu	80
4.3.4. Analiza spożycia produktów mięsnych.....	80
4.3.5. Analiza spożycia płynów	81
4.3.6. Analiza spożycia mleka.....	82
4.3.7. Analiza spożycia produktów zawierających cukier	82
4.3.8. Analiza spożycia owoców	83
4.3.9. Analiza spożycia warzyw.....	84
4.3.10. Analiza spożycia soli kuchennej	84
4.3.11. Analiza podjadania między głównymi posiłkami	85
4.4. Stosowanie używek w okresie ciąży	86
4.5. Suplementacja witaminowo-mineralna w okresie ciąży	87
4.6. Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej.....	90
4.7. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	94
4.8. Porównanie stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wieku matek ich wykształcenia, stanu cywilnego oraz statusu materialnego i zawodowego.....	98
4.9. Charakterystyka matek i noworodków w zależności od wybranych czynników	101

4.10. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wybranych czynników	115
4.11. Źródła pozyskiwania informacji na temat zalecanego sposobu odżywiania się kobiet w okresie ciąży	132
V. DYSKUSJA	134
5.1. Analiza częstości oraz preferencji spożycia poszczególnych produktów żywnościowych przez badane kobiety w okresie ciąży	134
5.2. Suplementacja diety preparatami farmaceutycznymi w prewencji okołoporodowej .	146
5.3. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wybranych czynników środowiskowych	152
VI. WNIOSKI	175
VII. WYKAZ SKRÓTÓW I SYMBOLI UŻYWANYCH W PRACY:	177
VIII. PIŚMIENNICTWO	179
IX. STRESZCZENIE	208
X. ABSTRACT	216
XI. SPIS RYGIN	223
XII. SPIS TABEL	226
XIII. ANEKS	231

I. WSTĘP

Zdrowie dzieci w dużym stopniu zależy od zdrowia ich rodziców. Cechy przekazywane w drodze dziedziczenia oraz wpływ czynników środowiskowych kształtują dziecko zarówno w sferze fizycznej jak i psychicznej. Styl życia matki, nawyki żywieniowe i uzależnienia w istotny sposób wpływają na przebieg ciąży, porodu i porodu, a następnie zdrowie dziecka.

Odpowiedzi na pytanie, co ma największy wpływ na zdrowie szuka epigenetyka – dziedzina wiedzy zajmująca się badaniem wpływu czynników wewnątrzmacicznych oraz środowiska zewnętrznego na ekspresję genów i ostateczny fenotyp. W aspekcie dalszego programowania epigenetycznego najbardziej wrażliwe etapy w życiu człowieka to okres wewnątrzmaciczny, niemowlęcy oraz wczesnego dzieciństwa [1]. Obecnie coraz więcej badań dowodzi, iż zaburzenia metaboliczne w tzw. krytycznym okresie rozwoju tj. przed i we wczesnym po urodzeniu dziecka w istotny sposób wpływają na zdrowie człowieka w późniejszym jego okresie i mogą być przyczyną chorób przewlekłych w wieku dorosłym [2, 3]. Koncepcja redukcji zachorowań na choroby w wieku dorosłym mająca swój początek w przyjmowaniu odpowiednich pokarmów w okresie płodowym i wczesnego dzieciństwa zyskała uznanie Komisji Europejskiej, która finansuje wielodyscyplinarne badania pod nazwą „Projekt Wczesnego Programowania Żywieniowego” prowadzony przez wiodące instytucje badawcze w 16 krajach europejskich [4].

Współczesna sytuacja zdrowotna kobiet w Polsce oceniana jest przez pryzmat zachodzących zmian ustrojowych w porównaniu do innych krajów Unii Europejskiej. Obok zjawisk pozytywnych w kontekście prokreacji m.in. zmniejszenie się umieralności kobiet i niemowląt, obserwuje się zjawiska negatywne, a głównie zbyt wolny postęp w rozpowszechnianiu zdrowego stylu życia. Innymi zagrożeniami jest podejmowanie przez kobiety w wieku rozrodczym wielu zachowań ryzykownych związanych z wczesną inicjacją seksualną, ryzykiem chorób przenoszonych drogą płciową, paleniem tytoniu, piciem alkoholu oraz przyjmowaniem środków psychoaktywnych. Problemem wielu kobiet w Polsce stała się niepełność oraz pogłębienie różnic wynikających z odmiennych warunków życia ludzi [5].

Obecnie przyjmuje się, że żywienie należy do najważniejszych czynników środowiskowych, oddziałujących na zdrowie człowieka, a zachowania antyzdrowotne związane z nieprawidłowym żywieniem mogą mieć swoje bliskie lub odległe konsekwencje. Prawidłowe żywienie jest ważnym elementem stylu życia kobiety w każdym wieku, ale szczególne znaczenie ma prawidłowe odżywianie w okresie ciąży i karmienia naturalnego. Podczas ciąży u kobiet zwiększa się zapotrzebowanie na podstawowe składniki pokarmowe

oraz witaminy i mikroelementy. Większe zapotrzebowanie na składniki odżywcze w czasie ciąży uwarunkowane jest wzrostem i rozwojem płodu, łożyska i tkanek macicznych. W tej sytuacji szczególnego znaczenia nabiera dbałość o prawidłowe odżywienie w celu zapewnienia pełnego pokrycia na energię oraz wszystkie składniki odżywcze oraz indywidualnie względem potrzeb dobrana suplementacja diety.

Zgodnie z wieloma hipotezami mówiącymi, że niedożywienie matki w okresie ciąży może być przyczyną ograniczenia wzrostu płodu oraz ujawnienia się schorzeń w wieku późniejszym, potwierdzono istnienie silnego związku pomiędzy wczesną ekspozycją żywieniową, a możliwością wystąpienia w przyszłości takich chorób jak: otyłość, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, alergie, choroby zakaźne, czy choroby autoimmunologiczne [6, 7].

Właściwie zbilansowana dieta stanowi podstawę prawidłowego planowania ciąży, jej przebiegu oraz rozwoju płodu, zapobiega występowaniu wad rozwojowych i chorób, a także wpływa na stan zdrowia w kolejnych etapach życia człowieka po urodzeniu.

U kobiet ciężarnych zwiększa się zapotrzebowanie na energię i większość składników odżywczych, które dostarczają odpowiedniej ilości białek, witamin i związków mineralnych. Szczególną rolę w prawidłowym procesie rozwoju płodu pełnią witaminy z grupy B oraz kwas foliowy. Ich stężenie zapewnia między innymi prawidłową syntezę DNA, erytropoezę oraz rozwój układu nerwowego. Właściwy poziom tego folianu jest ważnym determinantem w zapobieganiu powstawania wad cewy nerwowej oraz niedokrwistości megaloblastycznej spowodowanej nieprawidłowym wydłużonym dojrzewaniem krwinek czerwonych w szpiku kostnym. Możliwość wystąpienia otwartych wad ośrodkowego układu nerwowego wzrasta na skutek niedoboru kwasu foliowego. W przypadku braku obecności kwasu foliowego w diecie już po czterech miesiącach dochodzi do wyczerpania jego zapasów w organizmie. W związku z tym, iż przyswajalność tej witaminy z pokarmów jest ograniczona, jest on pierwiastkiem zalecanym w formie stałej suplementacji doustnej w okresie planowania ciąży, co najmniej 6 tygodni przed koncepcją, aż do czasu zakończenia procesu organogenezy.

Światowe dane epidemiologiczne podają, że od 2–3% dzieci rodzi się z co najmniej jedną poważną wadą wrodzoną i 0,4% z zespołem mnogich wad rozwojowych, a od 10–15% zarodków ludzkich wykazuje poważne wady morfologiczne, co najczęściej jest przyczyną samoistnych poronień. Według danych statystycznych w Polsce rodzi się rocznie ponad 7 tysięcy dzieci z wadą rozwojową, a wady wrodzone zajmują drugie miejsce wśród przyczyn zgonów niemowląt, po chorobach okresu okołoporodowego, wysuwając się na pierwsze miejsce w tzw. późnej umieralności niemowląt. O ile częstość występowania wszystkich wad rozwojowych (196,28 / 10 tys. żywych urodzeń) w naszym kraju jest niższa w porównaniu

z krajami objętymi siecią europejskiego rejestru wad wrodzonych EUROCAT (*European Surveillance of Congenital Abnormale*) wynoszącą 249,15 / 10 tys. żywych urodzeń, wady cewy nerwowej występują z częstością znacznie wyższą (8,61 / 10 tys. żywych urodzeń), niż wynosi średnia EUROCAT (2,97 / 10 tys. żywych urodzeń) [5].

Powyższe dane epidemiologiczne opisujące problemy zdrowotne oraz analizy prowadzonych badań wskazują, że kobiety w okresie prokreacyjnym nie zawsze odżywiają się prawidłowo oraz przyjmują witaminy w formie doustnej suplementacji zgodnie z aktualnymi rekomendacjami.

Pomimo wielu starań kobiet związanych z troską o własne zdrowie i dziecka dostarczanie wielu składników jest utrudnione poprzez ich złe wchłanianie lub zachodzące w organizmie nieprawidłowe procesy metaboliczne. Do jednego ze składników związanych z metabolizmem kwasu foliowego należy aminokwas siarkowy – homocysteina. Homocysteina bierze udział w przemianach biochemicznych metioniny i cysteiny, a wysokie jej stężenie może zaburzać procesy fizjologiczne komórek i być przyczyną wielu poważnych chorób tj. choroby układu sercowo-naczyniowego, nerwowego, etiologii nowotworów, czy patologii ciąży i niektórych wad wrodzonych.

Ważnym wskaźnikiem niedoboru kwasu foliowego jest również określenie stężenia homocysteiny w osoczu krwi. Kwas foliowy bierze udział w przemianach homocysteiny, toteż przy jego deficycie reakcje te ulegają spowolnieniu i ilość homocysteiny w osoczu wzrasta. Hiperhomocysteinemia to zaburzenie, które jest niezależnym czynnikiem ryzyka miażdżycy, a podwyższony poziom homocysteiny stwierdza się u osób z rozpoznaną chorobą wieńcową serca. Wzrost stężenia homocysteiny w krwi jest wynikiem działania czynników genetycznych i środowiskowych, tj. zaburzeń enzymatycznych związanych z defektami genetycznymi, i/lub zmniejszonych zapasów witamin z grupy B i kwasu foliowego, wynikających z niedoborów żywieniowych.

Badania kliniczne dowodzą, że po zastosowaniu leczenia kwasem foliowym stężenie homocysteiny ulega obniżeniu mniej więcej o 25%, a po zastosowaniu diety bogatej w tę witaminę o około 10–15%. Terapia kwasem foliowym jest więc skutecznym sposobem redukcji poziomu homocysteiny i tym samym zmniejszenia ryzyka rozwoju wielu chorób.

Chociaż świadomość zdrowotna kobiet w zakresie promocji zdrowia prokreacyjnego stale wzrasta, styl życia wielu z nich w dalszym ciągu jest daleki od aktualnych rekomendacji. Troska kobiety o własne zdrowie jeszcze przed ciążą, unikanie zachowań ryzykownych dla zdrowia oraz podejmowanie działań prewencyjnych stwarza większą szansę na urodzenie zdrowego dziecka.

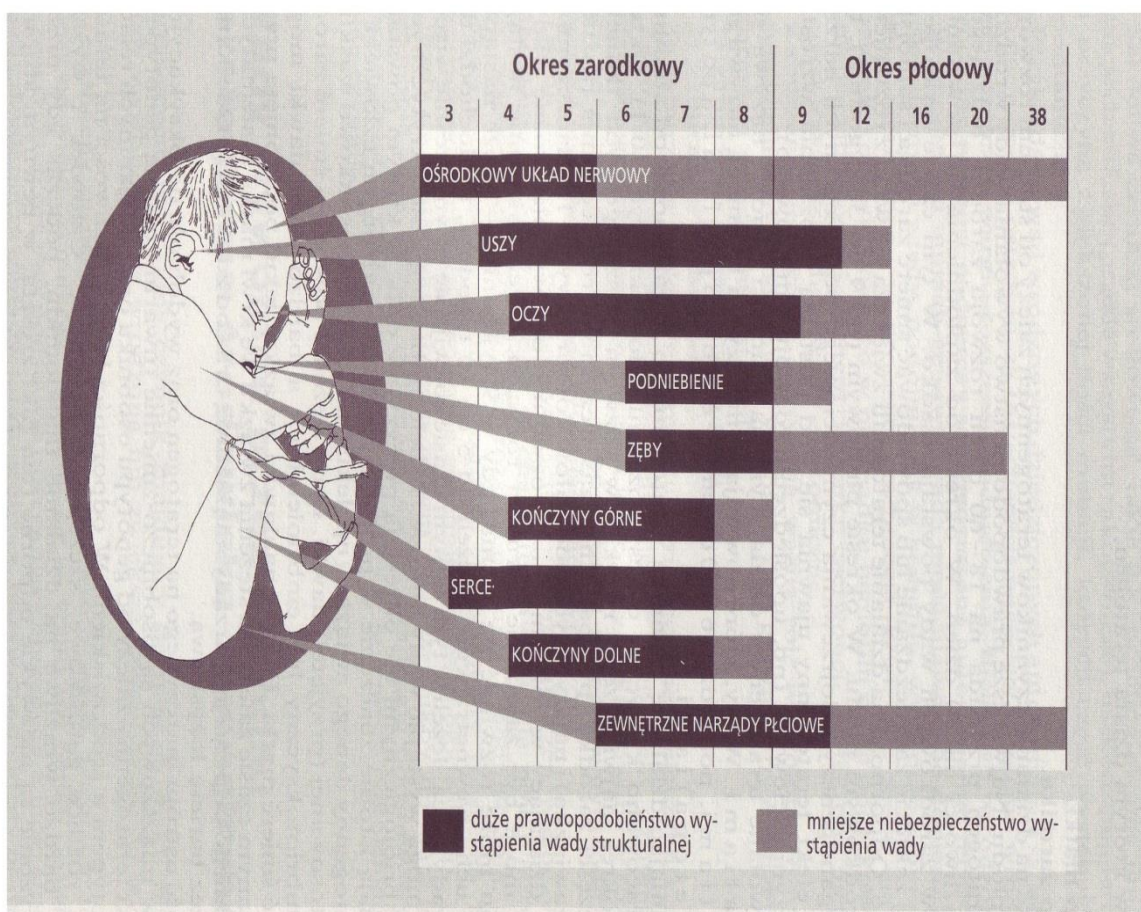
Istnieje stała potrzeba monitorowania stanu zdrowia kobiet w zakresie opieki okołoporodowej oraz inicjowanie działań o charakterze demograficznym, epidemiologicznym i klinicznym mających na celu ustalenie przyczyn ich występowania. Identyfikacja czynników ryzyka i dokonanie indywidualnych analiz niepowodzeń prokreacji daje możliwość wdrożenia skutecznych programów z zakresu profilaktyki pierwotnej i wtórnej.

1.1. Wpływ wybranych czynników na rozwój wewnątrzmaciczny płodu

Rozwój ontogenetyczny człowieka obejmuje dwa zasadnicze etapy: życia w łonie matki (określanego jako wewnątrzmaciczny lub prenatalny) i rozwoju po urodzeniu tj. postnatalny. W rozwoju prenatalnym wyróżniamy trzy główne okresy: przedzarodkowy, zarodkowy i płodowy [8]. Przebieg okresu prenatalnego postrzegany pod kątem różnych oddziaływań zarówno pozytywnych i negatywnych na płód od chwili poczęcia determinuje jego późniejszy rozwój. Okres ten ma znaczący wpływ na zdrowie dziecka, a niekorzystne czynniki wpływające negatywnie mogą być przyczyną różnych nieprawidłowości takich, jak: wady wrodzone, choroby układowe, czy upośledzenia rozwoju.

Okres przedzarodkowy obejmuje pierwszy tydzień życia wewnątrzmacicznego, kiedy diploidalna zygota powstająca w efekcie zapłodnienia, przemieszcza się z jajowodu w kierunku macicy, ulegając w tym czasie w procesie bruzdkowania intensywnym podziałom mitotycznym. Efektem tych podziałów w konsekwencji jest powstanie wężła zarodkowego (embrioblastu) z którego powstaną tkanki zarodka oraz trofoblastu – struktury dającej początek łożysku. Okres ten kończy się implantacją jaja płodowego w endometrium, które pod wpływem progesteronu zmienia się w doczesną. Różne czynniki zaburzające proces implantacji w tym okresie mogą przyczynić się do rozwoju ciąży ektopowej, czy łożyska przodu [9].

Okres zarodkowy nazywany organogenezą rozpoczyna się od drugiego, a kończy ósmego tygodnia życia wewnątrzmacicznego. W tym czasie w efekcie procesu gastrulacji z trzech listków zarodkowych różnicują się tkanki oraz dokonuje rozwój większości narządów człowieka. Najwcześniej, bo z końcem 2 tygodnia rozwoju powstaje tzw. struna grzbietowa, która daje początek procesowi neuralizacji. Efektem tego działania jest uformowanie się z ektodermy płytki nerwowej – pierwszego zawiązka w układzie nerwowym, a w 3 tygodniu życia zarodkowego tzw. rynienki nerwowej. Proces zamknięcia się cewy nerwowej ma miejsce pomiędzy 25, a 28 dniem po zapłodnieniu. Zarodek w tym okresie bardzo dynamicznie rozwija się i jest szczególnie wrażliwy na działanie czynników teratogennych mogących mieć wpływ na powstanie embriopatii u płodu oraz niepomyślnego ukończenia ciąży w drodze poronienia. Narażenie na takie czynniki jak: infekcje wirusowe, promieniowanie jonizujące, substancje chemiczne może prowadzić do izolowanych wad wrodzonych lub zespołu wad wrodzonych. Często jest on nazywany okresem krytycznego etapu rozwoju organizmu ludzkiego (Ryc. 1) [9, 10].



Ryc. 1. Krytyczne okresy embriogenezy dla niektórych narządów [10]

Okres płodowy trwa od dziewiątego tygodnia rozwoju do końca ciąży. W tym okresie budowa anatomiczna większości tkanek, narządów i układów jest już ustalona i podejmują one niektóre czynności życiowe związane z zaspokojeniem podstawowych potrzeb metabolicznych płodu. Przykładem takich procesów jest podjęcie przez wątrobę hematopoezy lub pojawienie się punktów kostnienia w obrębie kości czaszki i kończyn. W okresie płodowym tkanki, narządy i układy dojrzewają głównie czynnościowo, a zadziałanie czynnika teratogennego może prowadzić do wad wrodzonych zwanych fetopatiami. Narządy w procesie rozwoju, początkowo prawidłowo ukształtowane anatomicznie, ulegają uszkodzeniu, czego wyrazem jest upośledzenie ich funkcji. Ekspozycja na czynniki szkodliwe w tym okresie może również spowodować zaburzenie rozwoju płodu określane, jako wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu – IUGR (z j.ang. *intrauterine growth restriction*), co istotnie zwiększa ryzyko okołoporodowe i może prowadzić do śmierci płodu [9].

Rozwój wewnątrzmaciczny płodu warunkuje wiele czynników matczynych, płodowych i środowiskowych, a podstawowym źródłem energii dla płodu są glukoza i aminokwasy. Skutkiem niedożywienia matki, jak i stosowania używek (tj. palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, zażywanie narkotyków) w okresie ciąży może być opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego – określane jako IUGR. Mogą go również powodować uszkodzenie przepływu maciczno-łożyskowego krwi, wady anatomiczno-czynnościowe łożyska, ciążę mnogie oraz czynniki genetyczne (tj. mutacje genowe lub aberracje chromosomowe) [8].

Czynniki regulujące rozwój osobniczy człowieka podzielić można na cztery główne grupy: czynniki endogenne genetyczne, czynniki endogenne paragenetyczne, czynniki egzogenne oraz tryb i styl życia.

Czynniki endogenne genetyczne (tzw. *determinanty rozwoju*) są zespołem genów dziedziczonych po obojgu rodzicach. Genotyp, będący zespołem informacji genetycznej zawartej w cząsteczce DNA (*kwasy dezoksyrybonukleinowe*) w obrębie chromosomów jest przekazywany potomstwu zarówno od ojca, jak i od matki. Genetyczne sterowanie rozwojem jest realizowane na drodze: powtarzalności materiału genetycznego w komórkach gwarantujących identyczność genetyczną komórek potomnych, zakresu i ilości wytwarzanych białek, tempa procesów biochemicznych i fizjologicznych rzutujących między innymi na tempo procesów rozwojowych oraz sposobu odpowiedzi organizmu na bodźce środowiskowe. Powstające mutacje, jako dziedziczne zmiany wynikają z ingerencji w struktury kodu genetycznego spowodowanego działaniem czynników zewnętrznych i/lub wewnętrznych [11].

Czynniki endogenne paragenetyczne (tzw. *stymulatory rozwoju*). Ze względu na szybkie i dynamiczne tempo rozwoju zarodka i płodu, okres prenatalny jest fazą szczególnej wrażliwości na działanie czynników na niego wpływających. Według Halikowskiego i Wolańskiego cyt. „*czynnik o takim samym czasie i sile działania powoduje znaczniejszy efekt, o ile tempo rozwoju organizmu, na który wpływa, jest szybsze*” [12]. Na przebieg rozwoju płodowego tak silnie oddziałują właściwości organizmu matki, że w dużym stopniu przygłuszają własne genetyczne predyspozycje płodu. Pomimo obowiązującej teorii dziedziczenia, w większości cech ilościowych obserwuje się silniejsze związki między posiadanymi cechami dziecka i matki, niż dziecka i ojca. Zgodnie z tą hipotezą matka wpływa na dziecko w okresie ciąży poprzez właściwości środowiska wewnętrznego jej organizmu oraz własny metabolizm. Może być również uwarunkowana wpływem nieprzekazywanego przez matkę zestawu genów właściwych matce oraz tzw. dziedziczeniu cytoplazmatycznemu, gdzie matka przekazuje dziecku poza zestawem genów pewną ilość cytoplazmy w jajku, która może wpływać na rozwój zarodka. Matka w okresie ciąży ma również duży wpływ na rozwój

płodowi poprzez preferowany tryb życia, który korelowany jest często z jej nawykami, przyzwyczajeniami, sposobem żywienia, przyjmowaniem leków lub używek itp. Istotne znaczenie dla rozwoju płodu ma również m.in.: kolejność ciąż, odstępy pomiędzy kolejnymi ciążami, wiek ciężarnej, stopień jej odżywienia [11].

Czynniki egzogenne (tzw. *modyfikatory rozwoju*) modyfikują genetycznie zdeterminowany przebieg rozwoju. Wrażliwość organizmu i sposób reakcji na wpływy czynników środowiskowych uwarunkowanych genetycznie w procesie rozwoju wykazują pewną zmienność. Charakter reakcji organizmu na różne oddziaływania zewnętrzne zależy od rodzaju czynnika, jego intensywności, czasu trwania oraz rezystencji ustroju i jego poszczególnych struktur. Czynniki egzogenne cechuje bardzo różna intensywność oraz zmienność konfiguracji. Proporcje między działaniem czynników endogennych i egzogennych są bardzo labilne, a od siły oraz czasu trwania bodźców egzogennych zależy kierunek i stopień odchylenia fenotypu [11].

Analizując czynniki egzogenne w rozwoju człowieka wyróżnić można następujące procesy: zjawisko adaptacji (przystosowania), adaptabilności (zdolności przystosowawczych) oraz adiustacji. Człowiek w drodze zachodzącej ewolucji zyskał znaczny stopień przystosowania do warunków swojej egzystencji, w wyniku genetycznej selekcji osobników nieprzystosowanych. Proces ten zwany adaptacją, to genotypowe przystosowanie gatunku i konkretnych jego populacji do określonych niszy ekologicznych. Adaptacja to wynik mechanizmów ewolucyjnych i reguluje częstość genów w populacji. Procesy adaptacyjne dotyczą materiału genetycznego i ich wyniku nie można zmienić w trakcie życia osobniczego. Te z elementów środowiska zewnętrznego do, których organizm jest zaadaptowany są odbierane, jako naturalne, natomiast elementy czynne w kształtowaniu właściwości fenotypowych organizmu, są zwane czynnikami ekologicznymi. Do nich w procesie rozwoju następuje na drodze fizjologicznej, przystosowanie fenotypowe organizmów [11].

Adaptabilność definiowana, jako zdolność przystosowania się organizmu pod wpływem środowiska, to dokonywanie nieodwracalnych zmian w trakcie rozwoju osobniczego nie utrwalające się w cechach dziedzicznych. Obserwowane w danym momencie u osobnika ukształtowanie cechy typowej jest wynikiem przebiegu procesów przystosowawczych o różnym mechanizmie i czasie trwania. Procesy adaptabilne przebiegają w czasie formowania się organizmu, a ich wynik jakim jest konkretne wyrażenie cechy powstałe na skutek interakcji pomiędzy wyposażeniem dziedzicznym, a oddziaływaniem czynników środowiska, zostaje utrwalony w życiu osobniczym. Adiustacja, jako odpowiedź organizmu to morfologiczne lub funkcjonalne trwałe zmiany, które są jednak odwracalne. Skutek

działania czynnika środowiskowego na organizm nie tylko jest zależny od charakteru, siły i czasu trwania bodźca, lecz również od wrażliwości organizmu na dany czynnik. Wrażliwość organizmu na czynniki środowiskowe definiowane jest, jako ekosensytywność, natomiast brak odpowiedzi na bodziec – tolerancją organizmu [11].

Czynniki środowiskowe zależnie od źródeł ich pochodzenia dzielimy na modyfikatory naturalne i kulturowe. Są one zwykle rozpatrywane z punktu widzenia ich wpływu na organizm, jako zespołu czynników ekologicznych. Do zasadniczych grup elementów środowiska zewnętrznego zaliczamy:

- 1) elementy biogeograficzne (modyfikatory naturalne): fauna i flora otoczenia, klimat, zasoby mineralne i wodne w otoczeniu oraz skład powietrza, ukształtowanie terenu, radiacje oraz pole elektryczne i magnetyczne, siła grawitacji i przyspieszeń i itp.
- 2) elementy społeczno-ekonomiczne (modyfikatory kulturowe): wysokość dochodów, poziom wykształcenia oraz kultury rodziców, wielkość i charakter środowiska społecznego, tradycje i zwyczaje społeczne [11].

Czynniki biogeograficzne należące do środowiskowych modyfikatorów naturalnych to cechy klimatu na które składa się temperatura, wilgotność, ciśnienie i ruchy powietrza, nasłonecznienie oraz wysokość nad poziomem morza. Najbardziej optymalnym dla przebiegu rozwoju biologicznego jest klimat umiarkowanie ciepły o przeciętnych wartościach temperatury powietrza około 18–25°C. Ze środowiskiem biogeograficznym związana jest flora i fauna, w tym również drobnoustroje i pasożyty chorobotwórcze [11].

Czynniki społeczno-ekonomiczne powodujące zmiany sposobu działania lub konfiguracji modyfikatorów naturalnych mają istotny wpływ na rozwój człowieka. Do nich zaliczamy: wielkość zamieszkiwanej aglomeracji, poziom wykształcenia, wysokość dochodów przypadających na jedną osobę w rodzinie, zawód lub rodzaj wykonywanej pracy, dieta, warunki mieszkaniowe, sytuacja rodzinna, przeżycia psychiczne, tradycje i zwyczaje społeczne [11].

Tryb i styl życia według *Wolańskiego* jest kształtowany pod wpływem istniejących predyspozycji genetycznych oraz uwarunkowań środowiskowych. Dużą rolę odgrywa tutaj temperament, zaangażowanie danej osoby, wrażliwość i odczuwane potrzeby. Nie bez znaczenia w kształtowaniu trybu życia odgrywają nabyte upodobania, wzorce, predyspozycje i nawyki wraz z indywidualnymi możliwościami i umiejętnościami organizmu. Tryb życia jednostki zależny jest od tendencji, zwyczajów etnicznych i kulturowych oraz obowiązujących w danym środowisku norm i ocen społecznych. Na tryb życia składa się wiele działań, które podejmuje człowiek w trosce o swój własny rozwój i egzystencję. Przykładem takich działań

może być: podejmowana aktywność ruchowa, długość trwania i charakter odpoczynku, pora doby i czas trwania snu, obciążenie pracą umysłową i fizyczną, sposób spędzania wolnego czasu itp. [13].

Styl życia jaki prowadzi kobieta nabiera istotnego znaczenia w okresie prokreacyjnym, a zmiany fizjologiczne zachodzące w organizmie kobiety w związku z zaistniałą ciążą wymuszają potrzebę przeorganizowania dotychczasowego trybu życia mając na uwadze zdrowie dziecka. W okresie ciąży kobieta powinna zwrócić szczególną uwagę m.in. na: higienę swojego ciała, dostosowanie odpowiedniego ubrania i obuwia, wykonywanie pracy domowej i zawodowej, dozowanie snu i wypoczynku, podejmowanie współżycia płciowego, kontrolę stomatologiczną, odżywianie, stosowanie używek, przyjmowanie leków, wykonywanie ćwiczeń fizycznych oraz innej aktywności ruchowej [14].

1.2. Główne składniki pokarmowe i ich rola w organizmie kobiety ciężarnej

Prawidłowa dieta kobiet w ciąży powinna uwzględniać podaż odpowiedniej ilości pożywienia ze wszystkich grup żywnościowych tj.: tłuszcze, węglowodany, białka, witaminy i związki mineralne. Wzrost zapotrzebowania na składniki pokarmowe spowodowany jest nie tylko rozwojem płodu i łożyska, ale również tkanek macicznych. Płód otrzymując drogą krwionośną wszystkie składniki od matki jest całkowicie uzależniony od substratów pokarmowych i dostarczanej energii [15, 16, 17, 18, 19].

Białka stanowią podstawowy materiał budulcowy organizmu, a w okresie ciąży służą prawidłowemu rozwojowi płodu, macicy, łożyska oraz gruczołów piersiowych. Istotne jest codzienne dostarczanie białka z dietą, ponieważ organizm człowieka nie jest w stanie go magazynować [20]. W okresie ciąży zwiększa się zapotrzebowanie na białko, a największe potrzeby występują w ostatnich 10 tygodniach ciąży, kiedy to wzrost płodu jest najszybszy. Podaż powinna być zrównoważona co oznacza, iż energia pochodzenia białkowego nie powinna przekraczać 25% całkowitego zapotrzebowania. Zgodnie z normami żywieniowymi spożycie białka w okresie ciąży powinno wynosić od 70 g do 95 g na dobę, przy czym proporcjonalnie – białko pochodzenia zwierzęcego – 60%, a roślinnego 40% [15]. Głównym źródłem białka zwierzęcego może być chude mięso i jego przetwory, chude mleko i jego przetwory, ryby i drób (bez skóry) oraz jaja. Ciężarna powinna ograniczyć spożycie mięsa wieprzowego z uwagi na dużą zawartość tłuszczu nasyconych. Nie należy jednak całkowicie zrezygnować z białka zwierzęcego ponieważ zawiera ono aminokwas – metioninę, która jest donorem grup metylowych i odgrywa znaczącą rolę w zapobieganiu wadom układu nerwowego. Białko roślinne powinno pochodzić głównie z nasion roślin strączkowych (tj. soja, bób, groch, fasola), które są cennym źródłem witamin i soli mineralnych koniecznych dla właściwego rozwoju płodu [20].

Tłuszcze są źródłem energii, wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E, K) oraz stanowią materiał budulcowy wykorzystywany do budowy tkanek i syntezy niektórych składników biologicznych [20].

Tłuszcz w diecie kobiety ciężarnej powinien stanowić 30% zapotrzebowania energetycznego na dobę, w tym 10% z udziałem kwasów tłuszczowych nasyconych, a 4,5% kwasów tłuszczowych nienasyconych (NNKT) z zachowaniem odpowiedniego stosunku między tłuszczami nasyconymi i nienasyconymi. Cholesterol będący składnikiem tłuszczu nie powinien być przyjmowany przez ciężarną w ilości większej, niż 300 mg na dobę [15]. Niedobory tłuszczów w diecie występują bardzo rzadko, a najczęściej związane są z deficytem witaminy A

rozpuszczalnej w tłuszczach. Źródłem kwasów tłuszczowych jednonienasyconych jest oliwa z oliwek i olej rzepakowy, a wielonienasyconych oleje: sojowy, słonecznikowy, kukurydziany oraz tłuszcz pochodzący z mięsa ryb morskich [15].

Najbardziej pożądane w diecie kobiety ciężarnej są wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA) z grupy Omega-3 i Omega-6. Do grupy tej należą: kwas α -linolenowy (ALA), kwas eikozapentaenowy (EPA) oraz kwas dokozaheksaenowy (DHA). Prekursorem wszystkich kwasów tłuszczowych tej grupy jest kwas linolenowy, który nie jest syntetyzowany przez organizm człowieka. Prozdrowotne działanie kwasów Omega-3 między innymi polega na obniżaniu stężenia triglicerydów, zapobieganiu miażdżycy tętnic, działaniu przeciwzapalnemu oraz spowolnieniu procesów starzenia się organizmu. W rozwoju prenatalnym kwasy tłuszczowe nienasycone odgrywają ważną rolę w rozwoju centralnego układu nerwowego oraz siatkówki oka [15, 21, 22, 23].

Matka przekazuje łańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe do płodu przez łożysko, które pełni rolę selektywnego transportera, a stężenie kwasu DHA jest wyższe we krwi pępowinowej, niż u matki. Kwasy Omega-3 dostarczane do organizmu w odpowiedniej ilości odpowiadają za prawidłowy rozwój płodu, wpływają na wyższą średnią urodzeniową masę ciała noworodka, a w okresie późniejszym za rozwój dziecka [23, 24].

Badania prowadzone na terenie naszego kraju na temat kwasów tłuszczowych wskazują na bardzo niskie spożycie ryb morskich i owoców morza. W związku z istniejącym problemem Polskie Towarzystwo Pediatryczne (PTP) oraz Polskie Towarzystwo Badań nad Miażdżycą (PTBnM) wydało zalecenia w celu profilaktyki niedoborów wielonienasyconych kwasów tłuszczowych Omega-3 w grupie ciężarnych oraz małych dzieci. Zalecają one suplementację produktami farmaceutycznymi nienasyconych kwasów tłuszczowych DHA w ilości od 500 mg w maksymalnej dziennej dawce do 1000 mg [15, 22]. Tłuste ryby morskie powinny być spożywane z częstością około 2–3 razy na tydzień. Należy zwrócić uwagę na to, iż szczególnie narażone na niedobory kwasów Omega-3 mogą być wieloródki oraz ciężarne wegetarianki i weganki [20]. Biorąc pod uwagę korzystne działanie kwasów tłuszczowych Omega-3 szczególnie na rozwój płodu w okresie prenatalnym i małego dziecka PTP i PTBnM zaleca codzienne łączne spożycie kwasów EPA i DHA w ilości od 1,0 g do 1,5 g dla kobiet ciężarnych i niemowląt od szóstego tygodnia życia. Ze względu na ryzyko zatrucia produktów rybnych związkami rtęci i/lub digoksynami powinno się uzupełniać ich deficyt suplementami diety kwasów Omega-3 o kontrolowanej ilości DHA i EPA [23].

Węglowodany zawarte są w takich produktach żywnościowych jak produkty zbożowe, warzywa i owoce. Spełniają one ważne funkcje w organizmie, a przede wszystkim są podsta-

wowym źródłem energii i powinny pokrywać od 45–65% energii uzyskiwanej z pożywienia. Ilość dostarczanych węglowodanów w pokarmach jest zależna od indywidualnego zapotrzebowania. W większości powinny to być węglowodany złożone, a udział sacharozy nie powinien przekraczać 10% ogółu dostarczanej energii. W związku z tendencją u ciężarnych do zaparć i poprawy motoryki przewodu pokarmowego zalecane jest spożywanie błonnika w ilości około 20–40 g na dobę [15]. Produkty zbożowe jako podstawa każdej racjonalnej diety oprócz energii dostarczają innych składników pokarmowych, tj. tiamina, niacyna, żelazo, błonnik, pirydoksyna niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Warzywa oprócz węglowodanów dostarczają również witaminę C, kwas foliowy, karoten, błonnik, żelazo i pirydoksynę, a owoce wiele istotnych witamin [15]. W ciąży należy unikać przyjmowania węglowodanów prostych, które nie tylko sprzyjają np. rozwojowi otyłości, próchnicy zębów, ale również inicjują procesy patologiczne skutkujące rozwojem chorób cywilizacyjnych np. cukrzycy. Zasadne jest ograniczenie spożywania takich produktów jak: ciastka, czekolady, cukierki oraz wysokosłodzonych konfitur, lodów, miodu i kompotów [20].

Witaminy są niezbędne dla prawidłowego przebiegu procesów życiowych, działają jako katalizatory wielu reakcji metabolicznych na poziomie komórkowym i tkankowym, a niektóre z nich są również tzw. prowitaminami tworzącymi wspólnie z białkami układy enzymatyczne [15]. Okres ciąży to czas wzmożonego zapotrzebowania na witaminy, a wysokie stężenia progesteronu mogą powodować ograniczenie biodostępności wielu składników diety. Metabolizm oraz wchłanianie wielu witamin i mikroelementów jest również zależny od zawartości ogólnej białka w organizmie [21]. Większość witamin nie jest syntetyzowana w organizmie lub tylko w ograniczonych ilościach. Konieczność uzupełniania witamin jest związana z intensywnym metabolizmem i rozwojem płodu oraz niskim ich stężeniem w wielu produktach żywnościowych. Szczególną rolę w okresie ciąży odgrywają witaminy: A, D, E, K, B6, C i kwas foliowy [15].

Substancje mineralne w związku z nasilonym metabolizmem w okresie ciąży biorą udział w wielu reakcjach chemicznych. Szczególne znaczenie mają takie składniki jak: żelazo, wapń, jod oraz magnez i cynk [15].

1.3. Zalecenia dotyczące sposobu żywienia kobiet w okresie ciąży

Dbłość o zdrowie na każdym etapie życia człowieka stwarza możliwość wykorzystania posiadanego potencjału genetycznego i osiągnięcie optymalnego rozwoju biologicznego i psychospołecznego.

Sposób żywienia jest obecnie zaliczany do najważniejszych czynników środowiskowych odpowiedzialnych za prawidłowy lub zaburzony przebieg ciąży, zdrowie matki, rozwój wewnątrzmaciczny płodu oraz stan zdrowia dziecka w dzieciństwie i w dorosłości [25, 26, 27, 28, 29, 30].

Znaczenie żywienia kobiet nabiera istotnego wymiaru w okresie okołoporodowym z uwagi na to, iż jest to okres szczególnej troski o zdrowie matki i dziecka, a przestrzeganie zasad właściwego odżywiania się w ciąży znacznie wykracza poza ogólne normy dietetyczne dla osób dorosłych. Nieprzestrzeganie zaleceń dotyczących sposobu żywienia w okresie ciąży może inicjować wiele komplikacji u matki tj. nadciśnienie tętnicze, niedokrwistość, poród przedwczesny oraz u dziecka tj. zbyt duża lub zbyt mała masa urodzeniowa, czy wady rozwojowe. Dieta zalecana kobietom ciężarnym powinna podlegać szczególnej ocenie pod względem składu i jej wartości odżywczej i być zgodna z aktualnymi rekomendacjami. Niekorzystny z punktu widzenia zdrowia jest zarówno nadmiar jak i niedobór pokarmów w zakresie ilościowym, jak i jakościowym [31].

Wczesne kształtowanie się nawyków u dziecka ma swój początek jeszcze w okresie płodowym, poprzez preferencje matki wynikające z jej wyborów żywieniowych. Częściej dzieci te będą w przyszłości spożywać podobne pokarmy, jak ich matki, co w późniejszym okresie będzie miało wpływ na jakość ich życia. Biorąc pod uwagę, iż żywienie należy do czynników zależnych od wyborów matki wiele dolegliwości, okresu ciąży może zostać minimalizowanych lub wyeliminowanych poprzez stosowanie modyfikacji w sposobie żywienia. Taka postawa matek może przyczynić się nie tylko do zmniejszenia dyskomfortu wynikającego ze zmniejszenia odczuwalnych dolegliwości, ale również mniejszej predyspozycji do wielu chorób [31].

Prawidłowe żywienie kobiet w okresie rozrodczym zgodne z aktualnymi zaleceniami jest jednym z podstawowych elementów promujących prawidłowy przebieg ciąży, porodu i położu. Jak wynika z wielu badań epidemiologicznych prowadzonych w Polsce nad matką i dzieckiem, przygotowanie kobiety do ciąży w aspekcie właściwego odżywiania ma szczególne znaczenie, ponieważ preferowany sposób żywienia większości ciężarnych w zakre-

się spożycia większości produktów spożywczych jest niezgodny z zalecanymi modelami racji pokarmowych [15].

Według stanowiska ośrodka amerykańskiego *Food Standard Agency* zalecenia dotyczące kobiet w okresie przedkoncepcyjnym obejmują: stosowanie zrównoważonej i urozmaiconej zdrowej diety, spożywanie pokarmów bogatych w żelazo i kwas foliowy, suplementację diety kwasem foliowym w ilości 400 µg na dobę, ograniczenie spożycia alkoholu i kofeiny, unikanie suplementacji witaminy A, a jednocześnie ograniczenie spożywania pokarmów zawierających duże jej ilości oraz ograniczone przyjmowanie pokarmów np. ryb, które mogą być skażone metalami ciężkimi [15].

Zasady żywienia kobiety w ciąży fizjologicznej określają *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie opieki przedporodowej w ciąży o prawidłowym przebiegu*, które zakładają, iż zdrowie kształtuje się od wczesnego okresu życia osobniczego, a prawidłowo przebiegająca ciąża i poród mają duży wpływ na rozwój fizyczny i intelektualny człowieka zarówno w dzieciństwie jak i w okresie dorosłym [32].

W opiece nad kobietą w wieku rozrodczym w zakresie żywienia istotne znaczenie ma przygotowanie do ciąży jeszcze w okresie przedkoncepcyjnym, często po zoptymalizowaniu stanu metabolicznego ustroju i dokonaniu modyfikacji w praktykowanym sposobie żywienia. Istotne w tym okresie jest uwzględnienie odmienności metabolizmu okresu ciąży, zapotrzebowania energetycznego w poszczególnych jej trymestrach, struktury spożycia w aspekcie proporcji podstawowych składników odżywczych również w określonych schorzeniach ciężarnej oraz żywienia w czasie karmienia piersią. Świadomość wpływu żywienia w okresie ciąży na dalszy rozwój osobniczy człowieka skłania do przeanalizowania dotychczasowego sposobu żywienia oraz wprowadzenia często zmian o charakterze jakościowym i/lub ilościowym [15].

Kobieta w okresie okołoporodowym powinna być objęta czynnym poradnictwem przedkoncepcyjnym, gdzie na podstawie zebranego ukierunkowanego wywiadu zostanie objęta właściwą opieką profilaktyczną. Szczególną uwagę należy zwrócić, na kobiety u których mogą wystąpić niedobory żywieniowe. Na podstawie takiej analizy można wyłonić grupy ryzyka, do których należą ciężarne: bardzo młode lub z licznymi ciążami następującymi po sobie w krótkich odstępach czasu, wywodzące się z niekorzystnych środowisk socjoekonomicznych, z przewlekłymi schorzeniami, które powodują ograniczenie wchłaniania, z niedoborem masy ciała i niedostateczną podażą substancji odżywczych, ze specyficznymi nawykami żywieniowymi (np. stosujące diety) [32].

W okresie planowania ciąży kobieta powinna zostać poinformowana o ewentualnej konieczności zmiany stylu życia, przeanalizowania swoich dotychczasowych przyzwyczajzeń

dietetycznych, eliminacji używek, przyjmowania kwasu foliowego na co najmniej dwa miesiące przed planowaną ciążą oraz wyrównania innych niedoborów witaminowo-mineralnych. Racjonalne odżywianie w ciąży i uzupełnienie niedoborów w zakresie żywienia warunkuje prawidłowy rozwój płodu oraz ma wpływ na zdrowie matki [32]. Dieta matki pod względem ilościowym, jak i jakościowym w okresie ciąży powinna być ustalana indywidualnie uwzględniając jej wiek, aktualny stan odżywienia, wykonywany wysiłek fizyczny i rodzaj pracy zawodowej oraz prowadzony styl życia [31].

W okresie ciąży zmienia się wydatek energetyczny, który w ciągu pierwszych tygodni od zapłodnienia jest w miarę stały, a wzrasta w II i III trymestrze. Dodatkowa energia w II trymestrze pożytkowana jest na tzw. wzrost komponentu macicznego, którym jest powiększenie się macicy i gruczołu piersiowego, gromadzenie tkanki tłuszczowej oraz wzrost ilości osocza matki, a w III trymestrze wzrostem i rozwojem płodu [33, 34, 35]. Normy żywieniowego zapotrzebowania na podstawowe składniki pokarmowe w II i III trymestrze ciąży przedstawia tabela 1.

Tab. 1. Normy żywieniowego zapotrzebowania na białko, węglowodany i tłuszcze dla kobiet ciężarnych w zależności od trymestru ciąży [16]

Składniki	Zapotrzebowanie
Energia II trymestr III trymestr	+360 kcal / dobę +475 kcal / dobę
Białko ogółem (RDA)*	54–96 g / dobę
Węglowodany ogółem (RDA)**	55–60% energii
Tłuszcze ogółem (RDA)* II trymestr III trymestr	20–35% energii +8–14 g / dobę +11–18 g / dobę

*dla masy ciała od 45–80 kg

* RDA – zalecana dzienna norma spożycia

Zapotrzebowanie energetyczne kobiety w okresie ciąży powinno wynosić od 2200 do 2500 kcal/dobę, przy czym ogólna wartość energii na dobę w I semestrze ciąży w odniesieniu do okresu z przed ciąży nie musi ulec zmianie, natomiast w kolejnych dwóch trymestrach powinna być zwiększona o około 300 kcal/dobę. Większa podaż energii w okresie ciąży podyktowana jest pokryciem dodatkowego zapotrzebowania związanego z rozwojem struktur płodu i wytworzeniem pokarmu. Żywność w okresie ciąży powinna cechować możliwie duża

zawartość składników odżywczych w przeliczeniu na ogólną jednostkę spożywanej energii, co oznacza unikanie spożywania wysokokalorycznych produktów o małej wartości odżywczej na korzyść najbardziej wartościowych produktów [31].

W ciąży zarówno zbyt mały, jak i zbyt duży przyrost masy ciała może mieć swoje negatywne skutki zdrowotne dla przebiegu ciąży i porodu oraz zdrowia matki i płodu. Kobiety z niedowagą przed ciążą rodzą częściej noworodki ze zbyt małą masą urodzeniową, a umieralność okołoporodowa tych dzieci jest znacznie częstsza w porównaniu do kobiet z należną masą ciała. Ponadto wyniki badań klinicznych wskazują na to, iż niedożywienie w okresie płodowym sprzyja rozwojowi wielu chorób tj. cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia oraz upośledza funkcje immunologiczne [31, 32]. Nadwaga i otyłość w ciąży stwarza u płodu ryzyko wystąpienia makrosomii oraz wielu powikłań okołoporodowych, natomiast u matki rozwoju nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, cukrzycy, miażdżycy oraz powikłaniom położniczym. Jako profilaktykę nadwagi i otyłości u kobiet w przypadku braku innych przeciwwskazań zdrowotnych zaleca się w okresie ciąży stosowanie aktywności ruchowej oraz wykonywanie prostych ćwiczeń fizycznych [31].

W celu ujednoczenia i standaryzacji optymalnego przyrostu masy ciała w okresie ciąży Amerykański Instytut Medycyny opracował zalecenia tzw. całkowitego przyrostu masy ciała w ciąży odnosząc się do indeksu masy ciała (BMI) kobiet przed ciążą [31]. Na tej podstawie również zostały oparte polskie zalecenia dotyczące przyrostu masy ciała w okresie ciąży (Tab.2).

Tab. 2. Przyrost masy ciała w okresie ciąży (Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie opieki przedporodowej w ciąży o prawidłowym przebiegu 2005) [32]

Lp.	Wartość BMI przed ciążą	Interpretacja wartości BMI	Optymalny przyrost masy ciała w okresie ciąży (kg)
1.	< 19,8	niedowaga	12,5–18,0 kg
2.	19,8–26	prawidłowa masa ciała	11,5–16,0 kg
3.	26–29	nadwaga	7,0– 11,5 kg
4.	> 29	otyłość	nie powinien przekraczać 7 kg

W ciąży zalecane jest zwiększenie liczby spożywanych posiłków do około 5–6 na dobę oraz w celu wyrównania stężenia glukozy we krwi unikanie dłuższych przerw między posiłkami [31, 32].

Biorąc pod uwagę rodzaj produktów żywnościowych dieta powinna zawierać konkretne produkty spożywcze oraz być urozmaicona m.in. ze względu na lepsze funkcjonowanie układu pokarmowego. Zasada różnorodności pokarmowej mówiąca o przyjmowaniu wszystkich produktów zawartych w piramidzie zdrowego żywienia jest adekwatnym sposobem pokrycia całościowego zapotrzebowania jakościowego. W codziennym jadłospisie kobiet w odpowiednich ilościach powinny znaleźć się białka, tłuszcze, węglowodany oraz witaminy i mikroelementy [31, 32].

Zaleca się spożywanie węglowodanów złożonych (tj. kasze, pieczywo razowe, makarony, ryż) warzyw, tłuszczy szczególnie bogatych w wielonienasycone kwasy tłuszczowe (oleje: sojowy, kukurydziany, słonecznikowy, oliwa z oliwek, orzechy, ryby morskie) białek głównie pochodzenia zwierzęcego (produkty mleczne, mięso i jego przetwory, jaja, ryby). Produkty zbożowe zalecane do spożycia w okresie ciąży, dostarczają jednak białka o niższej wartości odżywczej [32].

Produkty zbożowe powinny pochodzić z pełnego przemiału, ponieważ zawartość składników odżywczych w nich zawartych jest od 2–3 razy większa, niż w produktach wysokooczyszczonych, których cechuje ponadto wyższa wartość energetyczna. Produkty pochodzące ze zbóż są ważnym źródłem węglowodanów złożonych, białek, witamin z grupy B1, PP, żelaza, cynku, magnezu oraz błonnika. Zalecana ilość porcji produktów zbożowych powinna wynosić 8 na dobę [31].

Mleko i jego przetwory należą do grupy niezbędnych składników żywnościowych zapewniających ciężarnym wysoką wartość odżywczą w postaci aminokwasów oraz łatwo przyswajalnego wapnia. Kobietom w okresie ciąży zaleca się przyjmowanie około 1 litra mleka dziennie z uwagi na fakt dostarczania białka i wapnia, który wpływa na optymalny rozwój płodu, przebieg ciąży i masę kostną matki [32, 36].

Jeżeli kobieta z jakichś przyczyn nie pije mleka, powinna go zastąpić fermentowanymi napojami mlecznymi tj. maślanka, kefir, jogurt. Polecane jest chude mleko i jego przetwory (o zawartości do 2% tłuszczu), sery twarogowe chude oraz niskotłuszczowe sery homogenizowane lub granulowane. Tłuszcze zawarte w mleku i przetworach mlecznych (sery żółte, sery topione, tłuste jogurty) dostarczają spore ilości energii sprzyjając nadwadze, a w przyszłości przyczyniając się do rozwoju miażdżycy [31].

Mięso, jaja, ryby i rośliny strączkowe to grupa produktów o dużej zawartości białka zwierzęcego i roślinnego, niezbędnych do budowy tkanek i narządów rozwijającego się płodu oraz produkcji hormonów i enzymów regulujących metabolizm. Ciężarna powinna spożywać mięso 4–5 razy w tygodniu stosując jednocześnie zamienniki tj. jaja i rośliny strączkowe.

Spożywanie chudego mięsa, drobiu oraz jego przetworów pozwala pokryć wzrastające w ciąży zapotrzebowanie na żelazo mające znaczenie w profilaktyce niedokrwistości i porodu przedwczesnego oraz cynku, którego niedobór może być przyczyną zaburzeń rozwojowych i wad wrodzonych u płodu [32, 36].

Nie zaleca się stosowania tłuszczy pochodzenia zwierzęcego oraz czerwonych gatunków mięsa z powodu ich działania miażdżycorodnego. Rezygnując z tych produktów powinno się je zastąpić chudym drobiem (najlepiej bez skóry, która gromadzi tłuszcz i zanieczyszczenia) oraz rybami. Spożywanie jaj należy ograniczyć do dwóch sztuk tygodniowo z uwagi na dużą ilość cholesterolu [31].

Ryby morskie są dobrym źródłem nienasyconych kwasów tłuszczowych Omega-3, zwłaszcza kwasu dokozaheksaenowego (DHA), niezbędnego do prawidłowego rozwoju psychomotorycznego dziecka, rozwoju mózgu i siatkówki oka. Zapotrzebowanie na DHA w ciąży i w okresie laktacji wynosi minimum 200 mg/dobę. Spożywanie tłustych ryb morskich o niskiej zawartości rtęci jest zalecane z częstością dwa razy na tydzień [37]. Spożywanie ryb morskich jest korzystne z uwagi na to, iż są dobrym źródłem jodu [38] oraz znacznych ilości witaminy D, która pomaga w przyswajaniu wapnia [31].

Spośród tłuszczy kobiety powinny wybierać tłuszcze roślinne tj. olej rzepakowy, słonecznikowy, kukurydziany oliwa z oliwek, czy z pestek winogron. Olej rzepakowy i oliwę z oliwek zaleca się stosować zarówno na zimno, jak i na ciepło, a tylko na zimno słonecznikowy, kukurydziany i z pestek z winogron. Kobiety powinny unikać margaryn z dużą zawartością izomerów trans kwasów tłuszczowych, a wybierać produkowane metodą polegającą na estryfikacji tłuszczów. Zalecanym dziennym spożyciem tłuszczu roślinnych jest przyjęcie 3 łyżek oleju roślinnego lub miękkiej margaryny [39].

Masło będące dobrym źródłem witamin z grupy A i D powinno się stosować w ograniczonych ilościach, a całkowicie wyeliminować smalec, słoninę, boczek oraz twarde margaryny zawierające w swoim składzie duże ilości izomerów trans nienasyconych kwasów tłuszczowych. Zbyt duże wysycenie organizmu nienasyconymi kwasami tłuszczowymi może zaburzać prawidłowy rozwój płodu i sprzyjać procesom miażdżycowym [31].

Warzywa i owoce powinny być spożywane przez ciężarne w ilości co najmniej 1 kg dziennie najlepiej na surowo. Obróbka termiczna tych produktów jest szczególnie niekorzystna z uwagi na fakt utraty swoich właściwości odżywczych, głównie witamin z grupy C i folianów. W przypadku konieczności termicznego przyrządzenia zaleca się krótkie gotowanie w małej ilości wody. Dobrym sposobem przechowywania żywności jest ich zamrażanie lub spożywanie w postaci soków (głównie pochodzącego z maliny, czarnej porzeczki,

marchwi, pomarańczy, grejpfruta, pomidorów). Istotny jest właściwy dobór i różnorodność przyjmowanych owoców i warzyw z tego powodu, iż niektóre warzywa bogate w karotenoidy zawierają małe ilości witaminy C i folianów, natomiast rośliny zielone duże ilości folianów. Ze względu na swoje wartości odżywcze polecanymi do spożycia owocami są: owoce cytrusowe, czarne porzeczki, agrest, truskawki, maliny, morele, jagody [31].

Spożycie słodyczy w okresie ciąży można całkowicie wyeliminować. Cukier zawarty w różnych produktach spożywczych sprzyja próchnicy zębów, jest źródłem tzw. „pustych kalorii” oraz tłuszczu niekorzystnych dla rozwoju ciąży. Nieprawidłowe nawyki dotyczące spożycia słodyczy można modyfikować zastępując tradycyjne słodkie galaretką lub sałatką owocową, kisielem, czy budyniem, a cennym produktem spożywczym zawierającym około 80% węglowodanów w postaci glukozy i fruktozy uzupełniającym dietę ciężarnej może być miód pszczeli [31].

Ciężarna, u której nie występuje stwierdzone nadciśnienie tętnicze krwi nie ma uzasadnionej potrzeby ograniczenia podaży soli kuchennej w diecie [32]. Jednak w okresie ciąży zasadne jest unikanie dosalania potraw, biorąc pod uwagę, iż wiele gotowych produktów do których należą min. sery żółte, wędliny, sosy, zupy, przyprawy w trakcie procesów technologicznej obróbki żywności zawierają duże ilości chlorku sodu [31].

Odpowiednie nawodnienie organizmu ciężarnej zapewnia wypijanie minimum 2 litrów płynów na dobę. Głównym zalecanym napojem spożywanym w tym okresie powinna być woda, głównie niskozmineralizowana, gdzie całkowita suma składników mineralnych nie przekracza 500 mg na litr [40].

W okresie ciąży należy zrezygnować ze spożywania jakiegokolwiek alkoholu z uwagi na fakt udowodnionego niekorzystnego działania na przebieg ciąży i rozwój dziecka. Matki pijące alkohol w ciąży są narażone na wiele powikłań do których należą m.in. poronienia, porody martwych płodów, patologie łożyska, występowanie wad wrodzonych oraz rozwojowych płodu [31].

Ustalając optymalną dietę ciężarnej powinno się uwzględniać jej dotychczasowe przyzwyczajenia żywieniowe oraz często występujące dolegliwości tego okresu takie jak: nudności, wymioty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, czy zgaga. Zaburzenia dyspeptyczne szczególnie nasilone na początku ciąży w godzinach rannych, powstają w wyniku podrażnienia układu autonomicznego oraz posiadają czynnik emocjonalny. W celu niwelowania tych dolegliwości zaleca się stosowanie diety lekko strawnej, spożywanie posiłków często i w mniejszych ilościach, a w razie potrzeby włączenie leczenia farmakologicznego (leki z grupy ataraktantów, leki przeciwhistaminowe, witamina B₆) [32].

Zgaga, jako częsty objaw, towarzyszący ciąży jest wynikiem refluksowego podrażnienia przełyku w konsekwencji zmian hormonalnych oraz wzrostu ciśnienia wewnątrz żołądka. Chcąc zmniejszyć lub wyeliminować te dolegliwości zalecana jest neutralizacja treści przemieszczającej się zwrotnie do przełyku poprzez stosowanie diety z małą ilością węglowodanów, tłuszczu, używek, czekolady oraz napojów gazowanych [32]. Zaleca się, aby pokarmy spożywane przez ciężarną były, jak najmniej przetworzone, a preferowaną techniką kulinarną przyrządzania potraw było gotowanie w wodzie lub na parze oraz pieczenie. Zdecydowanie odradza się smażenia i grillowania [36].

1.4. Zapotrzebowanie na witaminy i mikroelementy oraz ich rola w okresie okołoporodowym

W okresie okołoporodowym nie tylko zmienia się zapotrzebowanie organizmu na składniki budulcowe, energetyczne, ale również na witaminy oraz makro- i mikroelementy. Brak równowagi pomiędzy poszczególnymi składnikami może być nie tylko czynnikiem obniżającym szansę na zajście w ciążę i jej dalszy prawidłowy przebieg, ale również mogącym wpłynąć negatywnie na zdrowie dziecka. Z badań wielu autorów wynika, że dieta kobiet w okresie ciąży często jest niedoborowa w zakresie ważnych dla prawidłowego rozwoju płodu składników. Dlatego też świadoma i odpowiedzialna postawa kobiet wobec preferowanego stylu życia, w tym postępowania żywieniowego i suplementacji witaminowo-mineralnej ma istotne znaczenie dla zdrowia matki i jakość życia dziecka po urodzeniu [21].

Prawidłowo zróżnicowana dieta, zawierająca witaminy i minerały może pokrywać zapotrzebowanie w normalnych warunkach, jednak w okresie ciąży na skutek wysokiego stężenia progesteronu i innych zmian zachodzących w organizmie ciężarnej biodostępność wielu składników jest ograniczona oraz często zależna od odpowiedniej zawartości białka w diecie. Regularne przyjmowanie suplementów diety i modyfikacja dawek w zależności od zmieniającego się zapotrzebowania warunkuje optymalną skuteczność zdrowotną [21]. Odpowiednia podaż zarówno witamin, jak mikro i makroelementów w okresie poprzedzającym ciążę, w ciąży i w okresie laktacji korzystnie wpływa na zdrowie matki i wewnątrzmaciczne wzrastanie płodu [41].

Decyzja o wdrożeniu postępowania suplementacyjnego w zakresie witamin i składników mineralnych powinna podlegać indywidualizacji i modyfikacjom zależnie od posiadanych nawyków żywieniowych i ewentualnej przynależności do grupy ryzyka do której zakwalifikowana została kobieta. W związku z tym, iż z jednej strony nie ma naukowych podstaw wskazujących na bezwzględną potrzebę podawania wszystkim kobietom w ciąży witamin oraz makro- i mikroelementów, a zapotrzebowanie na te substancje znacznie wzrasta szczególnie w II i III trymestrze ciąży, zasadna staje się tzw. suplementacja uwzględniająca stosowanie preparatów wielowitaminowych zawierających między innymi: kwas foliowy, żelazo, jod, cynk, magnez oraz wielonienasycone kwasy tłuszczowe [21].

Dieta ciężarnej szczególnie uboga w kwas foliowy, żelazo, jod oraz cynk może prowadzić do poważnych zaburzeń w rozwoju płodu. Substancje te występują w różnym stężeniu, jednak ich ilość oraz bioprzyswajalność z produktów żywnościowych często nie pokrywa optymalnego zapotrzebowania. Często przyczyny niedoborów mogą być zależne od

miejsca zamieszkania ciężarnych, czego przykładem może być niedostateczna ilość jodu w pożywieniu i konieczność stosowania jodowanej soli kuchennej. Zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami, bez względu na miejsce zamieszkania każda ciężarna powinna otrzymywać w postaci doustnej jod w dawce 150–220 µg/dobę, a od 13 tygodnia ciąży żelazo 25 mg/dobę. Wapń, na który zapotrzebowanie wzrasta w okresie ciąży może zostać pokryty zwiększoną ilością spożywanego mleka lub jego przetworów z tzw. pełnej objętości [21].

Zgodnie z obowiązującymi Rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania witamin i mikroelementów u kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących z 2014 roku zaleca się cyt.: „*suplementowanie podczas ciąży kwasem foliowym, jodem i witaminą D₃ wobec potwierdzonego dużego ryzyka występowania niedoboru w populacji, pozostałe zaś składniki jak żelazo, DHA, magnez i inne w zależności od stopnia istniejącego niedoboru lub jego specyficznego ryzyka*”. cyt.: *"Zgodnie z zaleceniami Unii Europejskiej, każdy aktywny składnik wchodzący w skład określonego preparatu powinien wywoływać spodziewany efekt, zalecane jest stosowanie dawek wyższych od najniższych zapobiegawczych oraz najniższych dawek terapeutycznych. Dawki witamin i mikroelementów dostosowane powinny być do normalnej diety, która również dostarcza pewnych dawek witamin mikroelementów, aby nie doszło do przekroczenia dawek bezpiecznych"* [21].

Kwas foliowy jest istotnym koenzymem metabolizmu kwasów nukleinowych, dobrze wchłania się z jelit, wiąże z białkami osocza oraz ma wpływ na procesy krwiotwórcze. W stanach niedoborowych lub braku kwasu foliowego w diecie już po około 4 miesiącach dochodzi do wyczerpania jego zapasów w organizmie [21]. W związku z tym, iż na skutek niedoboru kwasu foliowego w organizmie dochodzi do zwiększenia możliwości wystąpienia otwartych wad ośrodkowego układu nerwowego, jest on zalecany w formie suplementacji doustnej w dawce 0,4 mg/dobę w okresie co najmniej 6 tygodni przed planowaną koncepcją i kontynuowany do czasu zakończenia organogenezy [21, 42].

Liczne badania dowodzą, iż kobiety przyjmujące rekomendowaną dawkę kwasu foliowego zmniejszają ryzyko wystąpienia wady cewy nerwowej u swoich dzieci o 72% w porównaniu z kobietami nie suplementującymi diety [21]. Niedobór kwasu foliowego w okresie poprzedzającym ciążę i w pierwszych jej tygodniach stwarza większe ryzyko wystąpienia u płodu ciężkich wad układu nerwowego w postaci rozszczepu kręgosłupa, małomózgowia oraz bezmózgowia [43].

Wady cewy nerwowej wynikające z braku folianów i zaburzeń metabolicznych mogą wystąpić częściej w grupie dzieci matek otyłych [44, 45, 46] i zdaniem niektórych autorów

matki te wymagają dodatkowej suplementacji w dawce około 750 µg kwasu foliowego na dobę [47].

Naturalnymi głównymi źródłami folianów pochodzących z żywności są zielone warzywa liściaste, fasola, pomidory oraz pomarańcze, ale ze względu na lepszą ich biopryswajalność przez organizm powinny być przyjmowane w postaci syntetycznej szczególnie w okresie ciąży, gdzie zapotrzebowanie na nie znacznie wzrasta [48].

Niedobór kwasu foliowego może wynikać zarówno z niewłaściwej podaży w diecie, jak i nieprawidłowego metabolizmu, a w okresie ciąży może być przyczyną niedokrwistości megaloblastycznej na wskutek nieprawidłowego wydłużonego dojrzewania krwinek czerwonych w szpiku kostnym, zwolnieniu syntezy DNA i obecności niedojrzałych erytrocytów we krwi obwodowej [21,49]. Niedostateczne wysycenie organizmu kwasem foliowym w organizmie może powodować wady serca, wady zaporowe układu moczowego oraz być przyczyną zakrzepicy żyłnej lub poronień [21].

Kwas foliowy należy przyjmować ściśle według zaleceń, szczególnie w grupie młodych kobiet, ponieważ stosowanie wysokich dawek może być przyczyną uszkodzenia wczesnej ciąży. Większa dawka, niż profilaktyczna proponowana powinna być zalecana kobietom z rozpoznaną niedokrwistością megaloblastyczną, stosującym wcześniej antykoncepcję hormonalną, leki przeciwpadaczkowe, palącym papierosy, otyłym oraz z klinicznie potwierdzoną hiperhomocysteinemią. W przypadku kobiet, które w przeszłości urodziły dziecko z wadą układu nerwowego dawka kwasu foliowego jest dziesięciokrotnie większa i wynosi 4 mg/dobę, a w niedokrwistości megaloblastycznej i hiperhomocysteinemii 5 mg/dobę pod kontrolą stężenia folianów w surowicy krwi [21].

Żelazo jako mikropierwiastek dostarczany do organizmu to główny składnik hemoglobiny i globiny. W diecie występują jego dwie postacie tzw. hemowa i niehemowa. Jego naturalnym źródłem pochodzącym od zwierząt jest: mięso czerwone, wątroba, drób, ryby, żółtko jaj oraz roślin: owoców, warzyw (w tym strączkowych), kakao, produktów pełnoziarnistych [50, 51, 52]. W związku ze zmianami ustrojowymi w układzie sercowo-naczyniowym w okresie ciąży dochodzi do zwiększenia się całkowitej objętości krwi (o około 40–45%) i osocza (o około 50%), natomiast od I trymestru ciąży do mniejszego wzrostu elementów upostaciowanych, głównie erytrocytów. Skutkiem tych przemian jest wystąpienie fizjologicznej niedokrwistości wyrażającej się obniżeniem hematokrytu (szczytowa hemodylucja występuje pomiędzy 24–26 Hbd) oraz hemoglobiny. Średnie stężenia hemoglobiny w ciąży donoszonej wynoszą 12,5 g/dl. Począwszy od 8.–10. tygodnia ciąży liczba erytrocytów

we krwi zaczyna stopniowo wzrastać, a w III trymestrze u kobiet stosujących suplementację żelaza zwiększa się o 20–30%, a u niestosujących suplementacji o 15–20% [53].

Podczas wykonywania badań biochemicznych krwi u kobiet ciężarnych, często stwierdza się zarówno niedokrwistość fizjologiczną związaną ze spadkiem hematokrytu, jak również niedoborową. Anemia niedoborowa objawia się najczęściej obniżeniem tolerancji na wysiłek fizyczny, uczuciem zmęczenia oraz może być przyczyną porodu przedwczesnego [54]. Na wystąpienie niedokrwistości narażone są głównie kobiety stosujące diety wegańskie lub wegetariańskie, z zaburzeniami wchłaniania, obficie miesiączkujące w okresie ciąży lub karmiące piersią [21, 55].

Stężenie hemoglobiny poniżej 11 mg% definiowane jest, jako niedokrwistość z niedoboru żelaza. Dzienna zawartość żelaza w diecie u kobiet przed ciążą powinna wynosić, co najmniej 18 mg, a w ciąży wzrastać do 26–27 mg. Suplementacja żelaza u kobiet z niedokrwistością powinna zostać rozpoczęta jeszcze przed ciążą, a włączona ponownie po 8 tygodniu jej trwania. Przerwa w suplementacji w okresie pierwszych 8 tygodni ciąży jest zasadna z uwagi na wzrost ryzyka niekorzystnego działania dużych stężeń żelaza i inicjowania wad rozwojowych płodu [21, 56].

U kobiet ciężarnych z rozpoznany różnym stopniem niedokrwistości z niedoboru żelaza, zaleca się podawanie wyższych od profilaktycznych dawek doustnych po 8 tygodniu ciąży od 30 mg/dobę i zwiększenie do 60–120 mg/dobę lub rozważenie podawania żelaza drogą domięśniową [21]. W leczeniu rozpoznanej niedokrwistości z niedoboru żelaza konieczne jest jego uzupełnianie w formie doustnej, niskimi dawkami przez dłuższy okres czasu, ponieważ dystrybucja związana jest z zawartością białek nośnikowych, które są wspólne dla jonów metali przejściowych. Metabolizm żelaza zależny jest również od obecności w organizmie witaminy B₆ oraz magnezu [55]. Zaletą suplementacji preparatami żelaza w okresie ciąży jest nie tylko poprawa parametrów biochemicznych układu czerwono-krwinkowego, ale również wzrost masy ciała noworodków bez występującego ryzyka makrosomii [21].

Jod jest niezbędnym mikroelementem dla wielu ważnych funkcji życiowych. Występuje głównie w jodowanej soli kuchennej, jodowanej wodzie oraz rybach pochodzących z morza [52, 26]. Europa w tym również Polska jest obszarem deficytowym w jod, a jego niedobór u osób dorosłych może sięgać nawet do 50% (w tym u kobiet ciężarnych) [26]. W okresie ciąży zwiększa się zapotrzebowanie na jod, w związku z jego utratą przez nerki, wzrostem aktywności dejodynaz oraz wykorzystaniem przez płód. Częste zalecanie ciężarnym ograniczenia przyjmowania soli kuchennej, która w większości jest

jodowana może dodatkowo zwiększać jego deficyt w organizmie [57]. Niedobór jodu w organizmie może powodować powstawanie wola tarczycowego u matek i niedorozwoju umysłowego u dzieci [58]. Skutkiem niedoboru jodu może być również zaburzenie mielinizacji włókien nerwowych, uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego i narządu słuchu oraz niedoczynność tarczycy u płodu i noworodka. Niedoczynność tarczycy u ciężarnej ma często wpływ na przebieg ciąży i jest związana z częstszym występowaniem poronień oraz porodów przedwczesnych [59, 60].

Zwiększenie zapotrzebowania na jod występuje już w pierwszych tygodniach ciąży, a zalecana dawka dla kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących piersią powinna wynosić 200 mikrogramów na dobę [61, 62]. Według WHO zalecana dla kobiet ciężarnych i karmiących jest nawet dwukrotnie większa dobowa dawka wynosząca od 200 do 500 mikrogramów [63].

Witamina D reguluje stężenie wapnia i fosforu w osoczu krwi, wpływa na utrzymywanie prawidłowej gęstości mineralnej kości, hamowanie nadmiernej proliferacji i stymulowanie różnicowania komórek w układzie krwiotwórczym oraz modulowanie funkcjonowania układu odpornościowego. Witamina D posiada działanie antyproliferacyjne polegające na regulacji procesów transkrypcji na poziomie genów, co ma wpływ na obniżenie ryzyka zachorowania na niektóre nowotwory (np. sutka i jelita grubego). Działanie immunomodulujące witaminy D polega na aktywacji genów kodujących peptydy przeciwbakteryjne i przeciwzapalne hamujące produkcję cytokinin [21, 64]. Niedobór witaminy D w naszej szerokości geograficznej może wynikać ze słabego nasłonecznienia, które jest najbardziej efektywne w okresie od marca do września każdego roku. Synteza tej witaminy przez skórę, dokonuje się dzięki emisji promieni słonecznych i wymaga co najmniej półgodzinnej ekspozycji na dobę. Możliwość syntezy przezskórnej zmniejsza się podczas używania kremów z filtrami UV, przebywania w zanieczyszczonym powietrzu, czy w naturalnym przebiegu starzenia się skóry [65].

Skutkami niedoboru witaminy D₃ mogą być zaburzenia gospodarki fosforowej i mineralno-wapniowej, która prowadzi do osteopenii, a w konsekwencji do osteoporozy. Hipokalcemia powoduje zwiększenie wchłaniania wapnia w jelitach, a w nerkach wzrostu jego reabsorpcji. Suplementacja witaminą D₃ obniża ryzyko wystąpienia *bacterial vaginosis*, która ma bezpośredni związek z niektórymi powikłaniami okresu ciąży [66]. W związku z tym, iż grupą szczególnie zagrożoną na wzmożoną utratę wapnia z kości są kobiety ciężarne i karmiące piersią, zaleca się przyjmowanie witaminy D₃ u kobiet planujących ciążę, ciężarnych oraz w okresie laktacji w dawce 2000 IU/dobę [21].

Magnez odpowiada za regulację przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, podwyższa próg pobudliwości obniżając kurczliwość mięśni gładkich i poprzecznie prążkowanych.

Efektem działania magnezu jest rozkurcz mięśniówki gładkiej w naczyniach krwionośnych, prowadzący do ich rozszerzenia, wzrostu objętości łożyska naczyniowego i obniżenia ciśnienia tętniczego krwi. Magnez wspomaga prawidłową budowę kości, powodując zwiększenie ich gęstości mineralnej. Niedobór magnezu może skutkować zaburzeniem przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, wzrostem przepuszczalności błon komórkowych dla jonów sodu i wapnia zwiększając ich stężenie wewnątrz komórki oraz zwiększeniem kurczliwości mięśni i ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego krwi [21, 67].

Zapotrzebowanie na magnez w czasie ciąży jest zwiększone, ponieważ przenika on do płodu. Suplementacja diety magnezem korzystnie wpływa na procesy regulacyjne organizmu krzepnięcie krwi, prawidłowy wzrost płodu oraz zapobiega porodom przedwczesnym [26, 68].

Naturalnym źródłem magnezu pochodzącego z pokarmów (w mg na 100 g) są np.: kakao (420 mg), kasza gryczana (220 mg), orzechy, fasola, groch (120–170 mg), płatki owsiane (129 mg), ryż brazowy (110 mg), zboża pochodzące z pełnego przemiału (60–70 mg) [52, 69]. Suplementacja diety preparatami magnezu jest uzasadniona w stanach obniżonego stężenia magnezu we krwi oraz występowania objawów klinicznych w postaci bolesnych skurczów mięśniowych [70]. Zapotrzebowanie na magnez wynosi 6 mg/kg masy ciała na dobę i może wzrastać dwukrotnie w czasie ciąży i laktacji [21], a w zależności od indywidualnych wskazań dawki doustne wahają się w granicach od 200 do 1000 mg magnezu/dobę [71].

Cynk to mikropierwiastek na który zapotrzebowanie w okresie ciąży wzrasta. Ma on wpływ na wiele procesów życiowych w tym na mineralizację kości, gojenie się ran, pracę układu odpornościowego, wydzielanie insuliny, regulacji ciśnienia krwi i rytmu serca oraz stężenie cholesterolu i witamin z grupy A [72]. Negatywnym skutkiem niedoboru cynku w diecie ciężarnej może być opóźniony wzrost wewnątrzmaciczny płodu, mała urodzeniowa masa ciała dziecka, zagrożenie stanem rzucawkowym, opóźnione lub przedwczesne pęknięcie błon płodowych, nadciśnienie tętnicze lub poród przedwczesny [30, 73]. Minimalna dawka cynku na dobę wynosi 5 mg a zalecana na dobę może być kilkakrotnie od niej wyższa (od 15 do 20 mg na dobę) [52, 68].

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA – polyunsaturated fatty acids) stanowią 20–40% kwasów tłuszczowych zawartych w fosfolipidach układu nerwowego i siatkówki oka. Wchodzą w skład osłonek mielinowych obwodowego układu nerwowego, neurotransmiterów i błon synaptycznych, lipidowych składników receptorowej części siatkówki. Właściwy poziom tych kwasów w organizmie warunkuje prawidłowy rozwój siatkówki oka wchodząc w skład jej fotoreceptorów oraz komórek nerwowych poprzez wpływ na percepcję wrażeń wzrokowych i ich zmianę na impulsy nerwowe [22, 74, 75]. Dostarczanie odpowied-

niej ilości kwasów tłuszczowych wielonienasyconych w czasie ciąży wpływa na wydłużenie czasu jej trwania, wzrost masy urodzeniowej noworodka oraz zmniejszenie ryzyka porodu przedwczesnego [22, 74, 75, 76]. Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy zaobserwowano zależność ochronnego wpływu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na układ krążenia poprzez hamowanie procesów zapalnych w blaszkach miażdżycowych oraz obniżania stężenia trójglicerydów frakcji LDL lipidów [77].

Kwas dokozaheksaenowy (DHA) należy do rodziny kwasów Omega-3 i jest długołańcuchowym wielonienasyconym kwasem tłuszczowym, a głównym jego naturalnym źródłem są ryby pochodzące z mórz, owoce morza oraz tran rybi. W naszym kraju występuje zagrożenie niedoborem tych kwasów w związku z ograniczonym dostępem do ryb morskich odpowiedniej jakości oraz niskim ich spożyciem [37].

Według aktualnych badań, przyjmowanie kwasów tłuszczowych Omega 3 zmniejsza ryzyko występowania alergii, nadciśnienia tętniczego w wieku dorosłym oraz cukrzycy typu I [77]. Inne korzyści wynikające z przyjmowania DHA w okresie prenatalnym to pozytywny wpływ na rozwój psychomotoryczny dziecka, ostrość widzenia oraz obniżenie ryzyka depresji poporodowej u matki [78]. W związku z zaobserwowanym korzystnym działaniem DHA zarówno na organizm matki, jak i dziecka oraz braku skutków ubocznych przy spożywaniu dawek wyższych kobiety w ciąży powinny w przypadku niskiego spożycia ryb i braku innych źródeł DHA przyjmować go, co najmniej 600 mg/dobę, a w przypadku zagrożenia porodem przedwczesnym zwiększenie jej do 1000 mg/dobę [22, 54, 79].

Biorąc pod uwagę, analizę nawyków żywieniowych ciężarnych pod kątem niedoborów DHA w pożywieniu i ich wpływu na rozwój ośrodkowego układu nerwowego, zaleca się jego suplementację przynajmniej od 20 tygodnia ciąży [79].

W okresie ciąży szczególnie ważnym składnikiem diety należącym do grupy kwasów Omega-3 jest kwas dokozaheksaenowy (DHA), będącym składnikiem tłustych ryb i alg morskich oraz owoców morza. Spożywając jednak powyższe produkty żywnościowe istnieje ryzyko zanieczyszczenia ich dioksynami, metalami ciężkimi oraz polichlorowanymi bifenyłami (PCB) mogącymi wywołać u płodu działanie teratogenne. Można tego uniknąć przyjmując pokarmy bogate w DHA, które pochodzą z pozyskiwania małych ryb oraz specjalnych gatunków alg hodowanych w kontrolowanych sztucznych warunkach [55].

Kobieta w ciąży i w okresie ją poprzedzającym powinna uzyskać od lekarza ginekologa – położnika sprawującego opiekę porad dotyczących zarówno sposobu żywienia jak i suplementacji witaminowo-mineralnej. W realizacji tych zadań ważnymi podmiotami realizującymi opiekę profilaktyczną są: położne, lekarze rodzinni, czy lekarze innych specjalności.

1.5. Kwas foliowy

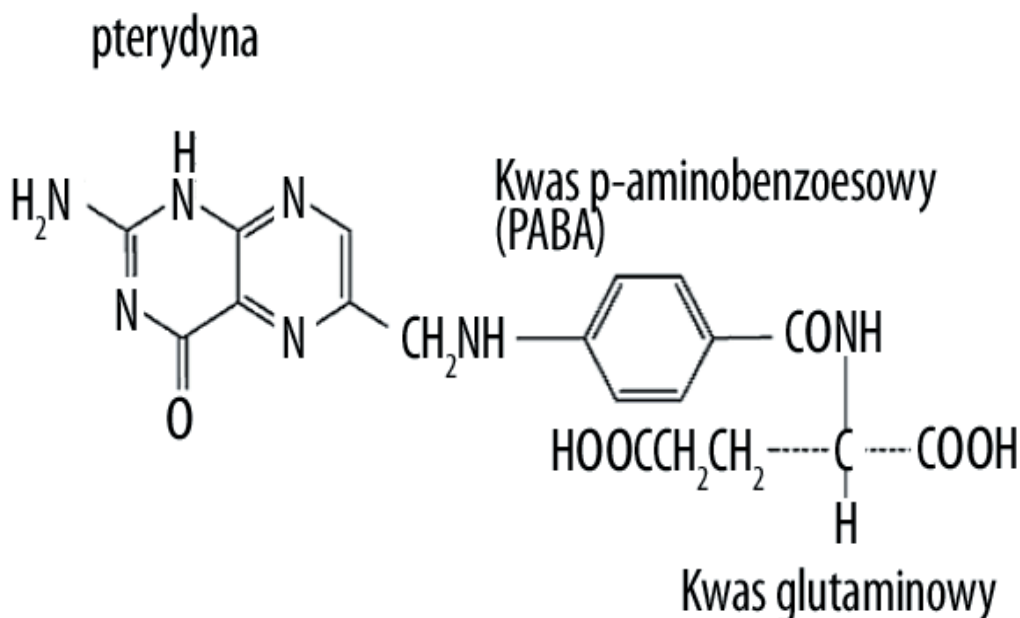
1.5.1. Charakterystyka i rola w organizmie

Kwas foliowy (kwas pteroilomonoglutaminowy, folan, folacyna) to organiczny związek chemiczny należący do witamin z grupy B, rozpuszczalnych w wodzie o szczególnym znaczeniu dla prawidłowego funkcjonowania organizmu. Ze względu na jego wielokierunkowe działanie jest przedmiotem wielu badań m.in. z zakresu medycyny, dietetyki i farmacji [80, 81, 82, 83]. Kwas foliowy wykazuje aktywne działanie biologiczne biorąc udział w syntezie puryn, pirymidyn, powstawaniu kwasów nukleinowych, metabolizmie niektórych aminokwasów tj. glicyna, histydyna, czy metionina [81, 84, 85, 86] oraz przyczynia się do prawidłowego przebiegu procesów regulujących ekspresję genów [80].

Witamina ta po raz pierwszy została wyekstrahowana w 1946 r. z liści szpinaku [87, 88], a pięć lat później otrzymano jej formę krystaliczną i zsyntetyzowano kwas foliowy [86, 87].

Strukturalnie kwas foliowy składa się z trzech elementów: zasady pterydynowej (6-metylopteryny), kwasu p-aminobenzoowego (PABA) oraz kwasu glutaminowego. Związek ten występuje głównie w postaci koniugatu poliglutaminianowego [81, 86, 89].

Wzór strukturalny kwasu foliowego przedstawia rycina 2.

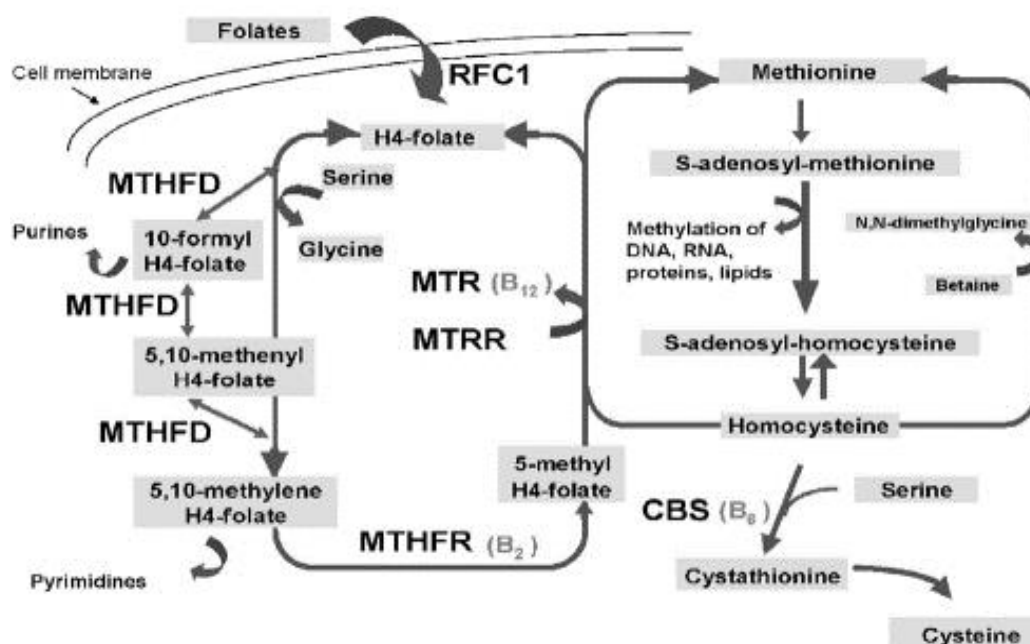


Ryc. 2. Wzór strukturalny kwasu foliowego (C₁₉H₁₉O₆ N₇) [90]

Kwas foliowy w warunkach naturalnych występuje w postaci folianów, które są pochodnymi tej witaminy i różnią się stopniem utlenienia pierścienia pterydyny oraz liczbą reszt kwasu glutaminowego [86, 89, 91].

Metabolizm folianów uwarunkowany jest zarówno czynnikami środowiskowymi do których należy stosowana dieta oraz genetycznej związanej z polimorfizmem genów [80].

Udział folianów w metabolizmie kwasów nukleinowych i aminokwasów przedstawia rycina 3.



Ryc. 3. Udział folianów w metabolizmie kwasów nukleinowych i aminokwasów [92]

TH4 – tetrahydrofolian, MTR – syntaza metioninowa, MTRR – reduktaza syntazy metioninowej, MTHFD – dehydrogenaza metylenotetrahydrofolianowa, MTHFR – reduktaza metylenotetrahydrofolianowa, SAM-S – adenozylometionina, SAH – S-adenozylohomocysteina

Wykorzystanie folianów pochodzących z żywności wymaga udziału enzymu poliglutamylotetrahidrolazy, który jest zlokalizowany w błonach enterocytów. Kwas foliowy w zachodzących procesach metabolicznych jest redukowany do 5-metylotetrahydrofolianu i w tej postaci wchłaniany do krwi. Po wytworzeniu połączeń z białkami jest on transportowany do tkanek i w formie poliglutamylowych pochodnych magazynowany w organizmie [93, 94]. Magazynowanie kwasu foliowego odbywa się głównie w komórkach wątroby (jego ustrojowe zapasy wynoszą 5–10 mg), a jego wydalanie występuje głównie z kałem, w mniejszych ilościach z moczem [81]. Biologicznie aktywną postacią folianów jest kwas tetrahydrofo-

liowy, a jego pochodne poliglutaminowe biorą aktywny udział jako koenzymy ważnych procesów biochemicznych ustroju. Główną ich rolą jest dostarczanie reszt jednowęglanowych, które uczestniczą w podziale komórek tj. wytwarzaniu kwasów nukleinowych, przemianach aminokwasów, syntezie białek, katabolizmie histydyny do kwasu glutaminowego, przemianie homocysteiny do metioniny [95] oraz procesach tworzenia otoczki mielinowej we włóknach nerwowych [87].

Zgodnie z zaleceniami dotyczącymi dziennego spożycia folacyny (*Recommended daily intake of folacin*) kobiety w wieku od 19–60 lat powinny przyjmować 0,29 mg folacyny na dobę, a u kobiet w ciąży ustalona norma jest wyższa i wynosi 0,45 mg na dobę [96].

Pokarm jest dla organizmu głównym źródłem kwasu foliowego i jego pochodnych, a niewielkie jego ilości syntetyzuje mikroflora jelita. Foliiany w różnym stężeniu występują zarówno w produktach roślinnych tj: nasiona soi (280 μg / 100 g), fasoli (187 μg / 100 g) zielonych warzywach: sałata, brukselka, brokuły, pietruszka, bób (100–200 μg / 100 g) jak i zwierzęcych tj.: wątroba wołowa (330 μg / 100 g), żółtko jaja kurzego (152 μg / 100 g). Duża ilość folianów zmagazynowana jest w drożdżach (1407 μg / 100 g) [97].

Najwięcej folianów znajduje się w produktach żywnościowych pochodzenia roślinnego, gdzie występują one w postaci poliglutaminianowych koniugatów. Jest ich najwięcej w surowych lub mrożonych warzywach liściastych (tj.: sałata, kapusta, brukselka, brokuły, szpinak, szparagi, kalafior), nasionach roślin strączkowych (soi, bobu, grochu, fasoli), pomidorach, burakach, kielkach pszenicy i ziarnach zbóż, słoneczniku, orzechach włoskich i arachidowych. Źródłem folianów mogą być również warzywa i owoce zawierające β -karoten i witaminę C tj. kiwi, pomarańcze, maliny oraz pietruszka, papryka i jarmuż [86].

Kwas foliowy w produktach zwierzęcych znajduje się w ograniczonych ilościach, ponieważ zwierzęta nie syntetyzują kwasu p-aminobenzoesowego (PABA) oraz nie tworzą połączeń reszty pteroilowej z glutaminianem [91, 98]. Do produktów zwierzęcych z wysoką zawartością folianów należą m.in. podroby w tym wątroba (200–580 μg / 100 g). Foliiany występują również w żółtku jaja kurzego. Niewielką ilość kwasu foliowego zawierają wędliny oraz mleko i jego przetwory (jogurty, maślanka, sery dojrzewające twarde i twarogi). Większa ilość folianów znajduje się w serach dojrzewających miękkich typu brie, camembert (60–100 μg / 100 g). Produkty rybne zawierają niewielką ilość tej witaminy, a najlepszym źródłem kwasu foliowego uzyskiwanego ze spożycia ryb jest łosoś (26 μg / 100 g) [87, 95, 97].

Na przyswajalność folianów z produktów żywnościowych mają wpływ zarówno czynniki endo i egzogenne do których można zaliczyć: postać folianów w diecie i rodzaj produktów, sposób ich przetwarzania i spożywania, trawienie i wchłanianie oraz inne np.

związane z przyjmowaniem niektórych leków. Foliiany dostarczane w formie naturalnej nie zawsze mogą być w pełni wykorzystane w procesach fizjologicznych organizmu ze względu na niekorzystne warunki ich przechowywania i przetwarzania, gdzie dochodzi do procesu utleniania i w konsekwencji gorszego ich przyswajania przez organizm [81, 99]. Są one szczególnie wrażliwe na działanie czynników środowiskowych, szybko ulegają rozkładowi pod wpływem światła (promieniowania UV), niskiego pH, tlenu, jonów metali (miedzi i żelaza), czy wysokiej temperatury [87, 88, 96, 100]. Kwas foliowy utlenia się do gorzej przyswajalnych związków w czasie przechowywania produktów żywnościowych, podczas obróbki termicznej (zwłaszcza w procesie gotowania) oraz innych procesów technologicznych tj. mycie, oczyszczanie, czy rozdrabnianie. Straty tej witaminy w przypadku przetworzonej żywności mogą sięgać nawet od 50 do 80% [81].

Najczęstszą przyczyną nieprawidłowego wchłaniania się kwasu foliowego w przewodzie pokarmowym są zaburzenia fizjologiczne (głównie jelita cienkiego i żołądka) oraz morfologiczne organizmu. Upośledzenie wchłaniania tych związków z produktów żywnościowych może być wynikiem niedoboru dekonjugaz (enzymów rozkładających związki poliglutaminianowe kwasu foliowego do związków monoglutaminianowych, które utrudniają wchłanianie kwasu foliowego przez kosmki nabłonkowe jelit) lub niewydolności wątroby [81]. Na zakłócenie wchłaniania jelitowego folianów, ich wykorzystywania, transportu do tkanek oraz magazynowania w wątrobie ma wpływ styl życia, w tym przewlekłe stosowanie używek tj. alkohol i nikotyna. U osób palących stwierdza się obniżone stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi. Na metabolizm folianów ponadto ma wpływ przyjmowane leków w celach terapeutycznych (m.in. antagonistów kwasu foliowego, leków niesterydowych przeciwzapalnych i przeciwgruźliczych, cholestyraminy, wpływających na kwasowość przewodu pokarmowego oraz hormonalnych doustnych środków antykoncepcyjnych) [87].

Dobrym wskaźnikiem wysycenia organizmu kwasem foliowym jest ocena jego stężenia w surowicy krwi lub w erytrocytach. W warunkach prawidłowej podaży w diecie wartość kwasu foliowego w surowicy krwi waha się w granicach 6–20 ng/ml, wartość 3–5 wskazuje na niedostateczne pokrycie zapotrzebowania na tę witaminę, a deficyt kliniczny występuje przy stężeniach niższych od 3 ng/ml [101, 102].

W przewodzie pokarmowym foliany są wchłaniane od 50% do 90% [102, 103, 104], a najlepiej przyswajany jest kwas foliowy w postaci syntetycznej podczas suplementacji diety lub wzbogacania żywności tą witaminą [103, 105].

1.5.2. Zaburzenia spowodowane niedoborami folianów w okresie okołoporodowym

Kwas foliowy dzięki swojej aktywności biologicznej ma wpływ na metabolizm komórkowy, a w przypadku jego braku lub niedoboru powoduje zaburzenia tych procesów i może prowadzić do upośledzenia wzrostu i rozwoju organizmu. W związku z tym, iż jest to związek o dużej wrażliwości na czynniki fizykochemiczne, wyróżniający się ograniczoną biodostępnością poprzez niekorzystne interakcje z innymi składnikami pożywienia jest jedną z najczęściej spotykanych awitaminóz [81, 86].

Skutki niedoboru kwasu foliowego są szczególnie niebezpieczne w okresie prokreacji, ponieważ zaburzając podstawowe szlaki metaboliczne mogą u rozwijającego się płodu zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia wad wrodzonych, wad rozwojowych, czy niektórych chorób [86].

W okresie rozwoju zarodka i płodu istotnym momentem jest proces zamykania się cewy nerwowej, z której rozwija się mózg i rdzeń kręgowy dziecka. W tym czasie w związku z intensywnym podziałem komórek nasila się wytwarzanie kwasów DNA, a proces ten wymaga zwiększonego zapotrzebowania na foliany. Dostarczanie kwasu foliowego w postaci produktów żywnościowych i suplementacji witaminowej w okresie okołokoncepcyjnym znacznie zmniejsza ryzyko urodzenia dziecka z wrodzoną wadą rozwojową: cewy nerwowej, serca, kończyn, układu moczowego oraz rozszczepów w obrębie twarzoczaszki [87]. Skutkiem defektu w procesie tworzenia się ośrodkowego układu nerwowego jest powstanie najcięższych wad cewy nerwowej w postaci bezmózgowia i przepukliny mózgowo-rdzeniowej, których konsekwencją są przedwczesne zgony lub trwała niepełnosprawność dziecka mająca duży wpływ na jakość jego późniejszego życia. Należy zwrócić uwagę na to, iż zamykanie cewy nerwowej w warunkach fizjologicznych następuje we wczesnej ciąży, kiedy kobieta może jeszcze nie wiedzieć o fakcie jej zaistnienia [106].

W związku z potwierdzonym prewencyjnym działaniem kwasu foliowego na redukcję wad cewy nerwowej u płodu zaleca się podawanie tej witaminy kobietom w okresie przedkoncepcyjnym i w pierwszych 12–13 tygodniach ciąży. Jednym z przykładów profilaktyki pierwotnej wad cewy nerwowej realizowanej w wielu krajach jest wdrażanie programów profilaktycznych propagujących suplementację kwasem foliowym wśród wszystkich kobiet w wieku rozrodczym [107, 108]. Aktualne wytyczne zalecają suplementację diety matek kwasem foliowym w dawce 0,4 mg/dobę przynajmniej 1 miesiąc poprzedzający ciążę, jak również podczas trwania pierwszego trymestru ciąży, a w sytuacji stwierdzenia wysokiego ryzyka zwiększenie tej dawki do 4 mg/dobę przez całą ciążę [109, 110].

W niektórych państwach tj. Stany Zjednoczone, czy Kanada również w ramach profilaktyki pierwotnej prowadzi się wzbogacanie produktów zbożowych w kwas foliowy, czego efektem jest uzyskanie znaczącego spadku urodzeń noworodków z WCN w tych krajach [111]. Analizując korzyści zdrowotne wynikające z wprowadzania obowiązkowego wzbogacania mąki kwasem foliowym np. na terenie Ameryki Północnej zaobserwowano nie tylko znaczny spadek liczby urodzeń dzieci z wadą cewy nerwowej, ale również zachorowań na niektóre nowotwory [100].

Obecnie prowadzone badania zmierzają do wyjaśnienia molekularnych mechanizmów wpływu niedoboru kwasu foliowego, a w szczególności zaburzenia wzorca metylacji powstałego w wyniku niedoborów folianów, co w konsekwencji zwiększa ryzyko wystąpienia nieprawidłowości w odczycie informacji genetycznej i inicjuje powstawanie wad układu nerwowego [109].

Niedobór kwasu foliowego, przy jednoczesnym wzroście stężenia homocysteiny w organizmie matki zaburza proces organogenezy układu nerwowego. Na podstawie prowadzonych badań stwierdzono, że u matek posiadających dzieci z wadami ośrodkowego układu nerwowego i z rozszczepem kręgosłupa w surowicy krwi występowało niskie stężenie folianów, a podwyższone homocysteiny, więc redukcja stężenia Hcy może mieć istotny wpływ na zmniejszenie się ryzyka występowania wad cewy nerwowej u płodu [112]. Wiele badań wykazuje odwrotną korelację pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi, co dowodzi istnieniu ścisłych związków pomiędzy ich metabolizmem [113, 114].

Niedobór kwasu foliowego w diecie człowieka powoduje nie tylko powstanie ciężkich zaburzeń rozwojowych płodu w postaci wad cewy nerwowej, ale również niedokrwistości megaloblastycznej, spowolnienia podziału komórek i zahamowania ich wzrostu oraz odbudowy, zaburzeń trawiennych, wzrostu poziomu homocysteiny we krwi, upośledzenia czynności układu nerwowego oraz odczuwalnych dolegliwości tj. uczucie przemęczenia, brak koncentracji uwagi, a nawet pojawienia się bezsenności, stanów lękowych, czy depresyjnych [80, 115, 116].

W przypadku diety niedoborowej w foliany destabilizacji ulega metabolizm aminokwasów i kwasów nukleinowych. Polimorfizm genów kontrolujących metabolizm aminokwasów odgrywa znaczącą rolę w podatności na takie choroby jak: wady cewy nerwowej, zaburzenia neurodegeneracyjne, choroby sercowo-naczyniowe, czy nowotwory [117]. W rozwoju niektórych chorób duże znaczenie ma gen odpowiedzialny za syntezę reduktazy metylenotetrahydrofolianu (MTHFR), a najczęstszym polimorfizmem tego genu jest tranzycja cytozyny

w tyminę w pozycji 677-C677T [118]. Zmiana ta poprzez zmniejszenie aktywności enzymu zwiększa ryzyko m.in. powstawania wad cewy nerwowej, niektórych nowotworów [119] oraz jest czynnikiem predykcyjnym raka szyjki macicy [120].

Skutkiem niedoboru kwasu foliowego w okresie ciąży może być osiągnięcie przez noworodki niskiej masy urodzeniowej [93], a ustalając przyczynę stężenia folianów w organizmie matki i płodu należy wziąć również pod uwagę możliwość niewłaściwego wchłaniania składników odżywczych z układu pokarmowego matki [96].

Badania nad rolą kwasu foliowego w profilaktyce chorób układu krążenia potwierdziły, iż zapobiega rozwojowi miażdżycy, w której etiopatogenezie istotną rolę odgrywa aminokwas siarkowy – homocysteina [116]. Ze względu na pełnioną przez kwas foliowy istotną rolę w metabolizmie homocysteiny często wskazuje się na jego wpływ w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego [80]. Niewłaściwe odżywienie folianami w wieku dojrzałym może prowadzić do przedwczesnego występowania chorób układu krążenia, zaburzeń degeneracyjnych układu nerwowego, osteoporozy oraz niektórych nowotworów. Homocysteina powstaje w większym stężeniu u osób, które mają obniżony poziom enzymu syntazy metioninowej, czego przyczyną są niedobory folianów i witamin z grupy B₁₂. Zbyt wysokie stężenie Hcy występuje również u osób z mutacją w obrębie genów kodujących procesy enzymatyczne odpowiedzialne za prawidłową przemianę homocysteiny do cysteiny [121].

W warunkach fizjologicznych większość homocysteiny ulega przekształceniu do cysteiny lub metioniny, a substratem tych reakcji jest kwas foliowy, który oddaje grupę metylenową dla metylotransferazy, enzymu odpowiedzialnego za metyzację homocysteiny [122]. W przypadku zaburzeń metabolicznych dotyczących przemian homocysteiny dochodzi do jej nadmiernego gromadzenia się w osoczu krwi, które jest jedną z wielu przyczyn powstawania procesów miażdżycowych w układzie krążenia. W związku z podwyższeniem poziomu homocysteiny w osoczu krwi w naczyniach krwionośnych dochodzi do zwiększenia produkcji kolagenu oraz przebudowy ściany naczynia. Uszkodzenie tkanki łącznej tętnic powoduje zarówno zwiększenie przylegania płytek krwi do śródbłonna naczyniowego, jak również pobudzenie procesów związanych z krzepnięciem krwi [123].

Hiperhomocysteinemia diagnozowana u kobiet ciężarnych stanowi czynnik ryzyka powstawania wad cewy nerwowej u płodu oraz nadciśnienia tętniczego u matki, które jest jednym z wykładników gestozy [87, 124], a suplementacja diety kwasem foliowym istotnie zmniejsza stężenie homocysteiny w surowicy krwi [123].

Niedobór kwasu foliowego jest związany z wystąpieniem niedokrwistości megaloblastycznej, której główną przyczyną są zaburzenia w syntezie kwasów nukleinowych

w hematopoetycznych komórkach macierzystych. W wyniku deficytu folianów w organizmie zmniejsza się zdolność komórek krwiotwórczych do biosyntezy prekursorów istotnych w syntezie DNA prowadząc do niedokrwistości megaloblastycznej. Dochodzi do upośledzonego wytwarzania krwinek czerwonych, zwiększenia ich objętości, znacznego skrócenia czasu ich przeżycia oraz niszczenia ich w szpiku kostnym [81, 125, 126]. Na ten rodzaj niedokrwistości narażone są szczególnie osoby będące w okresie zwiększonego zapotrzebowania na ten związek (np. ciężarne szczególnie w ciąży mnogiej) z zaburzeniami wchłaniania folianów w przewodzie pokarmowym lub wrodzonymi wadami układu pokarmowego, z przewlekłą niedokrwistością hemolityczną oraz przyjmujące leki przeciwdrgawkowe i cytostatyczne [125, 126]. Złośliwa postać anemii megaloblastycznej ciężarnych może doprowadzić do wielu poważnych komplikacji położniczych tj. krwotoków, zakażeń, przedwczesnego odklejenia się łożyska lub wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, a wczesne jej rozpoznanie i wdrożenie suplementacji odpowiednią dawką kwasu foliowego może spowodować normalizację stężenia hemoglobiny i znaczną poprawę stanu klinicznego pacjentki [81]. Niedokrwistość z powodu niedoboru kwasu foliowego może dotyczyć również noworodków urodzonych przedwcześnie oraz pochodzących z ciąż mnogich, a powodem rozwoju anemii w tej grupie dzieci jest otrzymywanie od matki w okresie życia płodowego niewielkich zasobów kwasu foliowego. Zaburzenie to najczęściej ujawnia się między 2. a 17. miesiącem życia dziecka w wyniku intensywnego jego rozwoju oraz wyczerpania się zgromadzonego kwasu foliowego pochodzącego od matki z życia płodowego [125].

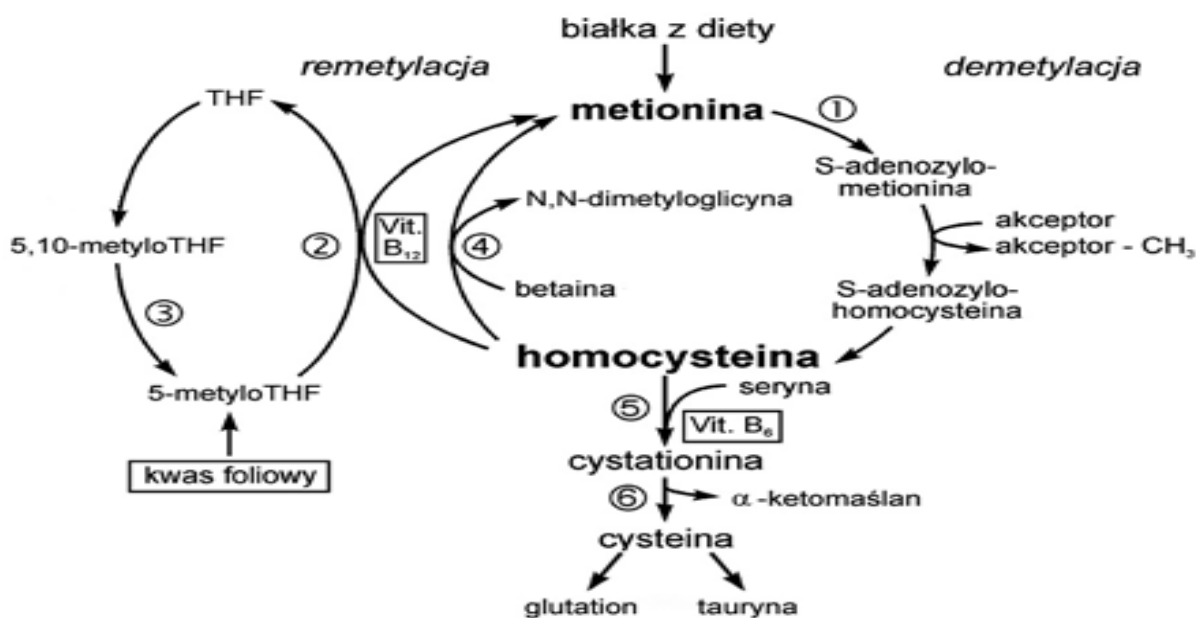
Zdecydowanie rzadziej w pracach badawczych rozważa się możliwość wystąpienia zagrożeń zdrowotnych związanych z nadmierną suplementacją kwasu foliowego w aspekcie oddziaływania na procesy proliferacyjne w obrębie komórki, kancerogenezy, funkcjonowania układu odpornościowego oraz zdolności poznawczych [127].

1.6. Homocysteina

1.6.1. Metabolizm homocysteiny oraz czynniki mające wpływ na jej stężenie

Homocysteina została odkryta przez Butza i Du Vigneauda w 1932 roku. Po 30 latach Carson i Neil wykryli jej duże wartości w badanym moczu rodzeństwa z rozpoznaniem opóźnionym rozwojem umysłowym. W surowicy krwi została ona zbadana w latach 70. XX wieku [128,129]. Jest ona niebiałkowym endogennym aminokwasem siarkowym, którego metabolizm związany jest z obecnością pochodnej kwasu foliowego tj. 5-metyloTHF, jak również witamin B₆ i B₁₂. Witaminy te są kofaktorami reakcji enzymatycznych w których dochodzi w wyniku remetylacji homocysteiny do metioniny i transulfuracji homocysteiny do cystationiny [130,131]. W toku fizjologicznych przemian metioniny homocysteina powstaje we wszystkich komórkach organizmu człowieka. Metionina dostarczana z pożywieniem w reakcji katalizowanej przez adenozylofransferazę metioninową, przekształca się do S-adenozylometioniny, aktywując swoją grupę metylową. W procesie demetylacji S-adenozylometioniny powstaje początkowo S-adenozylhomocysteina, która następnie jest hydrolizowana do homocysteiny [132].

Przemiany homocysteiny w organizmie człowieka przedstawia rycina 4 [133].



Ryc. 4. Przemiany homocysteiny [133]

1 – adenozylofransferaza metioninowa, 2 – syntaza metioninowa, 3 – reduktaza 5,10-metylenotetrahydrofolianowa, 4 – metylotransferaza betainowohomocysteinowa, 5 – β -syntaza cystationiny, 6 – γ -cystationaza

Remetylacja Hcy jest procesem odwracalnym i nasila się w stanach deficytu metioniny, natomiast transsulfuracja nieodwracalnym, który w przypadku nadmiernej podaży metioniny ulega nasileniu, a w normalnych warunkach metabolizuje blisko 50% ilości homocysteiny [128, 129, 132].

Homocysteina jest aktywnym związkiem uczestniczącym w wielu reakcjach biochemicznych głównie typu red-ox oraz wymiany tiol – disiarczek, powstającym na szlaku przemian metioniny i cysteiny. W związku z tym, że w kodzie genetycznym brak jest kodonu dla tego aminokwasu, nie występuje on w strukturach białek. Nadmiar homocysteiny w ilości około 1% jest wydalany z moczem przez nerki [128]. Homocysteina w liczbie około 15–20 milimoli na dobę powstaje we wnętrzu komórek, gdzie dominuje jej postać zredukowana. W sytuacji gdy ilość wytwarzanej homocysteiny jest większa od jej ilości zmetabolizowanej następuje jej wydzielanie do przestrzeni pozakomórkowej w tym również do osocza krwi, gdzie ulega utlenieniu. Około 80% Hcy jest związana z białkami, a pozostała ilość (20%) występuje głównie w postaci disiarczków homocysteiny lub homocystyny z innymi tiolami [128, 134].

Na podstawie analizy literatury i wyników badań innych autorów można stwierdzić, że normy stężenia homocysteiny były zależne od wielu czynników. Zakres referencyjny stężenia homocysteiny powinien być ustalany indywidualnie dla różnych populacji i uwzględniać: płeć (po okresie dojrzewania u mężczyzn jest wyższe o około 2 $\mu\text{mol/l}$) wiek (wzrasta z wiekiem), czynniki etniczne, ciążę, rodzaj stosowanej diety, prowadzonego stylu życia w tym stosowania używek oraz występowania chorób współistniejących [133, 135]. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi jest zależne jest od wieku, oraz od suplementacji kwasem foliowym lub jej braku (Tab. 3) [135, 136].

Tab. 3. Prawidłowe stężenia Hcy w surowicy krwi obwodowej u dzieci i dorosłych [135]

Wiek pacjentów	Górna granica normy dla Hcy w przypadku stosowania suplementacji	Górna granica normy dla pacjentów nie stosujących suplementacji
Dzieci < 15 roku życia	8 $\mu\text{mol/l}$	10 $\mu\text{mol/l}$
Dzieci > 15 roku życia	12 $\mu\text{mol/l}$	15 $\mu\text{mol/l}$
Dorośli	12 $\mu\text{mol/l}$	15 $\mu\text{mol/l}$

Dla potrzeb klinicznych różnicuje się trzy postacie hiperhomocysteinemii uzyskane na podstawie wartości Hcy w surowicy krwi – tj. postać łagodną (powyżej górnej granicy

wartości prawidłowych do 30,0 $\mu\text{mol/l}$), postać umiarkowaną (od 31,0 $\mu\text{mol/l}$ do 100 $\mu\text{mol/l}$) oraz ciężką (powyżej 100 $\mu\text{mol/l}$) [128, 135, 137].

Wartość całkowita homocysteiny w osoczu jest sumą stężeń postaci utlenionej, zredukowanej i związanej z białkami. Za prawidłowe stężenie Hcy w surowicy krwi na czczo przyjmuje się wartości mieszczące się w zakresie referencyjnym od 5 do 15 $\mu\text{mol/l}$ [138]. Zgodnie z aktualnie prowadzonymi badaniami, stężenia homocysteiny już w granicach 10–13 $\mu\text{mol/l}$ mogą wykazywać działanie szkodliwe na naczynia krwionośne, za poziom bezpieczny uznaje się obecnie wszystkie wartości poniżej 10 $\mu\text{mol/l}$, a powyżej 12 $\mu\text{mol/l}$ stanowią podstawę do postawienia rozpoznania hiperhomocysteinemii [128, 115].

Czynniki mogące mieć wpływ na stężenie homocysteiny mogą być modyfikowalne (tj. dieta, używki, leki, ciąża) i niemodyfikowalne (tj. wiek, płeć, mutacje genetyczne enzymów przemian homocysteiny, choroby współistniejące). W poniższej tabeli podzielono na: genetyczne, fizjologiczne, patologiczne i związane ze stylem życia (w tabeli nie zostały uwzględnione leki) (Tab. 4) [135].

Tab. 4. Czynniki wpływające na stężenie Hcy w surowicy krwi (bez leków) [135]

Czynniki		Homocysteina
genetyczne	homocystynuria	↑ ↑ ↑
	heterozygota CBS	↑
	zespół Downa	↓
	MTHFR 677→T (homozygota)	↑
	inne polimorfizmy	(↑)↓
fizjologiczne	wiek	(↑)
	płeć męska	(↑)
	ciąża	↓
	okres pomenopauzalny	(↑)
	funkcja nerek – redukcja filtracji kłębuszkowej	(↑)
	wzrost masy mięśniowej	(↑)
patologiczne	niedobór kwasu foliowego	↑↑
	niedobór witaminy B12	↑↑↑
	niewydolność nerek	↑↑
	choroby rozrostowe	↑
	niedoczynność tarczycy	↑
	nadczynność tarczycy	↓
	cukrzyca – wczesny okres	↓
	cukrzyca – późny okres	↑
związane ze stylem życia	suplementacja witaminami (B6,B12, kwas foliowy)	↓
	nikotynizm	(↑)
	kofeina	(↑)
	alkohol	(↑↓)
	wysiłek fizyczny	(↑↓)

↑ – Hcy w przedziale 15–30 $\mu\text{mol/l}$; ↑↑ – Hcy pomiędzy 31 a 100 $\mu\text{mol/l}$; ↑↑↑ – Hcy > 100 $\mu\text{mol/l}$; (↑) – wzrost w zakresie norm, ↓ – obniżenie stężenia Hcy.

Hiperhomocysteinemię mogą powodować: genetycznie uwarunkowany brak lub niedobór enzymów uczestniczących w metabolizmie homocysteiny [128, 129, 139, 140],

nabyte niedobory koenzymów przemian homocysteiny [128, 133] choroby współistniejące tj. niewydolność nerek [133, 138, 141], niewydolność tarczycy i wątroby, białaczka limfoblastyczna, choroba Cushinga [133, 138], czy cukrzyca [142].

Na wzrost stężenia homocysteiny w surowicy krwi mają również wpływ przyjmowane leki [112, 128, 129, 133, 142] oraz używki [112, 128]. Nadmierne spożycie alkoholu może spowodować nawet dwukrotne zwiększenie się stężenia homocysteiny w surowicy krwi, poprzez występujące zaburzenia żołądkowo-jelitowe, utrudnione wchłanianie witamin z przewodu pokarmowego oraz hamowanie syntezy metioninowej [128, 138]. Picie kawy nawet w umiarkowanych ilościach wpływa na wzrost całkowitego stężenia homocysteiny w organizmie, a po wypiciu ponad 8 porcji dziennie u kobiet powoduje jej wzrost nawet o około 28% [128, 138]. Jeden wypalony papieros dziennie podnosi poziom Hcy u kobiet o około 1%, ponieważ zawarte w dymie tytoniowym tlenek i disiarczki węgla w wątrobie dezaktywują witaminę B₆, co zmniejsza katabolizm homocysteiny [128].

1.6.2. Skutki zdrowotne nieprawidłowego stężenia homocysteiny

Na zaburzenie metabolizmu homocysteiny mogą mieć wpływ zarówno czynniki pierwotne (tj. genetycznie uwarunkowany niedobór lub brak enzymów przemian homocysteiny) lub wtórne (tj. nabyte niedobory koenzymów metabolizmu Hcy, choroby, stosowane leki, czy przyjmowane używki). Nieprawidłowe stężenie homocysteiny, głównie hiperhomocysteinemia uważane jest za jeden z podstawowych czynników rozwoju poważnych schorzeń głównie układu sercowo-naczyniowego, chorób neurodegeneracyjnych i nowotworów. Homocysteina w podwyższonym stężeniu inicjuje niektóre powikłania ciążowe oraz wpływa na zaburzenia rozwojowe płodu [143].

Nieprawidłowe stężenie homocysteiny może być zarówno efektem zachodzących mutacji genetycznych, objawem niedoboru lub skutkiem stosowanego leczenia i wiązać się z dużą różnorodnością objawów klinicznych, które w istotny sposób wpływają na rozwijający się płód oraz zdrowie dziecka po urodzeniu [144]. Wysokie stężenie homocysteiny w płynie pęcherzykowym w obrębie jajnika może zmniejszać szansę na zapłodnienie oraz ingerować we wczesne etapy implantacji zapłodnionej komórki jajowej i embriogenezę. Homocysteinemia może bezpośrednio upośledzać krążenie w łożysku oraz zaburzać jego podstawowe funkcje [143]. W stanach niedoborowych kwasu foliowego homocysteina może gromadzić się w komórkach zarodka, poważnie go uszkadzając. Patomechanizm otwartych wad cewy nerwowej jest związany z obniżeniem aktywności syntazy metioninowej, która bierze

aktywny udział w syntezie białek osłonek mielinowych i może być przyczyną niezamknięcia się cewy nerwowej u płodu. Udowodniono również, że Hcy działa w sposób bezpośredni teratogennie na rozwijający się płód [128, 139, 140].

Kobiety planujące ciążę lub ciężarne z podwyższonym lub wysokim poziomem Hcy narażone są na większe prawdopodobieństwo wystąpienia takich patologii jak: ciążę pozamaciczne, poronienia lub porody przedwczesne, urodzenia martwych płodów, gestozy, wrodzone wady serca, zespół Downa oraz przedwczesne odklejenie łożyska i IUGR [145]. Ze względu na zmiany fizjologiczne zachodzące w układzie krążenia związane z okresem ciąży oraz wpływ homocysteiny na naczynia krwionośne w aspekcie miażdżycorodnym i zaburzającym procesy krzepnięcia w celu minimalizacji powikłań zalecana powinna być profilaktyka przeciwzakrzepowa heparyną przed porodem i w czasie porożu [146]. W ciąży na skutek niedoborów kofaktorów lub mutacji enzymów biorących udział w przemianach biochemicznych homocysteiny dochodzi do redukcji Hcy do wartości około 36% w porównaniu z okresem poprzedzającym ciążę [145].

Hipoteza zakładająca, iż podwyższone stężenie homocysteiny w surowicy krwi może być patogenezą rozwoju miażdżycy została postawiona już w roku 1975 przez McCully oraz Wilson [147], a liczne przeprowadzone badania kliniczne w większości potwierdziły niekorzystny wpływ wysokich stężeń Hcy na naczynia krwionośne i rozwój chorób sercowo-naczyniowych [148]. Badania wielu autorów dowodzą, iż u chorych z rozpoznaną chorobą wieńcową występują wyższe stężenia homocysteiny w porównaniu z grupą osób zdrowych [149, 150, 151, 148] oraz im wyższy stopień nadciśnienia tętniczego, tym większa częstość występowania hiperhomocysteinemii w tej grupie pacjentów [152, 153]. Liczne badania kliniczne potwierdziły, iż u chorych na nadciśnienie tętnicze występują wyższe stężenia Hcy w porównaniu z osobami o prawidłowej jego wartości [148, 154, 155].

Homocysteina w wyższym, niż fizjologicznym stężeniu posiada właściwości cytotoksyczne na komórki śródbłonna, zwiększając proliferację monocytów oraz degradację elastyny w błonie wewnętrznej naczyń, jednocześnie przyspieszając procesy włóknienia i kalcyfikacji [156, 157]. Homocysteina poprzez indukowanie stresu oksydacyjnego może powodować utlenianie LDL oraz odkładanie złogów cholesterolu w ścianie naczyń krwionośnych [158, 159]. Podwyższony poziom Hcy predysponuje do zwiększonej aktywacji i agregacji płytek krwi i zmniejszonej produkcji tlenu azotu w śródbłoku naczyń krwionośnych [160, 161] oraz może inicjować i nasilać procesy zapalne organizmu [162].

Homocysteina w stężeniu powyżej 14 $\mu\text{mol/l}$ oddziałuje negatywnie na komórki śródbłonna naczyń krwionośnych powodując zwiększenie zdolności adhezji i agregacji płytek

krwi oraz aktywację czynników krzepnięcia. Proces ten prowadzi do powstania blaszek miażdżycowych ograniczających przepływ krwi i predysponuje do wystąpienia zawału serca, udaru mózgu oraz zakrzepicy i miażdżycy naczyń obwodowych [163]. Badania prowadzone m.in. przez *Gąsiorowska i wsp.* mające na celu oznaczenie stężenia homocysteiny u pacjentów z miażdżycowym niedokrwieniem kończyn dolnych w II stopniu wg klasyfikacji Fontaine'a dowiodło, występowanie wyższych wartości stężeń homocysteiny u chorych na to schorzenie w porównaniu z grupą kontrolną, co pozwala wnioskować, że homocysteina silnie wpływa na proces miażdżycowy [143].

Hiperhomocysteinemia jest czynnikiem łatwo modyfikowalnym, a redukcję stężenia Hcy można uzyskać poprzez podawanie witamin, które są niezbędne w procesach przemiany homocysteiny tj. witamin B12 i B6 oraz kwasu foliowego. Wyniki badań *Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration* potwierdziły zależność pomiędzy stosowaniem kwasu foliowego, a obniżeniem stężenia homocysteiny w surowicy krwi [94, 164, 165].

Według aktualnych badań wzrost stężenia Hcy w osoczu krwi o 3 $\mu\text{mol/l}$ zwiększa od 11 do 30% ryzyko choroby wieńcowej serca, a udaru mózgu o około 20%. Ze wzrostem stężenia homocysteiny ściśle koreluje również wzrost poziomu cholesterolu, i na każde podwyższenie stężenia Hcy o 5 $\mu\text{mol/l}$ odpowiada wzrost cholesterolu o 20 mg/dl, co jest istotnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Stwierdzono, że dieta bogata w foliany, zawierająca co najmniej 400 $\mu\text{mol/l}$ kwasu foliowego obniża stężenie homocysteiny w surowicy krwi. Nie wykazano jednak, że stosowanie tego rodzaju diety może wpłynąć na zmniejszenie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [166,167].

Pomimo istniejących dowodów, że podwyższenie stężenia homocysteiny we krwi, przyczynia się do uszkodzenia naczyń krwionośnych prowadząc w konsekwencji do rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowych, prowadzone badania jednoznacznie nie potwierdziły, że obniżenie stężenia homocysteiny po zastosowaniu suplementacji kwasem foliowym zmniejszyło zagrożenie tymi chorobami [109], a jedynie prewencyjny efekt stosowanej suplementacji kwasu foliowego udowodniono w przypadku wczesnej profilaktyki udaru mózgu [168, 169].

Badania *Beard i wsp.* wskazują, że przypuszczalnie hiperhomocysteinemia poprzez wpływ na receptor NMDAR (N-metyl-D-aspartate receptor) powoduje wzrost przepuszczalności bariery krew/mózg, co może mieć znaczenie w odniesieniu nie tylko do udarów mózgu, ale również demencji [170]. Nieprawidłowe stężenie homocysteiny może inicjować zmiany neurodegeneracyjne, zaburzenia psychiatryczne tj. dysfunkcje poznawcze, depresję,

schizofrenię oraz choroby, których częstość wzrasta z wiekiem (np. otępienie naczyniopochodne, choroba Alzheimera, czy Parkinsona) [171, 172, 173, 174, 175, 176, 177].

W związku z tym, iż hiperhomocysteinemia wiąże się z uruchomieniem fibroproliferacyjnego procesu zapalnego, w którym główną rolę odgrywają makrofagi można przypuszczać, że podwyższony poziom tego aminokwasu może stać się przyczyną wielu innych chorób [178].

Wysokie stężenia homocysteiny mogą być również uwarunkowane genetycznie. Bardzo wysokie stężenia Hcy w surowicy krwi obwodowej określane jako homocystynuria występują w przypadkach wrodzonych defektów metabolicznych homocysteiny np. niedostatecznej aktywności CBS wynikającej z mutacji chromosomu 21, gdzie w oznaczeniach laboratoryjnych wartości Hcy przekraczają 100 $\mu\text{mol/l}$ i dodatkowo obserwuje się podwyższone stężenie metioniny [179,180]. Choroba ta dziedziczona jest autosomalnie i recesywnie, a w wyniku defektów metabolicznych dochodzi do wieloukładowych zmian patologicznych dotyczących: gałki ocznej, układu kostnego, ośrodkowego układu nerwowego, układu sercowo-naczyniowego, układu pokarmowego i skóry powodujących wiele dysfunkcji organizmu [181,182].

Metabolizm homocysteiny wykazuje również silny związek z występowaniem procesów nowotworzenia, ponieważ zwiększenie stężenia homocysteiny skorelowane jest ze wzrostem poziomu SAH (S-adenozylhomocysteina), co powoduje hamowanie procesu metylacji [183]. Dotyczy to szczególnie raków indukowanych przez estrogeny oraz nowotworów jelita grubego [140].

Coraz częściej opisuje się zagrożenia dla organizmu wynikające nie tylko z niedoboru, ale z nadmiernej podaży folianów w diecie i przyjmowanej suplementacji, co może skutkować występowaniem poważnych zmian genetycznych i epigenetycznych u poszczególnych osób oraz całej populacji [184].

II. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Zdrowie determinują zarówno czynniki endogenne i egzogenne, które zaliczamy do tzw. stymulatorów jak i modyfikatorów rozwoju. Wszystkie działają na człowieka niezależnie i z różnym nasileniem. Obecnie przyjmuje się, że żywienie należy do najważniejszych czynników środowiskowych wpływających na zdrowie człowieka, a zachowania antyzdrowotne mogą mieć swoje bliskie lub odległe konsekwencje. Wyniki wielu badań prowadzonych w ostatnich latach potwierdzają, że pierwszym ważnym okresem w życiu człowieka jest okres życia wewnątrzmacicznego. Styl życia jaki prowadzi kobieta w okresie ciąży w istotny sposób wpływa na przebieg ciąży, porodu i połogu, a także na stan zdrowia dziecka po urodzeniu i w kolejnych latach życia.

Jednym z ważniejszych czynników jest prawidłowe żywienie kobiet w okresie ciąży. Bardzo ważną rolę w tym okresie odgrywa dostarczanie jakościowe i ilościowe odpowiednich białek, tłuszczów, węglowodanów, witamin oraz makro- i mikroelementów.

Szczególne znaczenie w prawidłowym procesie rozwoju płodu mają witaminy z grupy B oraz kwas foliowy. Ich stężenie zapewnia między innymi prawidłową syntezę DNA, erytropoezę oraz rozwój układu nerwowego. Kwas foliowy jest kofaktorem enzymów biosyntezy DNA i RNA, bierze udział w syntezie metioniny, aktywnie uczestniczy w przemianie histydyny, reguluje wzrost i funkcjonowanie oraz podział komórek, zapewnia prawidłową erytropoezę, posiada właściwości antykarcenogenne. Właściwy poziom tego folianu jest ważnym determinantem w zapobieganiu powstawania wad cewy nerwowej oraz niedokrwistości megaloblastycznej spowodowanej wydłużonym dojrzewaniem krwinek czerwonych w szpiku kostnym.

Homocysteina jest aminokwasem siarkowym, związanym z metabolizmem witamin z grupy B, biorącym udział w przemianach biochemicznych metioniny i cysteiny. Stężenie homocysteiny zależy od: wieku i płci oraz czynników środowiskowych takich jak: uwarunkowania genetyczne, żywienie, stosowanie używek oraz sprawności wątroby i nerek. Na stężenie homocysteiny w organizmie mogą mieć również wpływ czynniki patologiczne tj. choroby układowe lub narządowe.

Ważnym wskaźnikiem niedoboru kwasu foliowego jest określenie stężenia homocysteiny w surowicy krwi. Kwas foliowy bierze udział w przemianach homocysteiny, toteż przy jego niedoborze reakcje te ulegają spowolnieniu i ilość homocysteiny w osoczu wzrasta. Hiperhomocysteinemia to zaburzenie, które jest niezależnym czynnikiem ryzyka miażdżycy, a podwyższony poziom homocysteiny stwierdza się u osób z rozpoznaną chorobą

wieńcową serca. Wysokie stężenie homocysteiny może zaburzać procesy fizjologiczne komórek i być przyczyną wielu innych poważnych chorób tj. choroby układu sercowo-naczyniowego, nerwowego, etiologii nowotworów, a także patologii ciąży i niektórych wad wrodzonych.

Wzrost stężenia homocysteiny w surowicy krwi jest wynikiem działania czynników genetycznych i środowiskowych, tj.: zaburzeń enzymatycznych związanych z defektami genetycznymi, i/lub zmniejszonych zapasów witamin z grupy B i kwasu foliowego, wynikających z niedoborów żywieniowych.

Dane epidemiologiczne oraz analizy prowadzonych badań wskazują, że kobiety w okresie prokreacyjnym nie zawsze odżywiają się prawidłowo oraz przyjmują witaminy w formie doustnej suplementacji zgodnie z aktualnymi rekomendacjami.

Celem pracy była ocena stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w krwi pępowinowej noworodków po urodzeniu w zależności od wybranych czynników. Ważną składową badań stanowi również weryfikacja oraz analiza czynników środowiskowych dotycząca sposobu odżywiania się kobiet w okresie ciąży oraz suplementacji witaminowej w okresie przed i postkonceptyjnym.

W pracy przyjęto następującą hipotezę badawczą – w badanej populacji ciężarnych kobiet stężenie kwasu foliowego i homocysteiny zależą od wielu czynników środowiskowych, a przede wszystkim od żywienia kobiet. Sposób żywienia niezgodny z obowiązującymi zaleceniami, może zwiększać ryzyko nieprawidłowego przebiegu ciąży oraz rozwoju płodu, co może rzutować na stan zdrowia dziecka po urodzeniu oraz w okresie późniejszym.

Uzyskane wyniki zostały wykorzystane tylko do celów naukowych zmierzających do poprawy jakości opieki medycznej nad matką i dzieckiem.

Model kliniczny pracy skonstruowano w oparciu o:

- parametry antropometryczne matek (masa ciała przed ciążą, wysokość ciała, BMI przed ciążą, przyrost masy ciała w ciąży);
- podstawowe cechy demograficzne matek (wiek, stan cywilny, wykształcenie, miejsce zamieszkania, warunki materialne, aktywność zawodowa);
- stan ogólny noworodka po urodzeniu (skala Apgar);
- podstawowe cechy demograficzne noworodków (wiek, płeć);
- parametry urodzeniowe dzieci (urodzeniowa masa ciała);
- przeszłość położniczą matek (kolejność ciąż, kolejność porodów, stan zdrowia dzieci);

- stan zdrowia matek (choroby przewlekłe, przyjmowane leki);
- dane dotyczące obecnej ciąży (długość trwania ciąży, rodzaj porodu, przebieg ciąży);
- analizę sposobu żywienia matek w ciąży w zakresie ilościowym i jakościowym;
- analizę suplementacji witaminowo-mineralnej w okresie ciąży (preparaty wielowitaminowe, preparaty jednoskładnikowe zawierające kwas foliowy, preparaty zawierające kwasy Omega – 3, preparaty żelaza);
- stosowanie używek przez matki (palenie tytoniu, picie kawy, picie mocnej herbaty, spożywanie alkoholu);
- informacje dotyczące sposobu zdobywania wiedzy na temat odżywiania się w ciąży;
- badania biochemiczne (stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej).

Styl życia kobiet w zakresie preferowanych zwyczajów żywieniowych oraz suplementacji witaminowo-mineralnej oceniono w zależności od:

- parametrów antropometrycznych matek tj. masa ciała przed ciążą, wysokość ciała, BMI przed ciążą, przyrost masy ciała w ciąży;
- cech demograficznych matek tj. wiek, stan cywilny, wykształcenie, miejsce zamieszkania, warunki materialne, aktywność zawodowa;
- stanu ogólnego noworodka w skali Apgar;
- podstawowych cech demograficznych noworodków, tj. wiek, płeć;
- parametrów urodzeniowych dzieci tj. masa ciała;
- przeszłości położniczej matek tj. kolejność ciąż, kolejność porodów;
- stanu zdrowia matek tj. choroby przewlekłe, przyjmowane leki;
- danych dotyczących obecnej ciąży tj. długość trwania ciąży, data i rodzaj porodu, przebieg ciąży;
- stosowanie używek przez matki (palenie tytoniu, picie kawy, picie mocnej herbaty, spożywanie alkoholu);
- sposobu zdobywania wiedzy na temat odżywiania się w ciąży;
- zmiany sposobu diety oraz rodzaju diet stosowanych podczas ciąży;
- stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej;
- stężenia homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej.

Sformułowano następujące pytania badawcze:

1. Jakie jest stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej?
2. Czy istnieje korelacja pomiędzy wiekiem matki, stanem cywilnym, wykształceniem, wykonywanym zawodem, miejscem zamieszkania, warunkami materialnymi, sposobem żywienia, a stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej?
3. Jakie są stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w zależności od suplementacji (przed ciążą i w czasie ciąży)?
4. Czy istnieje korelacja pomiędzy masą urodzeniową i płcią noworodka, a stężeniami kwasu foliowego i homocysteiny?
5. Jaka jest masa ciała noworodka w korelacji z zachowaniami zdrowotnymi matek?
6. Jakie były źródła pozyskiwania informacji na temat zalecanego sposobu odżywiania się przez kobiety w ciąży?

Praca jest próbą odpowiedzi na pytanie: czy czynniki środowiskowe, a w szczególności zachowania zdrowotne matek mają wpływ na poziom kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej?

III. MATERIAŁ I METODY BADAŃ

3.1. Organizacja i przebieg badań

Badania przeprowadzono od marca do sierpnia 2014 r. u noworodków oraz ich matek rodzących w Oddziale Położniczo-Ginekologicznym Samodzielnego Publicznego Zespołu Opieki Zdrowotnej w Sanoku. Przed rozpoczęciem badań u 5 kobiet wykonano badanie pilotażowe, które pozwoliło na weryfikację pytań zawartych w kwestionariuszu ankiety oraz wpłynęło na lepszą organizację badań.

Badania prowadzono po uzyskaniu zgody dyrektora Samodzielnego Publicznego Zespołu Opieki Zdrowotnej w Sanoku, ordynatora oddziału Położniczo-Ginekologicznego oraz pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Lublinie na realizowany projekt badań (numer *KE-0254/66/2014*).

Kryteria decydujące o włączeniu do grupy badanej stanowiło: uzyskanie świadomej i dobrowolnej zgody pacjentki na udział w badaniu, dobry stan zdrowia, odbycie porodu siłami natury, uczestnictwo we wszystkich etapach badania, kompletność uzyskanych danych oraz należna jakość próbek krwi pępowinowej możliwa do wykonania laboratoryjnych analiz biochemicznych.

Kryteria wyłączenia z badań to: nieprawidłowy przebieg ciąży oraz występujące choroby układowe matki, brak świadomej i dobrowolnej zgody pacjentki na udział w badaniu, odstąpienie pacjentki od przynajmniej jednego etapu badań, odbycie porodu cięciem cesarskim oraz hemoliza pobranej krwi pępowinowej uniemożliwiająca wykonanie badań laboratoryjnych.

Zebrany materiał badawczy został poddany ocenie pod względem kompletności. W wyniku tej oceny do analizy przyjęto 88 kobiet i 88 próbek krwi pępowinowej.

3.2. Charakterystyka badanej grupy

3.2.1. Charakterystyka matek

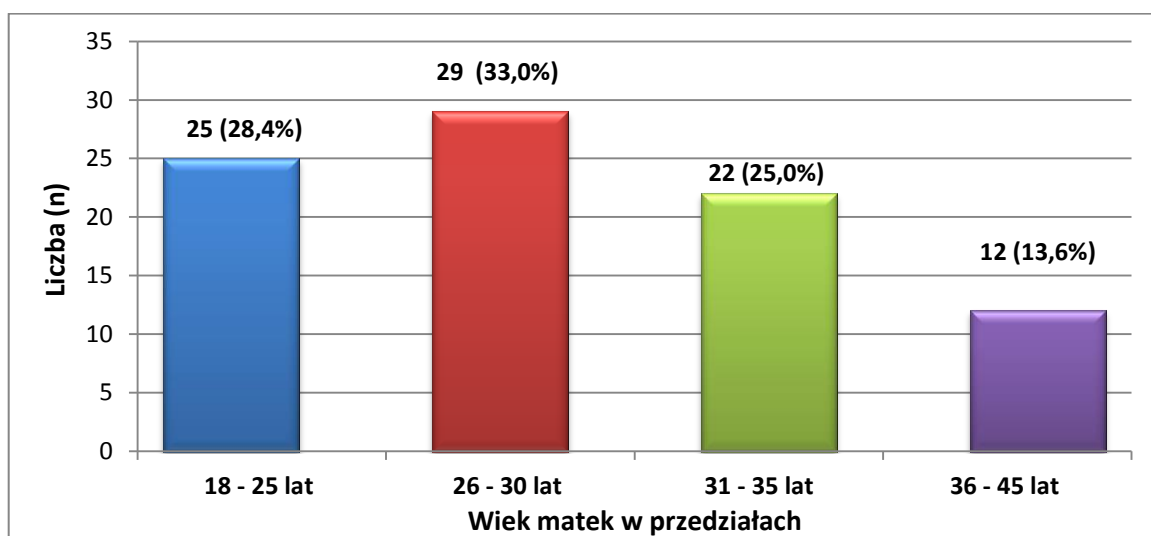
Wiek matek

Grupę matek stanowiło 88 zdrowych kobiet w wieku od 18 do 43 lat, po porodzie odbytym siłami natury. Najwięcej matek znajdowało się w przedziale wiekowym od 26 do 30 lat ($n = 29$, tj. 33,0%) i od 18 do 25 lat ($n = 25$, tj. 28,4%), pozostałe były w wieku od 31 do 35 lat ($n = 22$, tj. 25,0%) oraz od 36 do 45 lat ($n = 12$, tj. 13,6%). Najmłodsza kobieta miała 18 lat, a najstarsza 43 lata. Średnia wieku matek wyniosła $29,09 \pm 5,6$ lat (Tab. 5, Ryc. 5, 6).

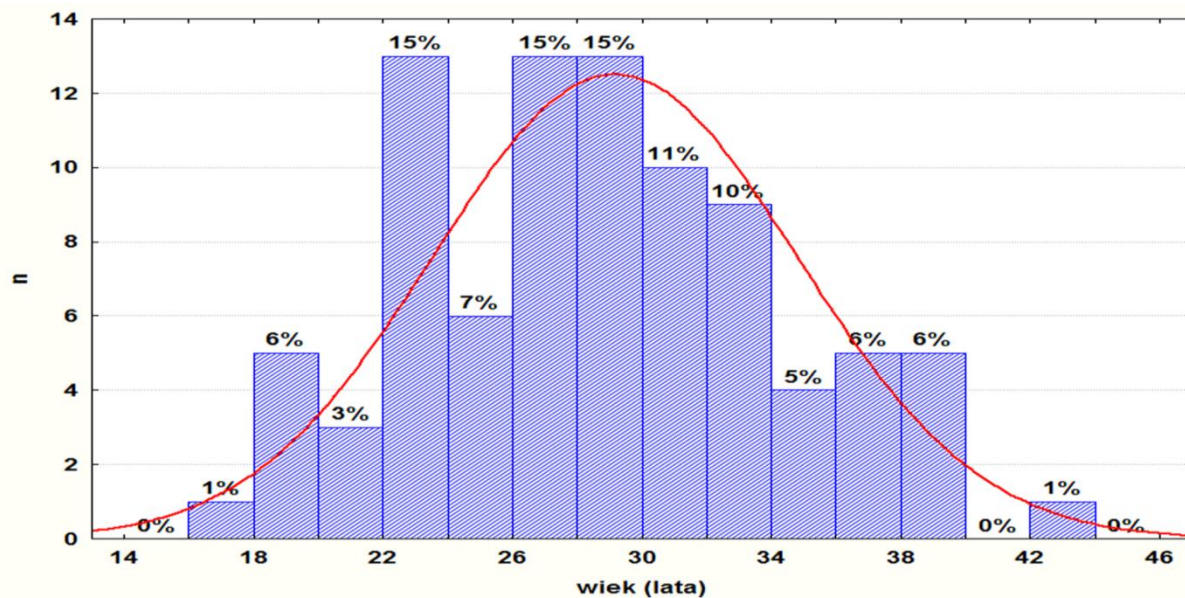
W celu wykonania analizy statystycznej zebranego materiału podzielono kobiety na dwie grupy pod względem wieku ≤ 29 lat ($n = 49$, tj. 56,0%) i > 29 lat ($n = 39$, tj. 44,0%). U badanych kobiet obecna ciąża przebiegała prawidłowo.

Tab. 5. Wiek matek

	N	Min	Max	M	SD	Me
Wiek matek (lata)	88	18,00	43,00	29,09	5,61	29,00



Ryc. 5. Wiek matek



Ryc. 6. Histogram wieku matek

Stan cywilny oraz pochodzenie matek

W badanej grupie najwięcej było kobiet zamężnych ($n = 75$, tj. 85,2%), a pozostałe stanu wolnego ($n = 11$, tj. 12,5%) oraz żyjące w wolnym związku ($n = 2$, tj. 2,3%).

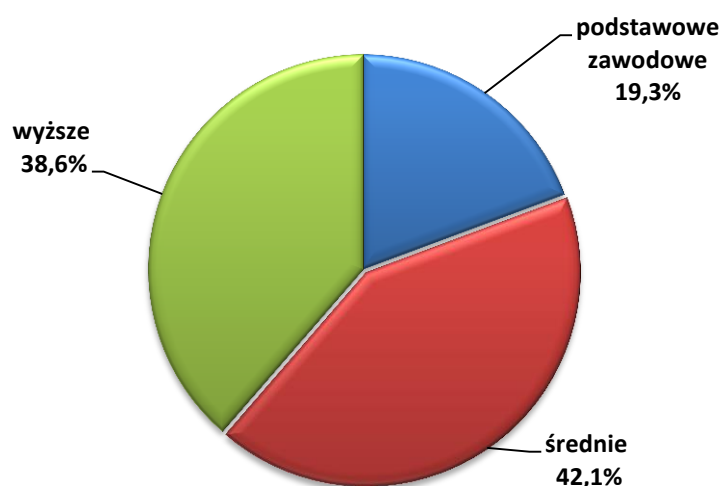
Kobiety głównie pochodziły ze środowiska wiejskiego ($n = 49$, tj. 55,7%) oraz miast od 31 tys. do 50 tys. mieszkańców ($n = 29$, tj. 33,0%). Mniejszością były zarówno kobiety zamieszkujące małe miasta do 30 tys. mieszkańców ($n = 7$ tj. 8%) oraz miasta od 51 tys. do 100 tys. mieszkańców ($n = 3$, tj. 3,4%) (Tab. 6).

Tab. 6. Miejsce zamieszkania kobiet

Miejsce zamieszkania kobiet	N	%
wieś	49	55,7%
miasto do 30 tys. mieszkańców	7	8,0%
miasto od 31 tys. do 50 tys. mieszkańców	29	33,0%
miasto od 51 tys. do 100 tys. mieszkańców	3	3,4%

Wykształcenie i aktywność zawodowa matek

Kobiety w większości posiadały wykształcenie średnie ($n = 37$, tj. 42,1%) lub wyższe ($n = 34$, tj. 38,6%), pozostałe podstawowe lub zasadnicze zawodowe ($n = 17$, tj. 19,3%) (Ryc. 7).



Ryc. 7. Wykształcenie matek

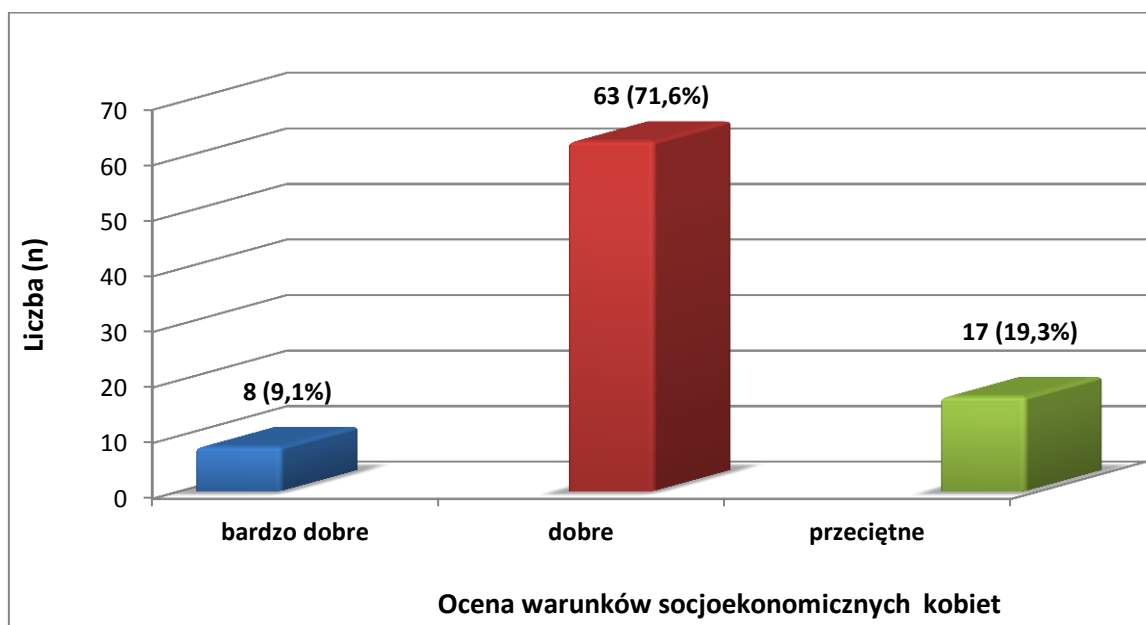
Kobiety aktywne zawodowo stanowiły ponad połowę badanych ($n = 48$, tj. 54,5%), pozostałe nie deklarowały zatrudnienia ($n = 40$, tj. 45,5%) (Tab. 7).

Tab. 7. Aktywność zawodowa kobiet

Aktywność zawodowa kobiet	N	%
pracujące	48	54,5%
niepracujące	40	45,5%
ogółem	88	100,0%

Samoocena warunków materialnych matek

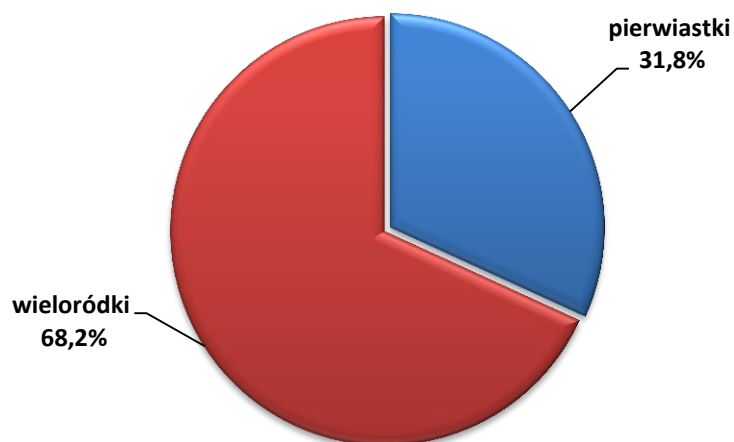
Kobiety w zdecydowanej większości oceniły swoje warunki socjoekonomiczne, jako dobre ($n = 63$, tj. 71,6%), a pozostałe jako przeciętne ($n = 17$, tj. 19,3%) lub bardzo dobre ($n = 8$, tj. 9,1%). Żadna z kobiet nie określiła swojej sytuacji materialnej jako złej (Ryc. 8).



Ryc. 8. Warunki materialne kobiet

Kolejność ciąży i porodu

W badanej grupie położnic było 31,8% kobiet rodzących po raz pierwszy ($n = 28$) i 68,2% dla których obecna ciąża była drugą lub kolejną ($n = 60$) (Ryc. 9). Podział na pierwszą ciążę i powyżej pierwszej wykorzystano w celu wykonania obliczeń statystycznych.



Ryc. 9. Liczba kobiet rodzących pierwsze lub kolejne dziecko

Na podstawie analizy dokumentacji oraz wywiadu zebranego od matek określono kolejność ciąży i porodu. Noworodki najczęściej pochodziły z drugiej ($n = 31$, tj. 35,2%), pierwszej ($n = 28$, tj. 31,8%) lub trzeciej ($n = 18$, tj. 20,5%) ciąży, pozostałe z czwartej ($n = 8$, tj. 9,1%), piątej ($n = 2$, tj. 2,3%) lub ósmej ($n = 1$, tj. 1,1%). Dla większości kobiet był to pierwszy ($n = 32$, tj. 36,4%), drugi ($n = 33$, tj. 37,5%) lub trzeci poród ($n = 18$, tj. 20,5%) (Tab. 8, 9).

Tab. 8. Kolejność ciąży i porodu w badanej grupie kobiet

Kolejność ciąży	N	%	Kolejność porodu	N	%
pierwsza	28	31,8%	pierwszy	32	36,4%
druga	31	35,2%	drugi	33	37,5%
trzecia	18	20,5%	trzeci	18	20,5%
czwarta	8	9,1%	czwarty	3	3,4%
piąta	2	2,3%	piąty	1	1,1%
szósta	0	0,0%	szósty	1	1,1%
siódma	0	0,0%	siódmy	0	0
ósma	1	1,1%	ósmy	0	0
Ogółem	88	100%	Ogółem	88	100%

Tab. 9. Kolejność ciąży i porodów matek

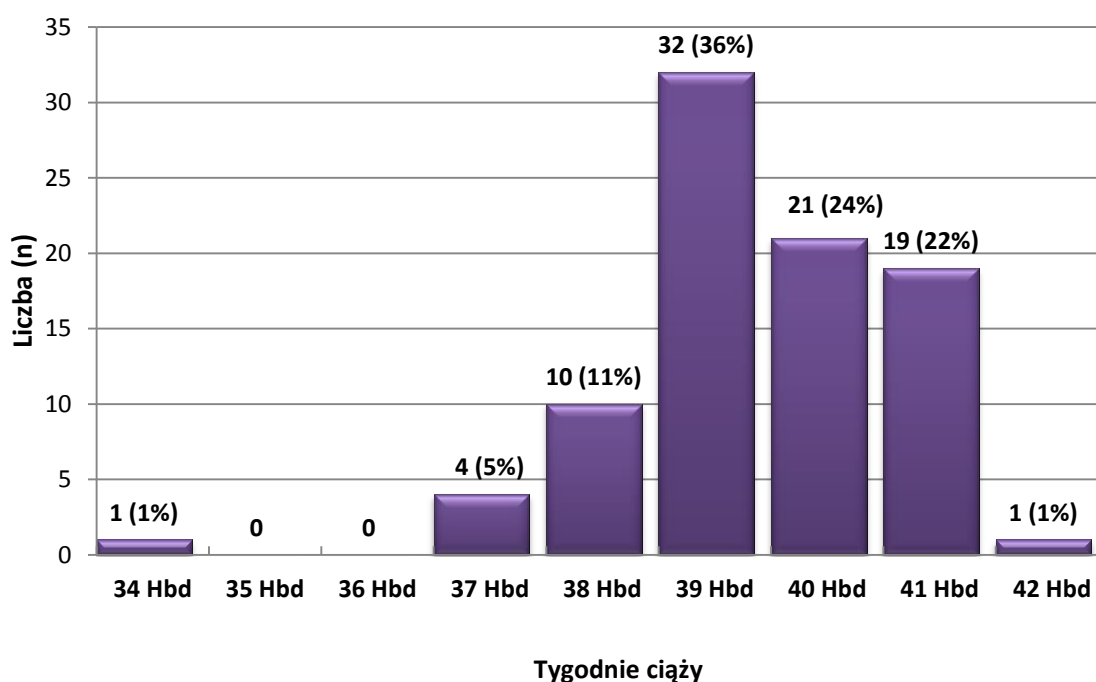
	N	Min	Max	M	SD	Me
Obecna ciąża	88	1,00	8,00	2,20	1,21	2,00
Obecny poród	88	1,00	6,00	1,99	1,00	2,00

Długość trwania ciąży u matek

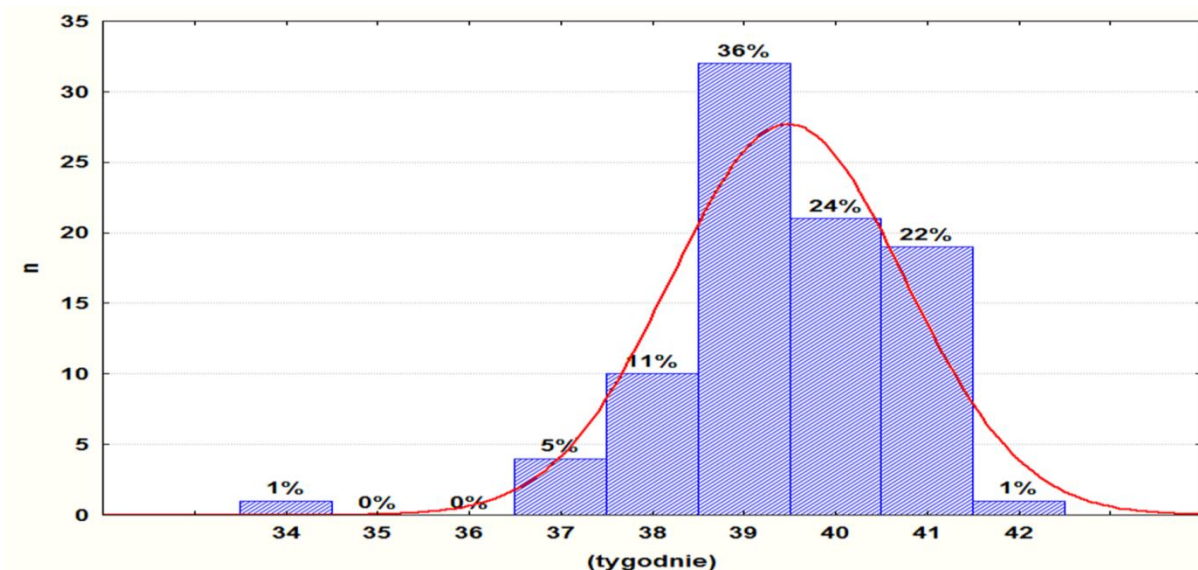
Wszystkie urodzone dzieci z poprzednich ciąż matek były zdrowe i nieobciążone wadami wrodzonymi. Noworodki w większości pochodziły z ciąż donoszonych tj. z 39 tygodnia (n = 32, tj. 36,0%), 40 tygodnia (n = 21, tj. 24,0%) i 41 tygodnia (n = 19, tj. 22,0%), pozostałe z 38 tygodnia (n = 10, tj. 11,0%), 37 tygodnia (n = 4, tj. 5,0%), 34 tygodnia (n = 1, tj. 1,0%) oraz 42 tygodnia (n = 1, tj. 1,0%). Średni czas trwania ciąży wyniósł $39,44 \pm 1,27$ tygodnia (Tab. 10, Ryc. 10, 11). Dla potrzeb obliczeń statystycznych długość trwania ciąży matek podzielono na dwie grupy: z ciąży trwającej ≤ 38 tygodni (n = 15, tj. 17%) oraz > 38 tygodni (n = 73, tj. 83%).

Tab. 10. Długość trwania ciąży w tygodniach

	N	Min	Max	M	SD	Me
Długość trwania ciąży (w tygodniach)	88	34,00	42,00	39,44	1,27	39,00



Ryc. 10. Długość trwania ciąży w tygodniach



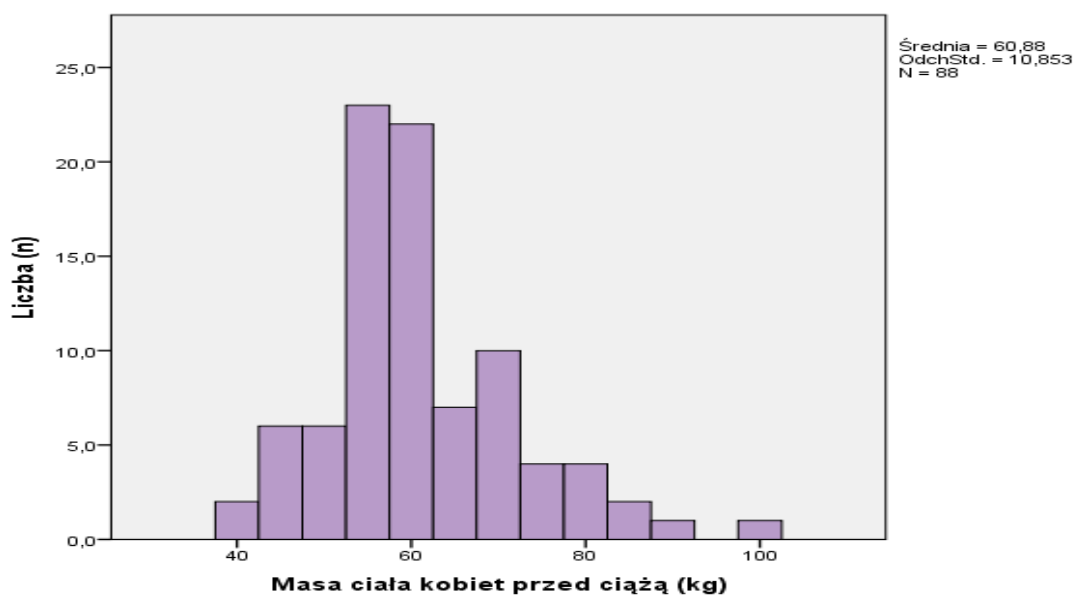
Ryc. 11. Histogram długości trwania ciąży w tygodniach

Przebieg obecnej ciąży

W grupie badanych kobiet obecna ciąża przebiegała prawidłowo ($n = 83$, tj. 94,3%). Tylko pojedyncze kobiety ($n = 5$, tj. 5,7%). Kobiety zgłaszały takie objawy / lub dolegliwości występujące w okresie ciąży, jak: bóle podbrzusza, plamienie, przedwczesne rozwieranie się kanału szyjki macicy i podwyższenie poziomu cukru we krwi.

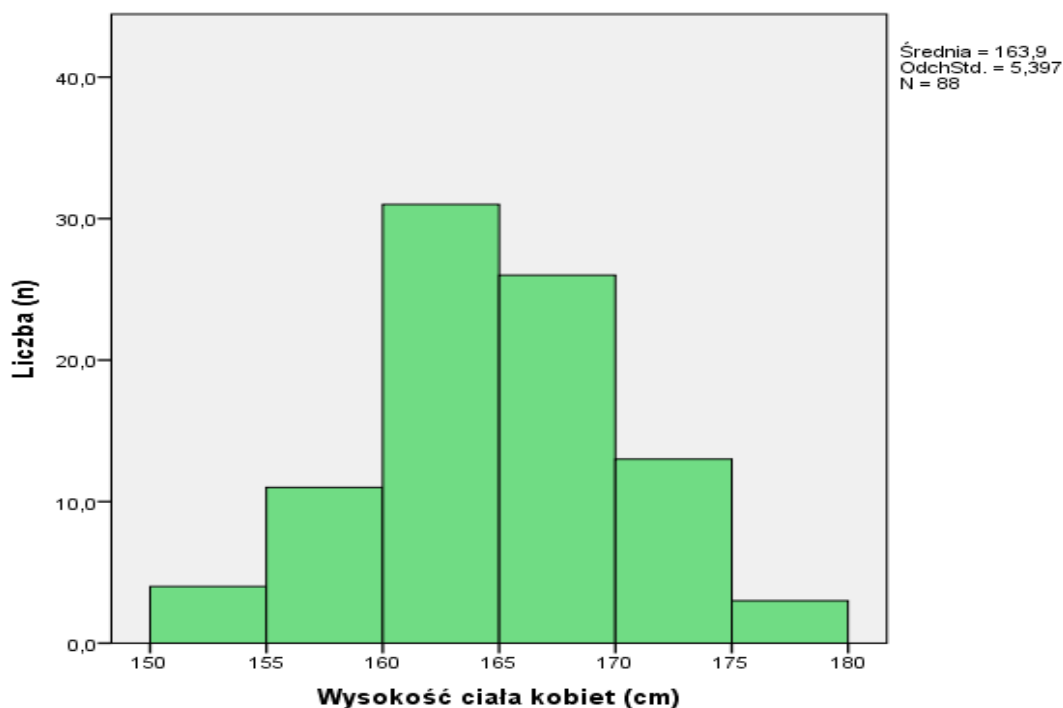
Wybrane parametry antropometryczne matek

Średnia masa ciała przed ciążą w grupie badanych kobiet wyniosła $60,88 \pm 10,85$ kg. Najniższa masa ciała w okresie poprzedzającym ciążę wyniosła 40,0 kg, a najwyższa 98,0 kg (Ryc. 12, Tab. 11).



Ryc. 12. Masa ciała kobiet przed ciążą

Średnia wysokość ciała w grupie badanych kobiet wyniosła $163,90 \pm 5,40$ cm. Wysokość ciała mieściła się w granicach od 150,0 cm do 178,0 cm (Ryc. 13, Tab. 11).



Ryc. 13. Wysokość ciała kobiet

Wybrane parametry antropometryczne matek takie jak: masa ciała kobiet przed ciążą, wysokość ciała, BMI kobiet przed ciążą, masa ciała przed porodem, przyrost masy ciała w ciąży scharakteryzowano w tabeli 11.

Tab. 11. Wybrane parametry antropometryczne matek

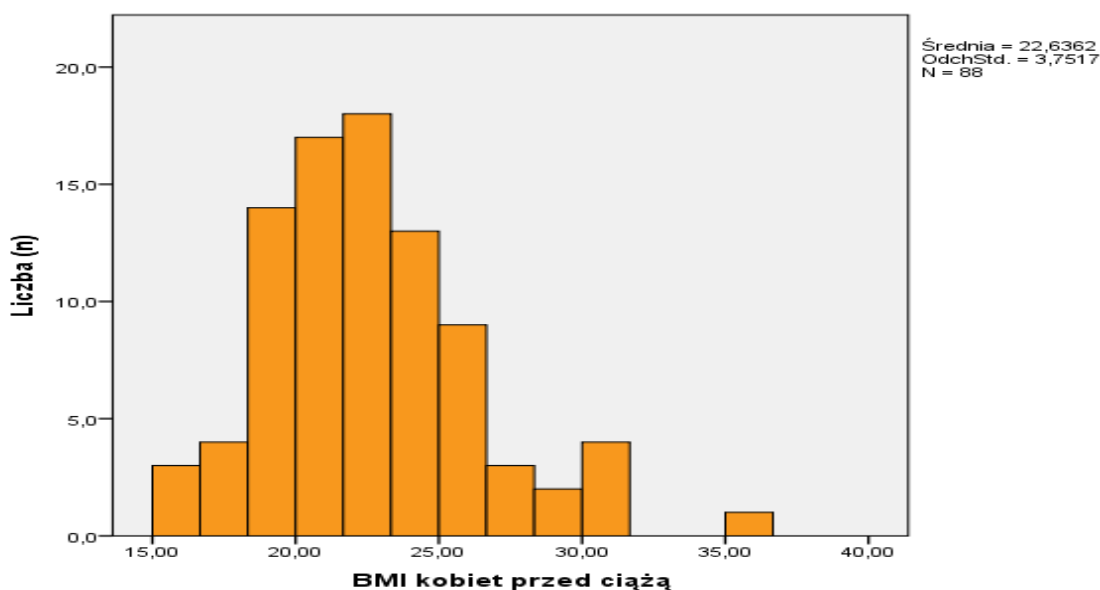
KRYTERIUM	N	Min	Max	M	SD	Me
masa ciała przed ciążą (kg)	88	40,00	98,00	60,88	10,85	59,50
wysokość ciała (cm)	88	150,00	178,00	163,90	5,40	164,00
BMI (przed ciążą)	88	15,99	36,00	22,64	3,75	22,04
masa ciała przed porodem (kg)	88	47,00	107,00	74,31	11,17	72,00
przyrost masy ciała w ciąży (kg)	88	5,00	29,00	13,32	4,36	13,00
przyrost masy ciała w ciąży ($\Delta\%$)*	88	7,50	47,73	22,83	8,59	21,64

$\Delta\% = [(masa\ przed\ porodem - masa\ przed\ ciążą) / masa\ przed\ ciążą] * 100\%$

W grupie badanych kobiet wskaźnik wagowo-wzrostowy BMI przed ciążą wyniósł średnio $22,64 \pm 3,75 \text{ kg/m}^2$. Najwięcej kobiet ($n = 60$, tj. 68,2%) znajdowało się w przedziale BMI od $18,5 - 24,99 \text{ kg/m}^2$. Kobiety z niedowagą przed ciążą $< 18,5 \text{ (kg/m}^2)$ BMI to grupa 8 badanych (tj. 9,1%), a z nadwagą przed ciążą $\geq 25 \text{ (kg/m}^2)$ – 20 badanych (tj. 22,7%). Częściej nieprawidłowa masa ciała dotyczyła nadwagi ($n = 20$, tj. 22,7%), niż niedowagi ($n = 8$, tj. 9,1%). Minimalna wartość BMI przed ciążą wyniosła $15,99 \text{ kg/m}^2$, a maksymalna $36,00 \text{ kg/m}^2$ (Tab. 12, 13, Ryc. 14).

Tab. 12. Wskaźnik BMI badanych kobiet przed ciążą

BMI kobiet przed ciążą (kg/m^2)	N	%
< 18,5 – niedowaga	8	9,1%
18,5–24,99 – wartość prawidłowa	60	68,2%
> = 25 nadwaga	20	22,7%
Ogółem	88	100,0%



Ryc. 14. Wskaźnik BMI badanych kobiet przed ciążą

Średnia masa ciała przed porodem wyniosła u kobiet $74,31 \pm 11,17 \text{ kg}$ w tym najniższa masa ciała $47,0 \text{ kg}$, a najwyższa $107,0 \text{ kg}$ (Tab. 13).

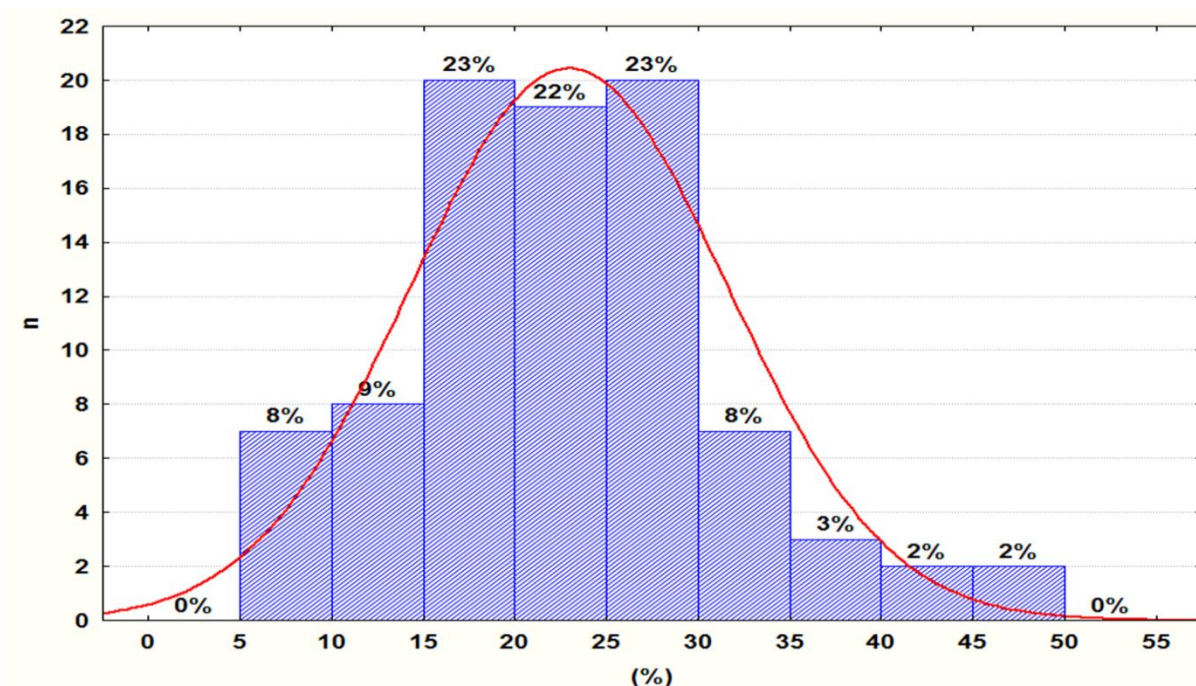


Ryc. 15. Masa ciała kobiet przed porodem

Tab. 13. Wartości masy ciała kobiet przed ciążą i przed porodem oraz przyrost masy ciała w ciąży

KRYTERIUM	N	Min	Max	M	SD	Me
masa ciała przed ciążą (kg)	88	40,00	98,00	60,88	10,85	59,50
masa ciała przed porodem (kg)	88	47,00	107,00	74,31	11,17	72,00
przyrost masy ciała w ciąży (kg)	88	5,00	29,00	13,32	4,36	13,00
przyrost masy ciała w ciąży ($\Delta\%$)*	88	7,50	47,73	22,83	8,59	21,64

Przyrost masy ciała w ciąży w grupie badanych kobiet wyniósł średnio $13,32 \pm 4,36$ kg. Najniższy przyrost masy ciała matek to wartość 5,0 kg, a najwyższy 29,0 kg (Tab. 13). Rozkład procentowy został przedstawiony na histogramie względnego przyrostu masy ciała matek w okresie ciąży (Ryc. 16).



Ryc. 16. Histogram względnego przyrostu masy ciała matek w okresie ciąży

3.2.2. Charakterystyka noworodków po urodzeniu

Noworodki płci męskiej ($n = 46$) stanowiły 52,3% badanych, a żeńskiej ($n = 42$) 47,7% badanych.

Klasyfikacja noworodków względem wieku płodowego odbywała się według następujących kryteriów (skończone tygodnie ciąży):

- noworodek donoszony (37 do 42 tygodnie ciąży),
- noworodek przedwcześnie urodzony (poniżej 37 tygodni),
- noworodek urodzony po terminie (powyżej 42 tygodni ciąży) [185].

Wiek płodowy noworodków na podstawie danych z okresu ciąży określono według reguły Naegelego na podstawie daty ostatniej miesiączki u matki (wg wzoru: Termin porodu = pierwszy dzień ostatniej miesiączki + 7 dni – 3 miesiące + 1 rok) i podano w tygodniach trwania ciąży [185].

Noworodki w większości pochodziły z ciąż trwających 39 tygodni ($n = 32$, tj. 36,0%), 40 tygodni ($n = 21$, tj. 24,0%) i 41 tygodni ($n = 19$, tj. 22,0%), pozostałe 38 tygodni ($n = 10$, tj. 11,0%), 37 tygodni ($n = 4$, tj. 5,0%), 34 tygodnie ($n = 1$, tj. 1,0%) oraz 42 tygodnie ($n = 1$, tj. 1,0%). Średni czas trwania ciąży wyniósł $39,44 \pm 1,27$ tygodnia (Tab. 10, Ryc. 10). Do celów statystycznych niniejszej pracy zastosowano podział na noworodki urodzone przed lub w 38 tygodniu ciąży ($n = 15$, tj. 17%) oraz po 38 tygodniu ciąży ($n = 73$, tj. 83%).

Stan noworodków po porodzie został oceniony według skali Apgar. Ocena ta uwzględnia 5 kryteriów: czynność serca, czynność oddechową, napięcie mięśniowe, zabarwienie powłok skórnych oraz reakcje na wprowadzenie cewnika do nosa w skali od 0, do 2 punktów w pierwszej, trzeciej, piątej i dziesiątej minucie po porodzie. Noworodki w stanie dobrym uzyskują punktację 8–10 pkt., stanie średnim 7–4 pkt. oraz ciężkim poniżej 4 pkt. W zależności od oceny następuje kwalifikacja noworodka jako dziecko zdrowe lub wymagającego resuscytacji i leczenia [186].

Noworodki w większości urodziły się w stanie ogólnym dobrym – 81 noworodków tj. 91% ze skalą Apgar 10 punktów oraz – 6 noworodków tj. 6,8% ze skalą Apgar 9 punktów. Jeden z noworodków uzyskał 7 punktów w skali Apgar (Tab. 14).

Tab. 14. Stan ogólny noworodków oceniony według skali Apgar

	N	Min	Max	M	SD	Me
Liczba punktów w skali Apgar	88	7,00	10,00	9,90	0,40	10,00

Wiek płodowy oraz dobrostan noworodków po urodzeniu oceniony według skali Apgar przedstawia tabela 15.

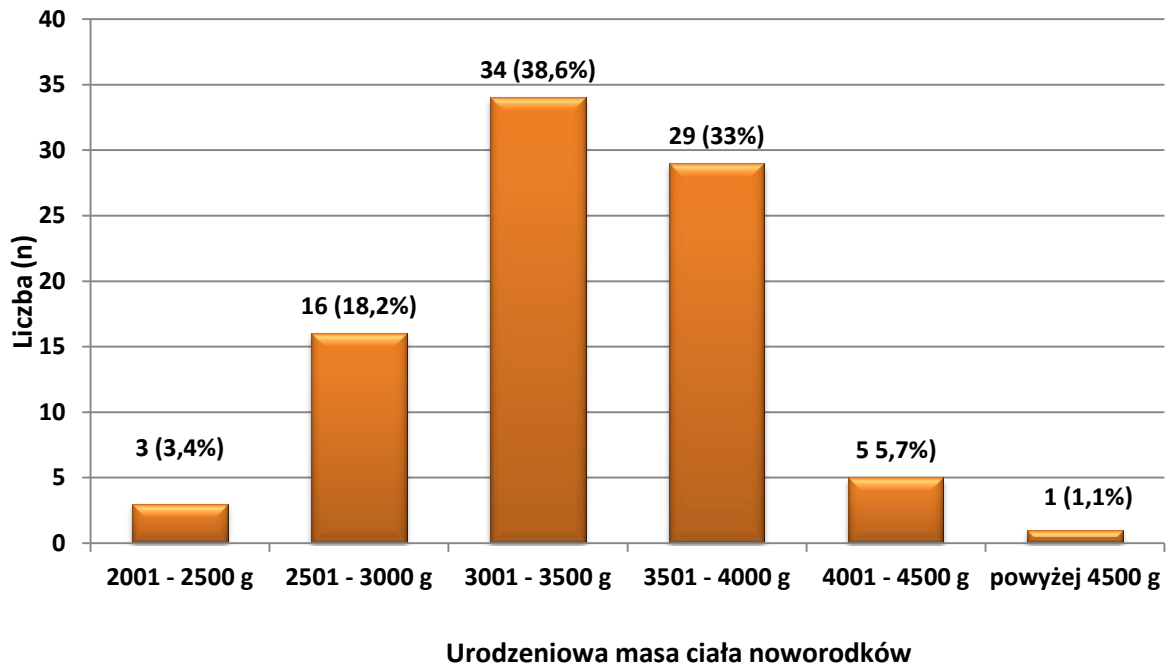
Tab. 15. Wiek płodowy oraz dobrostan noworodków oceniony według skali Apgar

	Średnia	SD	Zakres
Wiek płodowy (tyg.)	39,44	1,27	34–42
Punktacja wg skali Apgar	9,90	0,40	7–10

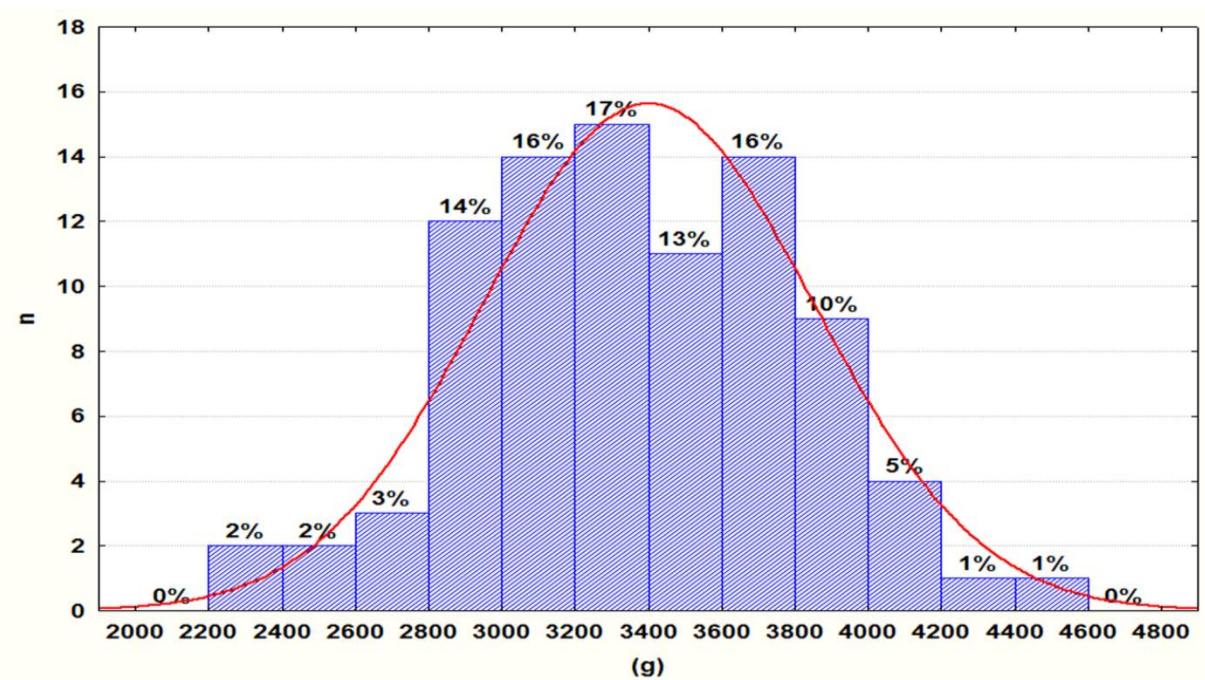
Do celów badawczych urodzeniową masę ciała noworodków przyporządkowano do poszczególnych przedziałów wagowych. Masa ciała mieściła się w przedziałach: 3001–3500 g (n = 34 tj. 38,6%), 3501–4000 g (n = 29 tj. 33%) oraz 2501–3000 g (n = 16 tj. 18,2%). Najniższa urodzeniowa masa ciała w badanej grupie wyniosła 2400 g, najwyższa 4570 g. Średnia masa ciała noworodków wyniosła 3392,61 ± 449,005 g (Tab. 16., Ryc. 17, 18). U większości noworodków stwierdzono prawidłową masę ciała.

Tab. 16. Urodzeniowa masa ciała noworodków

	N	Min	Max	M	SD	Me
Urodzeniowa masa ciała noworodka (g)	88	2400,00	4570,00	3392,61	449,01	3400,00



Ryc. 17. Urodzeniowa masa ciała noworodków



Ryc. 18. Histogram urodzeniowej masy ciała noworodków

Wszystkie urodzone dzieci z obecnej ciąży były zdrowe i nieobciążone wadami wrodzonymi.

3.3. Metody i techniki badań

3.3.1. Metody antropometryczne

Masę ciała noworodków oznaczono na wadze niemowlęcej z dokładnością do 10 g. Klasyfikacja noworodków względem urodzeniowej masy ciała odbywała się według następujących kryteriów:

- noworodki z małą masą ciała – LBW (< 2500 g)
- noworodki z prawidłową masą ciała (2500 g do 3999 g)
- noworodki ze zbyt dużą urodzeniową masą ciała (≥ 4000 g) [185].

Wskaźnik masy ciała (z j.ang. *Body Mass Index* (BMI), *wskaźnik Quetelleta II*) u kobiet został obliczony na podstawie wartości wysokości i masy ciała przed ciążą wg wzoru: „współczynnik powstały przez podzielenie masy ciała podanej w kilogramach przez kwadrat wysokości podanej w metrach” [187].

$$\text{BMI} = \frac{\text{masa ciała [kg]}}{\text{wzrost [m}^2\text{]}}$$

Interpretując uzyskaną wartość BMI kobiet przed ciążą posłużono się klasyfikacją podstawową dla osób dorosłych wg WHO, gdzie jako kryterium oceny przyjęto przedziały: niedowagę < 18,5 kg/m², wartość prawidłową w granicach 18,5–24,99 kg/m² oraz nadwagę ≥ 25 kg/m² [188].

3.3.2. Metody biochemiczne

Krew pępowinowa (mieszana tętniczo-żylna) była pobierana do badań biochemicznych za zgodą matki, bezpośrednio po porodzie i odpepnieniu noworodka, przed urodzeniem łożyska z zaklemowanego fragmentu pępowiny. Materiał pobierano do suchych próbek polistyrenowych lub polietylenowych, nie zawierających antykoagulantu w objętości 10 ml. Probówki z krwią zostały opisane i zakodowane dla potrzeb badań. Probówki z pobraną pełną krwią pozostawione zostały na 15–30 minut w temperaturze pokojowej w celu umożliwienia uformowania skrzepu. W laboratorium oddzielano surowicę krwi poprzez wirowanie w wirówce laboratoryjnej (10–15 minut z prędkością 2000–3000 obrotów na minutę w temperaturze 4°C). Po odwirowaniu próbki surowicy zamrażano i przechowywano w laboratorium szpitalnym do czasu wykonania oznaczeń laboratoryjnych. Oznaczenia wykonano w Laboratorium Naukowym przy III Katedrze Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

Pobrana krew pępowinowa posłużyła do wykonania oznaczenia dwóch biomarkerów: kwasu foliowego oraz homocysteiny (Hcy) z wykorzystaniem komercyjnych zestawów odczynników.

a) Oznaczenie stężenia kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej

Stężenie kwasu foliowego oznaczono w surowicy krwi pępowinowej za pomocą metody turbidymetrycznej należącej do grupy metod spektrofotometrycznych, badających stopień rozproszenia wiązki światła padający na układ dyspersyjny o długości fali 610–630 nm. Turbidymetria wykorzystuje zmiany zmętnienia roztworu spowodowane wydzielaniem się oznaczonego składnika. Oznaczona wartość kwasu foliowego jest wprost proporcjonalna do stopnia zmętnienia. Badania mikrobiologiczne zostały przeprowadzone zgodnie z instrukcją firmy Immundiagnostik AG. Do wykonania oznaczenia użyto mikrobiologicznego zestawu ID–Vit® Folic Acid (Immundiagnostik AG Stubenwald-Allee 8a, 64625 Bensheim, Germany) zawierającego płytkę do mikromiareczkowania (mikrotitracyjną) ze studzienkami opłaszczonymi przez *Lactobacillus rhamnosus*. Inkubacja próbek surowicy w studzienkach reakcyjnych w temperaturze 37°C przez 48 godzin powoduje wzrost *Lactobacillus rhamnosus* zależny od zawartości kwasu foliowego w badanej próbce. Wzrost *Lactobacillus rhamnosus* jest następnie oceniany metodą turbidymetryczną jako pomiar powstałego zmętnienia przy długości fali 610–630 nm. Zawartość kwasu foliowego w badanej próbce jest wprost proporcjonalna do intensywności zmętnienia.

Wartość referencyjna stężenia kwasu foliowego zgodnie z zaleceniami producenta podana została w zakresie 3,8–23,2 ng/l.

b) Oznaczenie stężenia homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej

W celu oznaczenia stężenia homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej zastosowano metodę ELISA z wykorzystaniem odczynnika FHCY100 Homocysteine EIA firmy Axis-Shield Diagnostics (The Technology Park, Dundee DD2 1xA, United Kingdom). Badania laboratoryjne zostały przeprowadzone zgodnie z instrukcją firmy Axis-Shield. Test ELISA zaliczany do testów immunoenzymatycznych (z j. ang. Enzyme Immunoassay – EIA) jest kliniczną metodą służącą do wykrywania reakcji antygenów ze swoistymi przeciwciałami z wykorzystaniem enzymów i na jego podstawie dokonuje się analizy ilości antygenów znajdujących się w badanej próbce surowicy. Rozpoczynając wykonanie oznaczeń tą metodą zarówno standardy, kontrole jak i próbki zostały odpowiednio przygotowane. W pierwszym etapie homocysteina związana z białkiem została zredukowana pod wpływem DTT do postaci

wolnej, która została następnie poddana reakcji z substratem adenozyliny i przy udziale SAH hydroksylazy przekształcona do postaci S-adenozyl-L-homocysteiny (SAH). Standardy, kontrole oraz próbki zawierające SAH inkubowano z monoklonalnym mysim przeciwciałem wykrywającym S-adenozyl-L-homocysteinę w studzienkach pokrytych SAH. Po dokonaniu inkubacji i przeprowadzeniu płukania studzienek kolejno inkubowano z króliczym przeciwciałem skoniugowanym z peroksydazą chrzanową (HRP) w celu wykrycia mysich przeciwciał anti-SAH. Następnie do studzienek dodano roztwór substrat, a na końcu roztwór kwaśny hamujący tę reakcję. Zmiana barwy roztworu mierzona została spektrofotometrycznie, a uzyskany wynik porównywano z próbkami kontrolnymi tworzącymi tzw. krzywą kalibracyjną. Do wyznaczenia krzywej kalibracyjnej wykonano szereg roztworów o znanych rozcieńczeniach. Z powstałego w ten sposób wykresu odczytano zawartość białka w badanym analizie. Aktywność peroksydazy zmierzono spektrofotometrycznie przy długości fali 450 nm.

Wartość referencyjna stężenia homocysteiny według zaleceń producenta Axis-Shield Diagnostics wynosi 5,0–15,0 $\mu\text{mol/l}$.

3.4. Narzędzia badawcze

Narzędziem badawczym niniejszej pracy doktorskiej był autorski „*Kwestionariusz ankiety*” (Załącznik 1). Kwestionariusz zawierał 43 pytania zarówno zamknięte jak i otwarte. Ankieta obejmowała pytania dotyczące podstawowych danych antropometrycznych (tj. masa i wysokość ciała matki przed ciążą, masa ciała matki przed porodem, BMI matki przed ciążą, urodzeniowa masa ciała dziecka) oraz socjoekonomicznych (tj. wiek, stan cywilny, wykształcenie, warunki materialne, miejsce zamieszkania, aktywność zawodowa). W kwestionariuszu zamieszczono zarówno podstawowe pytania dotyczące przeszłości położniczej i sytuacji zdrowotnej (liczby ciąż i porodów, przebiegu ciąży, występowania chorób przewlekłych, stanu zdrowia dzieci po urodzeniu) jak również obecnej ciąży i stanu noworodka (długość trwania i przebieg ciąży, ocena Apgar noworodka po porodzie).

Ocena wiedzy żywieniowej badanych kobiet ciężarnych oraz sposobu ich żywienia przeprowadzona została na podstawie kwestionariusza wywiadu i dotyczyła m.in. preferencji w zakresie częstości i rodzaju spożywanych posiłków z poszczególnych grup żywnościowych, rodzaju i ilości wypijanych płynów, dokonanych zmian dietetycznych, stosowania używek, suplementacji diety preparatami witaminowo-mineralnymi w okresie okołoporodowym oraz rezygnacji z niektórych produktów niezalecanych w ciąży. W ankiecie znalazły się również pytania o palenie tytoniu w tym częstość i ilość wypalanych papierosów.

Matki wypełniały również „Formularz świadomej zgody pacjentki na udział w badaniu” (Załącznik 2) oraz „Informację dla pacjentki” (Załącznik 3). Pacjentki po zapoznaniu się z istotą, przedmiotem i przebiegiem badań, informacją dotyczącą dobrowolności udziału oraz możliwości odstąpienia od niego na każdym z etapów, podpisywały świadomą zgodę na udział w badaniu.

3.5. Metody statystyczne

Uzyskane wyniki badań zostały poddane analizie statystycznej. Parametry analizowanych wartości mierzone w skali nominalnej scharakteryzowano na podstawie licznosci (n) i odsetka (%). Dla cech ilościowych obliczono:

- zakres wartości (Min., Max.);
- średnią arytmetyczną (M);
- medianę (Me);
- odchylenie standardowe (SD);
- 95% przedział ufności (95% CI).

Do oceny rozkładu analizowanych parametrów zastosowano test Kołmogorowa-Smirnowa. Ze względu na skośny rozkład badanych mierzalnych parametrów, bądź niejednorodność wariancji zastosowano testy nieparametryczne oceniające istotność różnic między analizowanymi grupami.

W pracy wykorzystano następujące testy statystyczne:

- chi kwadrat;
- Kołmogorowa-Smirnowa;
- T-Studenta;
- równości rozkładów U Manna-Whitney’a;
- współczynnik korelacji Spearmana (dla oceny współzależności pomiędzy wybranymi mierzalnymi parametrami – test rang Spearmana).

Jako kryterium istotności przyjęto $p < 0,05$ wskazujące na obecność istotnych statystycznie zależności bądź różnic (w pracy przyjęto 5% ryzyka błędu wnioskowania). Uzyskane wyniki przedstawione zostały w formie opisowej oraz graficznej na rycinach lub w tabelach.

Do obliczeń wykorzystano następujące programy:

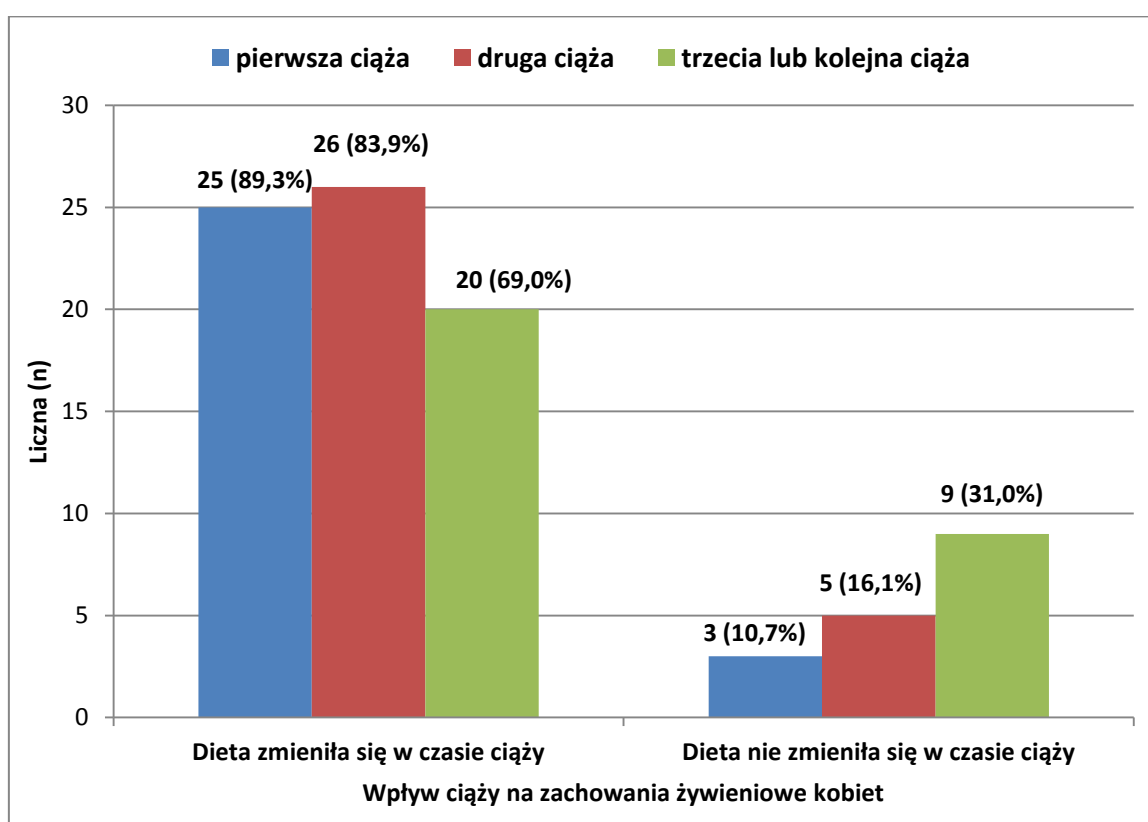
- arkusz kalkulacyjny EXCEL 2007 (Microsoft);
- STATISTICA 10 (StatSoft, Inc.).

IV. WYNIKI BADAŃ

4.1. Wpływ ciąży na zachowania żywieniowe kobiet

Na podstawie informacji uzyskanych z ankiet oceniono w jaki sposób kobiety podczas ciąży zmieniły swoje zwyczaje żywieniowe.

W większości u badanych kobiet ciąża miała wpływ na zmianę sposobu żywienia (n = 71, tj. 80,7%) a pozostałe kobiety (n = 17, tj. 19,3%) nie zmieniły swojej diety w tym okresie. Stwierdzono, że kobiety najczęściej zmieniały żywienie będąc w pierwszej i drugiej ciąży (Ryc. 19).



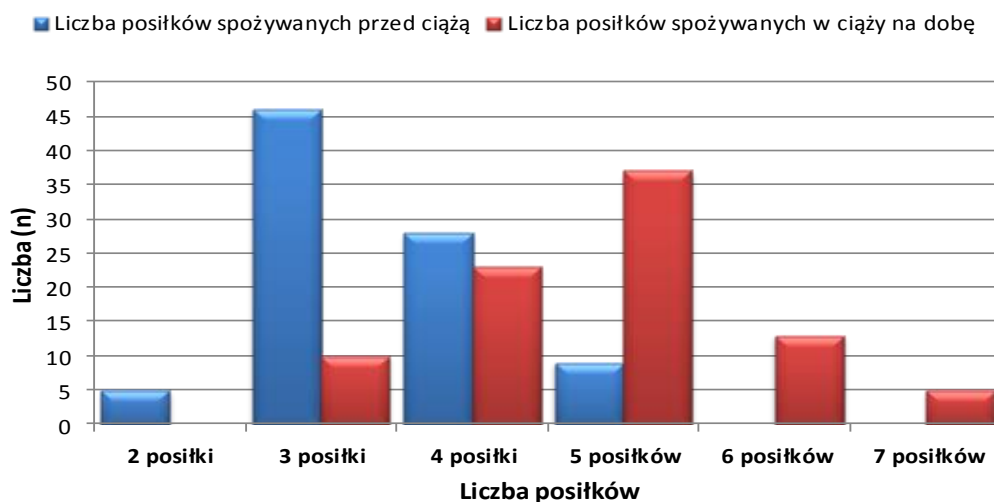
Ryc. 19. Wpływ ciąży na zachowania żywieniowe kobiet

W opinii badanych kobiet ich dieta w ciąży w większości zmieniła się zarówno pod względem jakościowym i ilościowym (n = 50, tj. 56,8%), tylko ilościowym (n = 13, tj. 14,8%) lub tylko jakościowym (n = 8, tj. 9,1%). Pozostałe kobiety (n = 17, tj. 19,3%) nie wprowadziły żadnych zmian w żywieniu podczas ciąży.

4.2. Spożycie posiłków oraz głównych produktów żywnościowych przez kobiety przed ciążą i w okresie ciąży

Na podstawie pytań zawartych w kwestionariuszu ankiety przeanalizowano częstość spożycia posiłków i głównych produktów żywnościowych przed i w okresie ciąży.

Ilość posiłków spożywanych przed ciążą na dobę w badanej grupie kobiet wyniosła 3 posiłki (n = 46, tj. 52,3%) lub 4 posiłki (n = 28, tj. 31,8%). Pozostałe kobiety przyjmowały średnio przed ciążą 5 posiłków (n = 9, tj. 10,2%) lub 2 posiłki (n = 5, tj. 5,7%) dziennie. W ciąży kobiety najczęściej spożywały posiłki 5 razy na dobę (n = 37, tj. 42,0%) oraz 4 razy na dobę (n = 23, tj. 26,1%), rzadziej 6 posiłków (n = 13, tj. 14,8%) oraz 3 posiłki dziennie (n = 10, tj. 11,4%) (Ryc. 20).



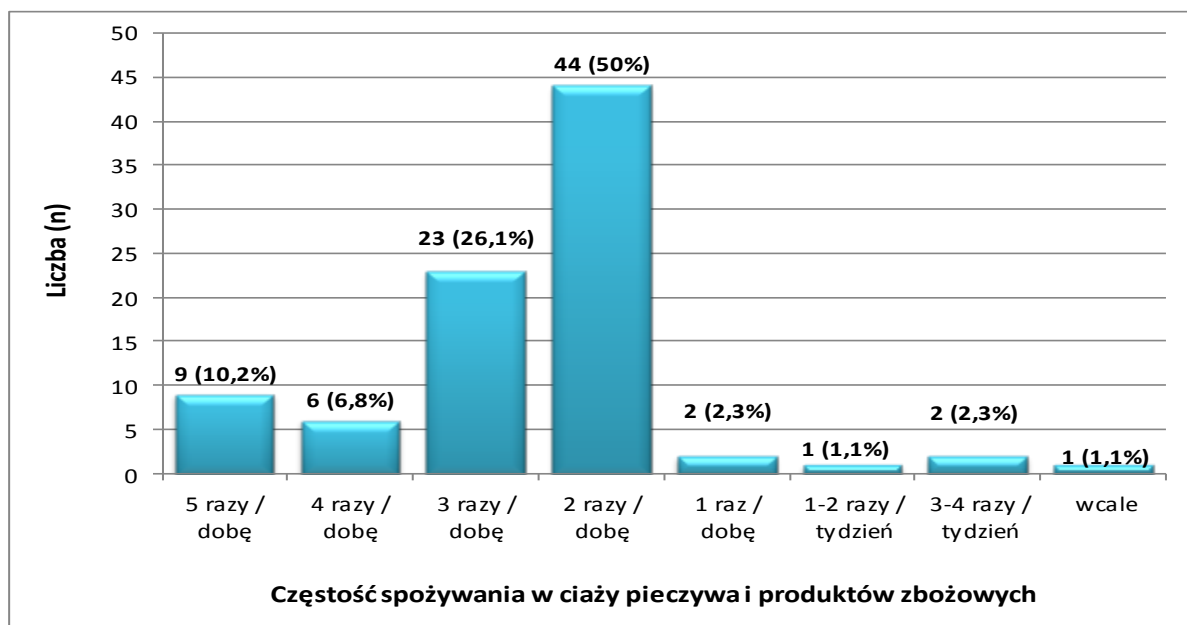
Ryc. 20. Częstość spożywania posiłków przed ciążą i w czasie ciąży

4.2.1. Spożywanie w ciąży pieczywa i produktów zbożowych

Pieczywo i produkty zbożowe były spożywane przez kobiety w ciąży średnio $18,23 \pm 7,85$ razy na tydzień (Tab. 17). Kobiety spożywały w ciąży pieczywo i produkty zbożowe najczęściej 2 razy (n = 44, tj. 50%) lub 3 razy na dobę (n = 23, tj. 26,1%), w dalszej kolejności 5 razy na dobę (n = 9, tj. 10,2%), 4 razy na dobę (n = 6, tj. 6,8%), 1 raz na dobę (n = 2, tj. 2,3%) oraz 3–4 razy na tydzień (n = 2, tj. 2,3%), pojedyncze osoby 1–2 razy na tydzień (n = 1, tj. 1,1%) lub wcale ich nie spożywały (n = 1, tj. 1,1%) (Ryc. 21).

Tab. 17. Częstość spożywania w ciąży pieczywa i produktów zbożowych na tydzień

	N	Min	Max	M	SD	Me
Spożywanie pieczywa i produktów zbożowych	88	0,00	35,00	18,23	7,85	14,00



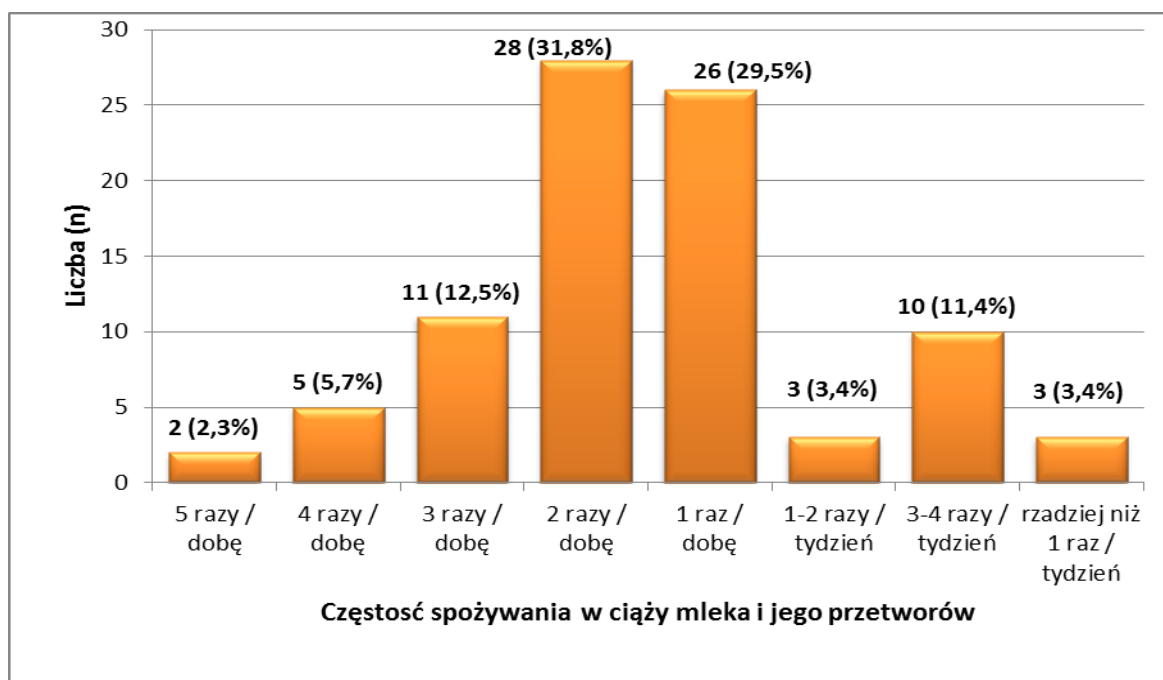
Ryc. 21. Częstość spożywania w ciąży pieczywa i produktów zbożowych

4.2.2. Spożywanie w ciąży mleka i jego przetworów

Mleko i jego przetwory były spożywane przez matki średnio $18,55 \pm 10,37$ razy na tydzień (Tab. 18). Kobiety w ciąży spożywały mleko i jego przetwory 2 razy na dobę ($n = 28$, tj. 31,8%) lub 1 raz na dobę ($n = 26$, tj. 29,5%), w dalszej kolejności 3 razy na dobę ($n = 11$, tj. 12,5%) oraz 3–4 razy na tydzień ($n = 10$, tj. 11,4%). Niektóre kobiety deklarowały spożywanie mleka i jego przetworów z częstością 1–2 razy na tydzień ($n = 3$, tj. 3,4%) lub rzadziej, niż 1 raz na tydzień ($n = 3$, tj. 3,4%) (Ryc. 22).

Tab. 18. Częstość spożywania w ciąży mleka i jego przetworów na tydzień

	N	Min	Max	M	SD	Me
Spożywanie mleka i przetworów mlecznych	88	1,50	35,00	18,55	10,37	14,00



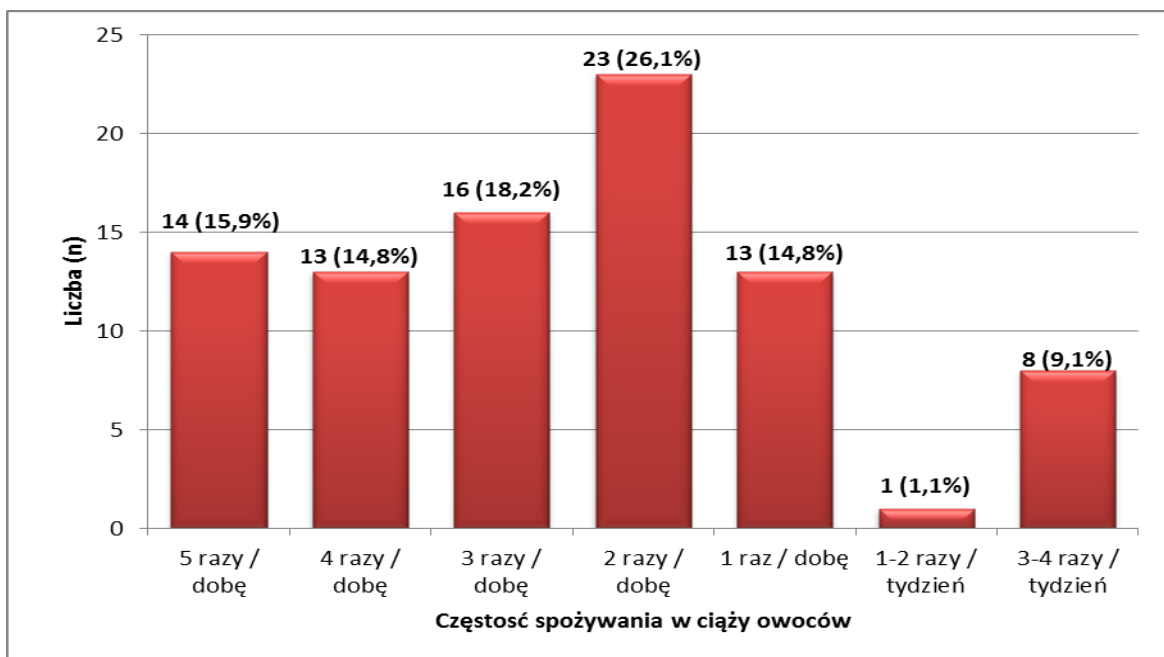
Ryc. 22. Częstość spożywania mleka i jego przetworów w ciąży

4.2.3. Spożywanie w ciąży owoców

Owoce były spożywane przez matki średnio $12,00 \pm 7,91$ razy na tydzień (Tab. 19). Kobiety w okresie ciąży deklarowały spożywanie owoców 2 razy na dobę ($n = 23$, tj. 26,1%), 3 razy na dobę ($n = 16$, tj. 18,2%), 5 razy na dobę ($n = 14$, tj. 15,9%), 4 razy na dobę ($n = 13$, tj. 14,8%) oraz 1 raz na dobę ($n = 13$, tj. 14,8%). Pozostałe osoby spożywały owoce 3–4 razy na tydzień ($n = 8$, tj. 9,1%) lub 1–2 razy na tydzień ($n = 1$, tj. 1,1%) (Ryc. 23).

Tab. 19. Częstość spożywania w ciąży owoców na tydzień

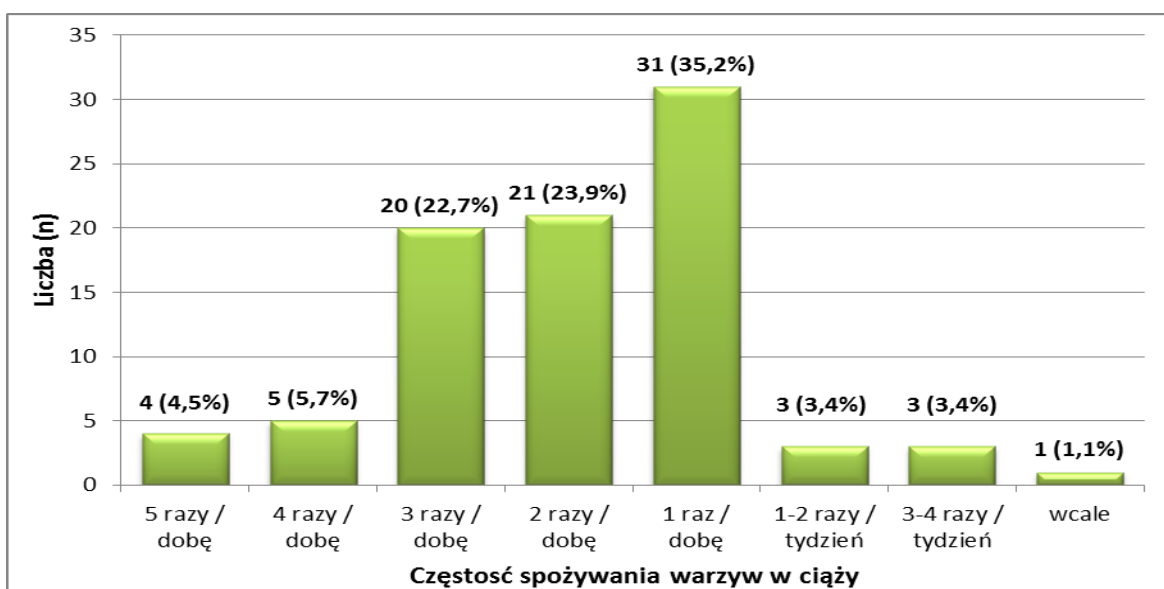
	N	Min	Max	M	SD	Me
Spożywanie owoców	88	0,50	35,00	12,00	7,91	14,00



Ryc. 23. Częstość spożycia owoców przez kobiety ciężarne

4.2.4. Spożywanie w ciąży warzyw

Warzywa były spożywane przez kobiety średnio $13,93 \pm 8,47$ razy na tydzień (Tab. 20). Kobiety w okresie ciąży spożywały warzywa najczęściej: 1 raz na dobę ($n = 31$, tj. 35,2%), 2 razy na dobę ($n = 21$, tj. 23,9%) oraz 3 razy na dobę ($n = 20$, tj. 22,7%). Pozostałe 4 razy na dobę ($n = 5$, tj. 5,7%), 5 razy na dobę ($n = 4$, tj. 4,5%) oraz 3–4 razy na tydzień ($n = 3$, tj. 3,4%) lub 1–2 razy na tydzień ($n = 3$, tj. 3,4%). Jedna osoba wcale nie spożywała warzyw (Ryc. 24).



Ryc. 24. Częstość spożywania warzyw w ciąży

Tab. 20. Częstość spożywania w ciąży warzyw na tydzień

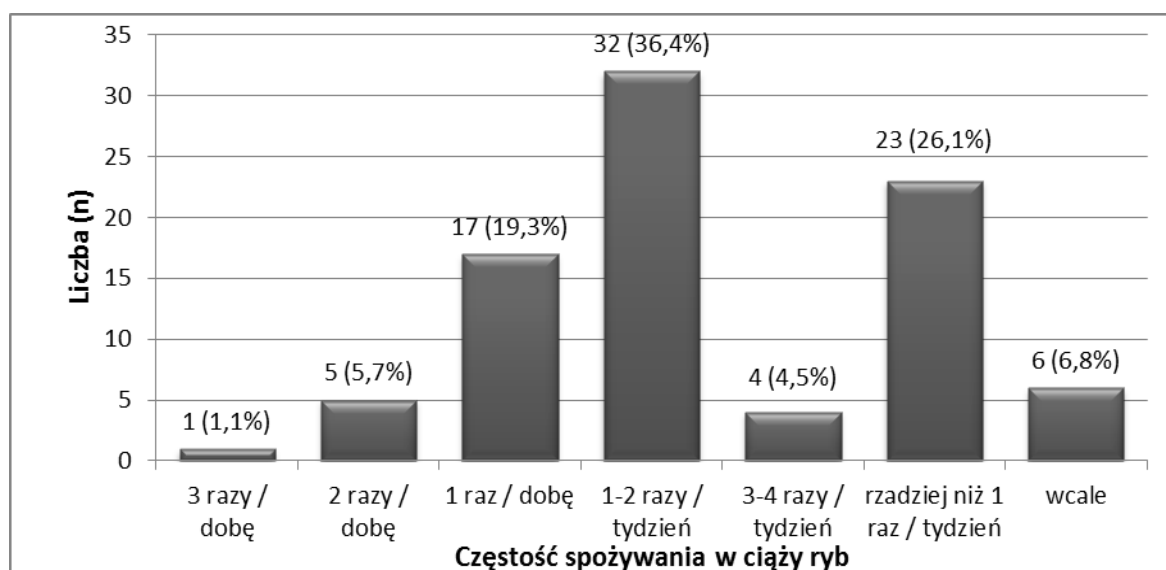
	N	Min	Max	M	SD	Me
Spożywanie warzyw	88	0,00	35,00	13,93	8,47	14,00

4.2.5. Spożywanie w ciąży ryb

Ryby były spożywane przez kobiety średnio $3,22 \pm 4,11$ razy na tydzień (Tab. 21). Najczęściej przyjmowały je 1–2 razy na tydzień ($n = 32$, tj. 36,4%), rzadziej niż 1 raz na tydzień ($n = 23$, tj. 26,1%) oraz 1 raz na dobę ($n = 17$, tj. 19,3%). Rzadziej spożycie ryb w grupie badanych kobiet wynosiło: 2 razy na dobę ($n = 5$, tj. 5,7%), 3–4 razy na tydzień ($n = 4$, tj. 4,5%). Nieliczne ciężarne nie spożywały produktów rybnych ($n = 6$ tj. 6,8%) (Tab. 21, Ryc. 25).

Tab. 21. Częstość spożywania w ciąży ryb na tydzień

	N	Min	Max	M	SD	Me
Spożywanie ryb	88	0,00	21,00	3,22	4,11	1,50



Ryc. 25. Częstość spożywania ryb w ciąży

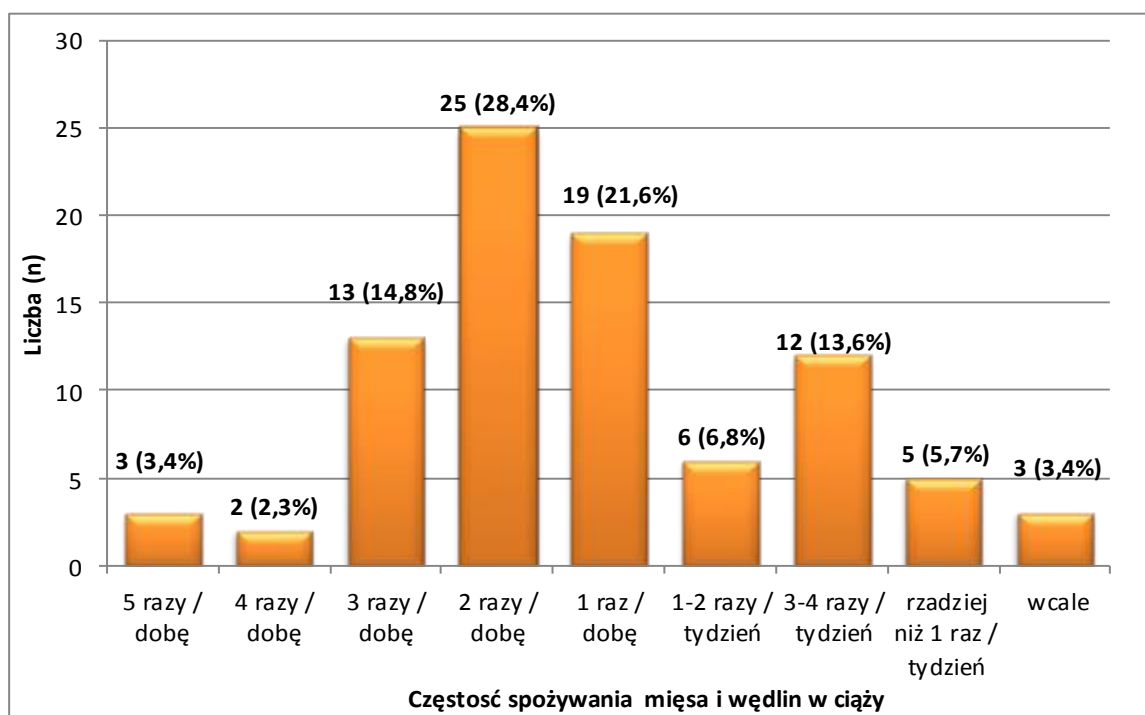
4.2.6. Spożywanie w ciąży mięsa i wędlin

Mięso i wędliny były spożywane przez kobiety ciężarne średnio $11,03 \pm 4,49$ razy na tydzień (Tab. 22). Spożycie mięsa i wędlin wyniosło najczęściej 2 razy na dobę ($n = 25$ tj. 28,4%), 1 raz na dobę ($n = 19$ tj. 21,6%), 3 razy na dobę ($n = 13$ tj. 14,8%) oraz 3–4

razy na tydzień (n = 12 tj. 13,6%). Niektóre kobiety przyjmowały produkty zawierające w swoim składzie mięso i wędliny 1–2 razy na tydzień (n = 6, tj. 6,8%) oraz rzadziej niż 1 raz na tydzień (n = 5, tj. 5,7%). Niektóre ciężarne nie spożywały mięsa i wędlin (n = 3 tj. 3,4%) (Tab. 22, Ryc. 26).

Tab. 22. Częstość spożywania w ciąży mięsa i wędlin na tydzień

	N	Min	Max	M	SD	Me
Spożywanie mięsa i wędlin	88	0,00	35,00	11,03	8,49	7,00



Ryc. 26. Częstość spożywania mięsa i wędlin w ciąży

4.2.7. Spożywanie w ciąży jaj

Jaja były spożywane przez kobiety średnio $5,63 \pm 7,25$ razy na tydzień (Tab. 23). Kobiety w okresie ciąży spożywały je najczęściej 1–2 razy na tydzień (n = 32, tj. 36,4%), 1 raz na dobę (n = 23, tj. 26,1%) oraz 3–4 razy na tydzień (n = 11, tj. 12,5%). Pozostałe rzadziej, niż 1 raz na tydzień (n = 6, tj. 6,8%), 3 razy na dobę (n = 5, tj. 5,7%), 2 razy na dobę (n = 3, tj. 3,4%), 5 razy na dobę (n = 2, tj. 2,3%). W badanej grupie były również kobiety, które nie spożywały jaj (n = 5, tj. 5,7%).

Tab. 23. Częstość spożywania w ciąży jaj na tydzień

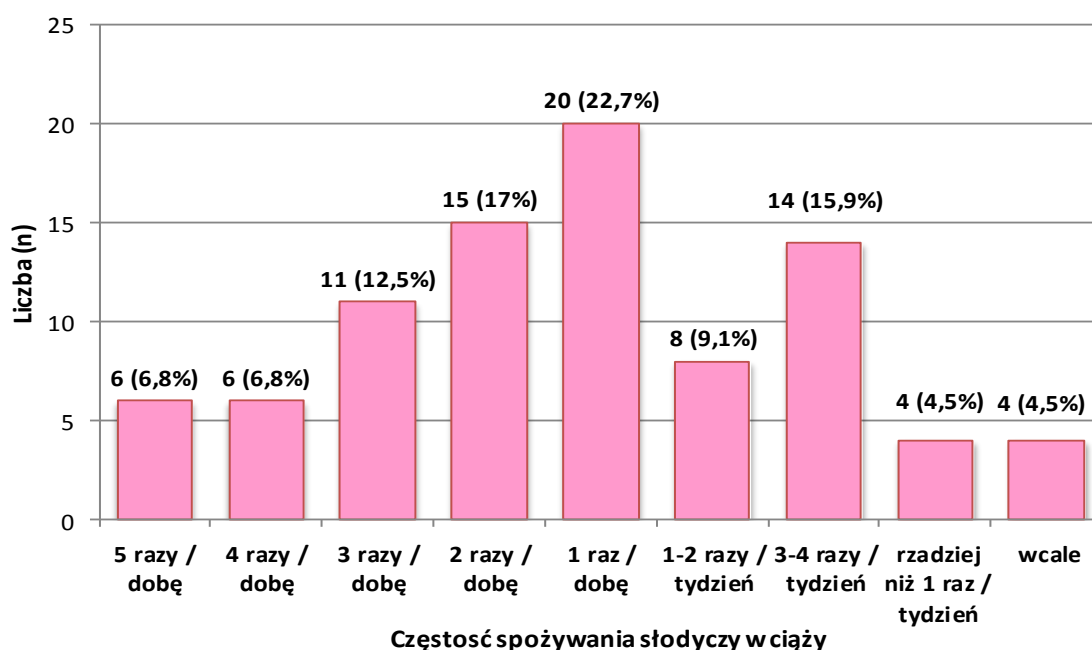
	N	Min	Max	M	SD	Me
Spożywanie jaj	88	0,00	35,00	5,63	7,25	3,50

4.2.8. Spożywanie w ciąży słodczy

Spożycie słodczy na tydzień w grupie badanych kobiet wyniosło $11,61 \pm 10,25$ (Tab. 24). Spożywanie słodczy w okresie ciąży było dość powszechnym zwyczajem, czego dowodem jest, iż prawie wszystkie badane kobiety w okresie ciąży przyjmowały w tym okresie słodczy (n = 84, tj. 95,5%). Nie spożywało słodczy tylko 4,5% badanych. Częstość spożycia słodczy było dość zróżnicowane i wynosiło najczęściej: 1 raz na dobę (n = 20, tj. 22,7%), 2 razy na dobę (n = 15, tj. 17%), 3–4 razy na tydzień (n = 14, tj. 15,9%) oraz 3 razy na dobę (n = 11, tj. 12,5%). Pozostałe kobiety spożywały słodczy 1–2 razy na tydzień (n = 8, tj. 9,1%), 4 razy na dobę (n = 6, tj. 6,8%), 5 razy na dobę (n = 6, tj. 6,8%) lub rzadziej niż 1 raz na tydzień (n = 4, tj. 4,5%) (Tab. 24, Ryc. 27).

Tab. 24. Częstość spożywania w ciąży słodczy na tydzień

	N	Min	Max	M	SD	Me
Spożywanie słodczy	88	0,00	35,00	11,61	10,25	7,00



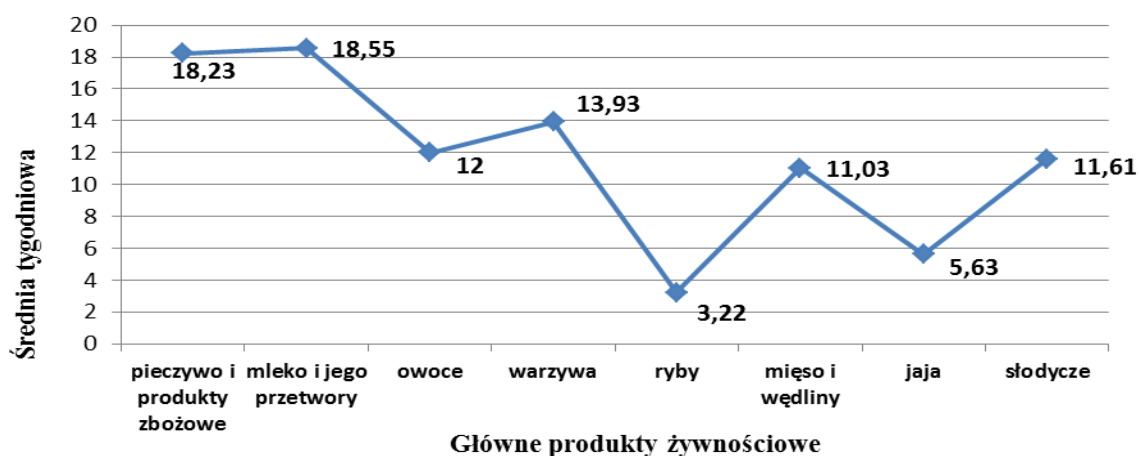
Ryc. 27. Częstość spożywania słodczy w ciąży

4.2.9. Podsumowanie

Najczęstszym produktem żywnościowym spożywanym przez kobiety ciężarne w ciągu tygodnia było mleko i jego przetwory – $18,55 \pm 10,37$ oraz pieczywo i produkty zbożowe – $18,23 \pm 7,85$ w dalszej kolejności: warzywa – $13,93 \pm 8,47$ i owoce – $12,00 \pm 7,91$, słodczyce – $11,61 \pm 10,25$, mięso i wędliny – $11,03 \pm 8,49$. Najrzadziej spożywanymi produktami były jaja – $5,63 \pm 7,25$ oraz ryby – $3,22 \pm 4,11$ (Tab. 25, Ryc. 28).

Tab. 25. Częstość spożywania w ciąży poszczególnych produktów spożywczych na tydzień

Częstość spożycia w ciąży poszczególnych produktów na tydzień	M	Me	Min	Max	SD	N
pieczywo i produkty zbożowe	18,23	14,00	0,00	35,00	7,85	88
mleko i jego przetwory	18,55	14,00	1,50	35,00	10,37	88
owoce	12,00	14,00	0,50	35,00	7,91	88
warzywa	13,93	14,00	0,00	35,00	8,47	88
ryby	3,22	1,50	0,00	21,00	4,11	88
mięso i wędliny	11,03	7,00	0,00	35,00	8,49	88
jaja	5,63	3,50	0,00	35,00	7,25	88
słodczyce	11,61	7,00	0,00	35,00	10,25	88



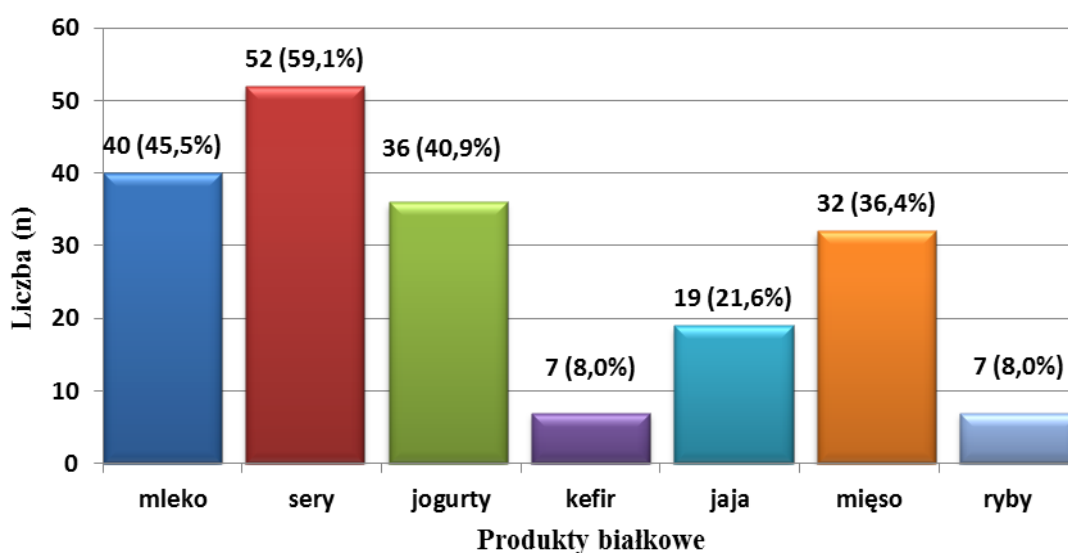
Ryc. 28. Częstość spożywania w ciąży poszczególnych produktów na tydzień

4.3. Ocena rodzaju spożywanych produktów żywnościowych oraz płynów przez kobiety w czasie ciąży

Na podstawie pytań ankietowych, analizie poddano spożycie białka, tłuszczu, cukrów oraz płynów. Kobiety w większości spożywały produkty spożywcze z wszystkich grup żywnościowych.

4.3.1. Analiza posiłków zawierających białko

Najczęściej preferowanymi w ciąży posiłkami zawierającymi białko były sery ($n = 52$, tj. 59,1%), mleko ($n = 40$ tj. 45,5%) i jogurty ($n = 36$ tj. 40,9%), a w dalszej kolejności mięso ($n = 32$, tj. 36,4%), jaja ($n = 19$, tj. 21,6%). Najrzadziej kobiety spożywały kefir ($n = 7$, tj. 8,0%) oraz ryby ($n = 7$, tj. 8,0%) (Ryc. 29).

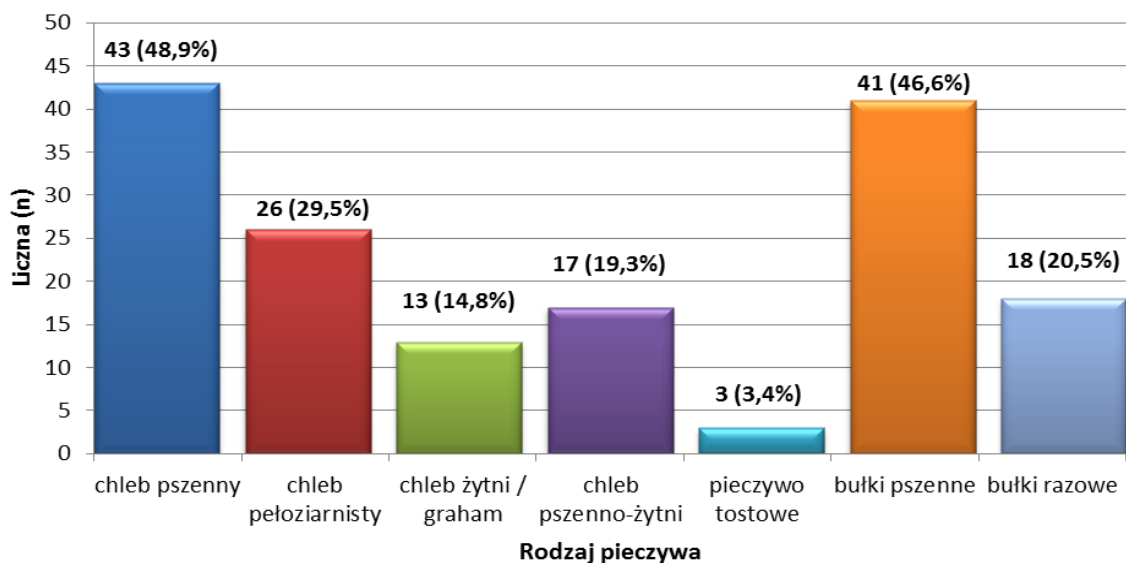


Ryc. 29. Najczęściej spożywane w ciąży posiłki zawierające białko

**(kobiety miały możliwość udzielić więcej, niż jedną odpowiedź)*

4.3.2. Analiza spożycia pieczywa

Kobiety preferowały głównie pieczywo pszenne: chleb ($n = 43$, tj. 48,9%), bułki ($n = 41$, tj. 46,6%) oraz chleb pełnoziarnisty ($n = 26$, tj. 29,5%). W dalszej kolejności kobiety spożywały: bułki razowe ($n = 18$, tj. 20,5%), chleb pszenno-żytni ($n = 17$, tj. 19,3%) oraz chleb żytni/ graham ($n = 13$, tj. 14,8%). Tylko niektóre spożywały pieczywo tostowe ($n = 3$, tj. 3,4%) (Ryc. 30).

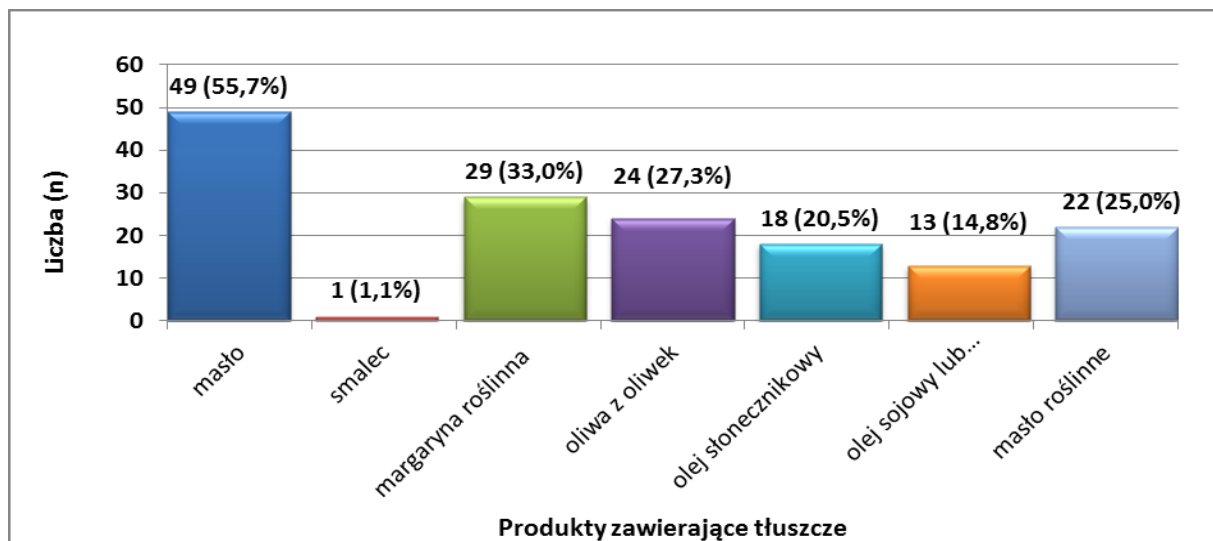


Ryc. 30. Rodzaje pieczywa preferowane przez kobiety w ciąży

**(kobiety miały możliwość udzielić więcej, niż jedną odpowiedź)*

4.3.3. Analiza spożycia tłuszczu

Kobiety spożywały w okresie ciąży zarówno tłuszcze roślinne i zwierzęce w tym najczęściej: masło (n = 49, tj. 55,7%) oraz margarynę (n = 29, tj. 33%) (Ryc. 31).



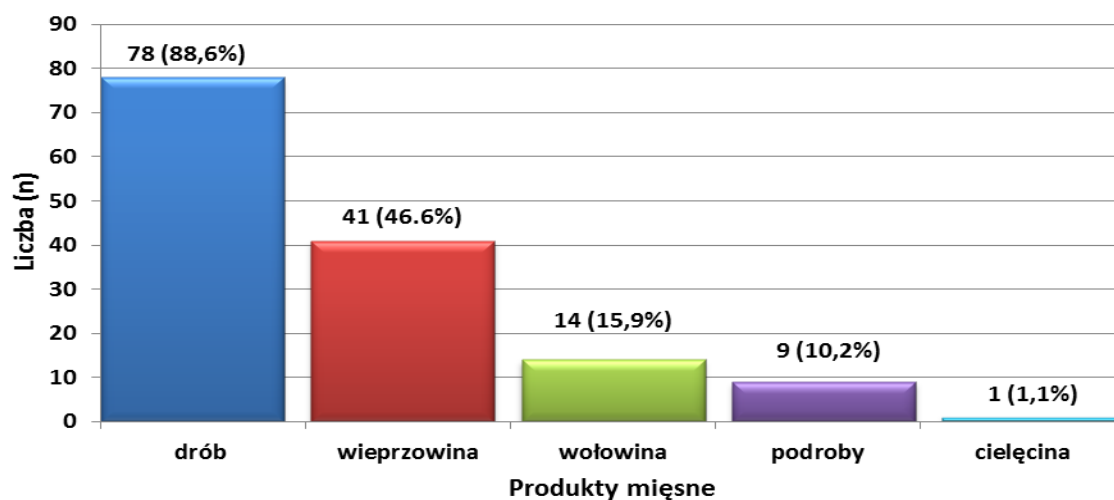
Ryc. 31. Najczęściej spożywane tłuszcze w ciąży

**(kobiety miały możliwość udzielić więcej, niż jedną odpowiedź)*

4.3.4. Analiza spożycia produktów mięsnych

W zdecydowanej większości najczęściej preferowanymi przez ciężarne produktami mięsnymi były drób (n = 78, tj. 88,6%) oraz wieprzowina (n = 41, tj. 46,6%). Znacznie

rzadziej kobiety wybierały wołowinę (n = 14, tj. 15,9%) oraz podroby (n = 9, tj. 10,2%). Pojedyncze kobiety nie spożywały w okresie ciąży mięsa (n = 3) (Ryc. 32).

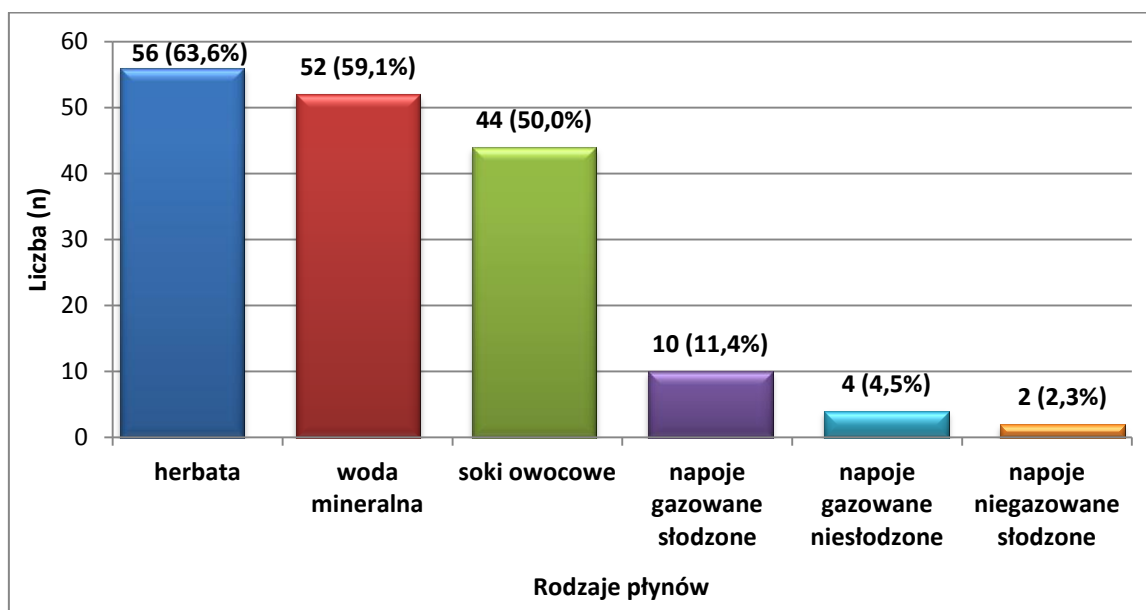


Ryc. 32. Najczęściej spożywane produkty mięsne w ciąży

**(kobiety miały możliwość udzielić więcej, niż jedną odpowiedź)*

4.3.5. Analiza spożycia płynów

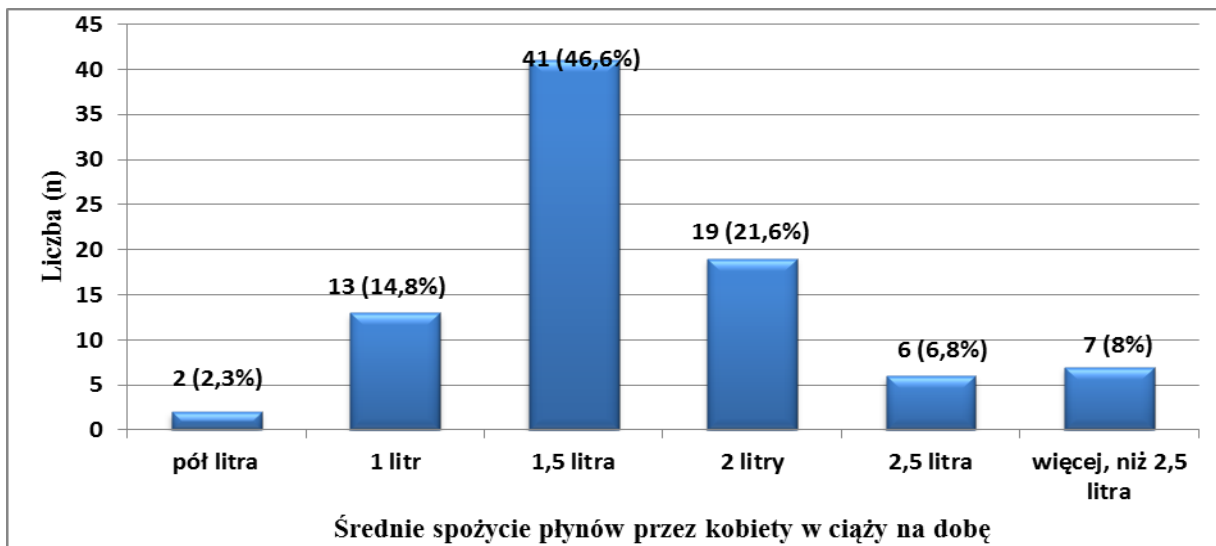
Kobiety w okresie ciąży najczęściej przyjmowały napoje w postaci: herbaty (n = 56), wody mineralnej (n = 52) lub soków owocowych (n = 44). Zdecydowanie mniejsze spożycie dotyczyło napojów gazowanych słodzonych (n = 10), napojów gazowanych niesłodzonych (n = 4) (Ryc. 33).



Ryc. 33. Rodzaje płynów pożywanych przez kobiety w okresie ciąży

**(kobiety miały możliwość udzielić więcej, niż jedną odpowiedź)*

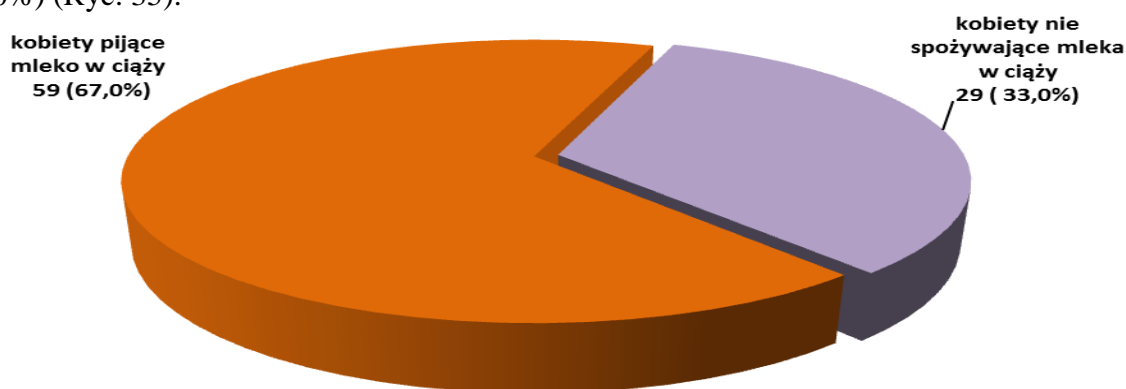
Kobiety wypijały średnio 1,5 litra płynów na dobę (n = 41, tj. 46,6%), 2 litry na dobę (n = 19, tj. 21,6%) lub 1 litr płynów na dobę (n = 13, tj. 14,8%). Zdecydowana mniejszość kobiet powyżej 2,5 litra płynów na dobę (n = 7, tj. 8%), 2,5 litra na dobę (n = 6, tj. 6,8%), czy pół litra (n = 2, tj. 2,3%) (Ryc. 34).



Ryc. 34. Średnie spożycie płynów przez kobiety w ciąży na dobę

4.3.6. Analiza spożycia mleka

Ilość wypijanego mleka przez kobiety w ciąży wyniosła średnio 0,5 litra na dobę (n = 48, tj. 54,5%). Duża grupa kobiet nie piła w ogóle mleka w okresie ciąży (n = 29, tj. 33,0%) (Ryc. 35).



Ryc. 35. Spożycie mleka przez kobiety w okresie ciąży

4.3.7. Analiza spożycia produktów zawierających cukier

Kobiety często spożywały produkty spożywcze zawierające cukry, w tym: czekolady (n = 46, tj. 52,3%), ciasta i ciastka (n = 36, tj. 40,9%), lody (n = 29, tj. 33%) oraz cukier spożywczy (n = 26, tj. 29,5%) (Tab. 26).

Tab. 26. Spożywanie w ciąży produktów zawierających cukier

**(kobiety miały możliwość udzielić więcej, niż jedną odpowiedź)*

Rodzaj produktów zawierających cukier	N	%
cukier spożywczy	26	29,5%
cukierki	12	13,6%
czekolada	46	52,3%
ciasta, ciastka	36	40,9%
konfitury, dżemy	8	9,1%
lody	29	33,0%
miód	6	6,8%
brak danych	2	2,3%
Ogółem	88	100,0%

4.3.8. Analiza spożycia owoców

Ciężarne najchętniej spożywały takie owoce jak: jabłka, pomarańcze i mandarynki, banany oraz winogrona i brzoskwinie (Tab. 27).

Tab. 27. Rodzaj owoców spożywanych przez kobiety w czasie ciąży

**(kobiety miały możliwość udzielić więcej, niż jedną odpowiedź)*

Rodzaj owoców	N	%
jabłka	72	81,8%
gruszki	7	8,0%
pomarańcze, mandarynki	39	44,3%
banany	34	38,6%
winogrona	14	15,9%
brzoskwinie	13	14,8%
śliwki	3	3,4%
truskawki	2	2,3%
arbuzy	2	2,3%
nektarynki	1	1,1%
Ogółem	88	100,0%

4.3.9. Analiza spożycia warzyw

Ciężarne najchętniej spożywały ziemniaki, marchew, pomidory, ogórki, sałatę i brokuły (Tab. 28).

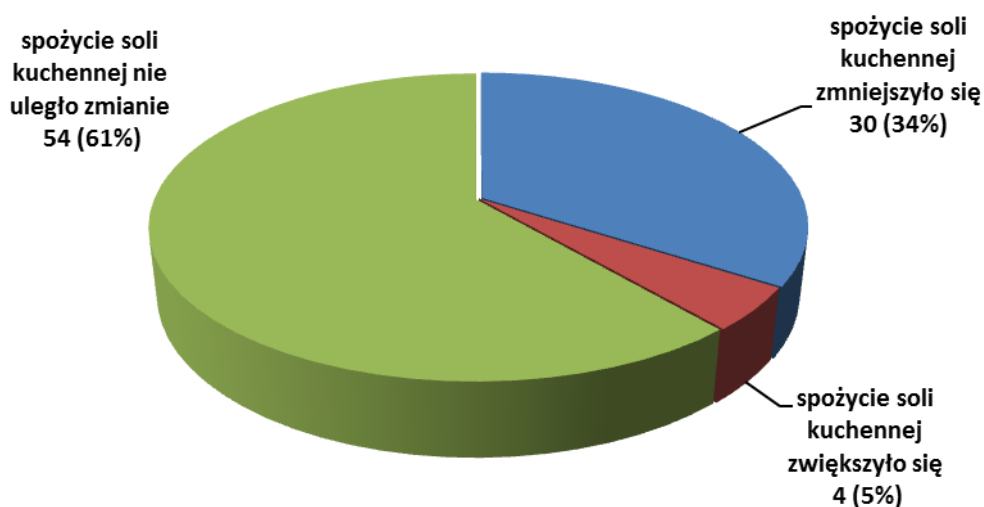
Tab. 28. Rodzaj warzyw przyjmowanych przez kobiety w czasie ciąży

**(kobiety miały możliwość udzielić więcej, niż jedną odpowiedź)*

Rodzaj warzyw	N	%
marchew	41	46,6%
pietruska	4	4,5%
sałata	14	15,9%
ziemniaki	58	65,9%
fasola	1	1,1%
pomidory	39	44,3%
kapusta	4	4,5%
ogórki	18	20,5%
brokuły	10	11,4%
rzodkiewka	1	1,1%
Ogółem	88	100,0%

4.3.10. Analiza spożycia soli kuchennej

Spożycie soli kuchennej w ciąży nie uległo zmianie (n = 54, tj. 61%) lub zmniejszyło się (n = 30, tj. 34%). Kobiety wybierały najczęściej sól jodowaną (n = 67, tj. 76,1%) (Ryc. 36).



Ryc. 36. Spożycie soli kuchennej w ciąży w porównaniu z okresem sprzed ciąży

4.3.11. Analiza podjadania między głównymi posiłkami

Do nawyku podjadania między głównymi posiłkami w okresie ciąży przyznaje się zdecydowana większość kobiet (n = 80, tj. 91%), głównie dotyczy to takich produktów jak: owoce, słodycze, kanapki oraz słodkie bułki drożdżowe (Tab. 29).

Tab. 29. Podjadanie między głównymi posiłkami

**(kobiety miały możliwość udzielić więcej, niż jedną odpowiedź)*

Preferowane przekąski	N	%
kanapki	23	26,1%
słodkie bułki drożdżowe, rogaliki	11	12,5%
słodycze	35	39,8%
paluszki, chipsy	5	5,7%
warzywa	5	5,7%
owoce	66	75,0%
orzeszki	6	6,8%
lody	1	1,1%
migdały	1	1,1%
Ogółem	88	100,0%

Ciężarne zarówno wyeliminowały niektóre produkty żywnościowe ze swojej diety mając na uwadze zdrowie dziecka (n = 37, tj. 42%), jak nic w tej kwestii nie zmieniły (n = 51, tj. 58%).

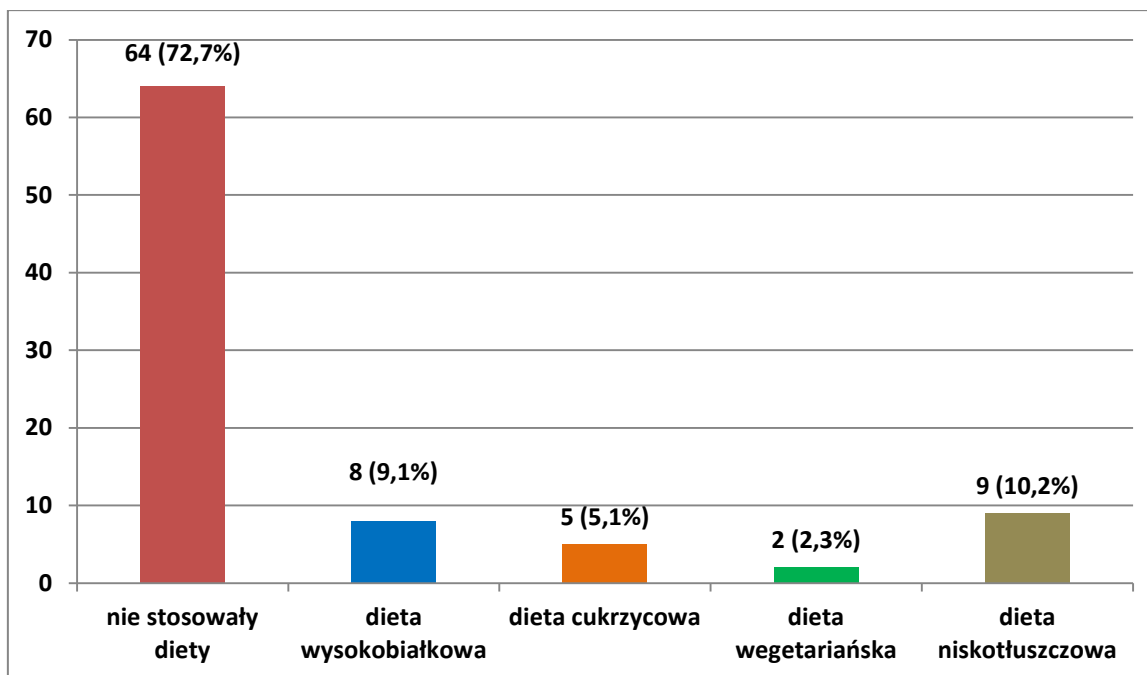
Kobiety nie korzystały z placówek zbiorowego żywienia, ani restauracji „typu fast food”, ale przygotowywały posiłki w domu. Najczęściej stosowaną przez ciężarne techniką kulinarną było gotowanie, zdecydowanie rzadziej pieczenie i smażenie (Tab. 30).

Tab. 30. Stosowane techniki kulinarne

**(kobiety miały możliwość udzielić więcej, niż jedną odpowiedź)*

Stosowane techniki kulinarne	N	%
gotowanie	82	93,2%
pieczenie	15	17,0%
smażenie	13	14,8%
gotowanie na parze	2	2,3%
Ogółem	88	100,0%

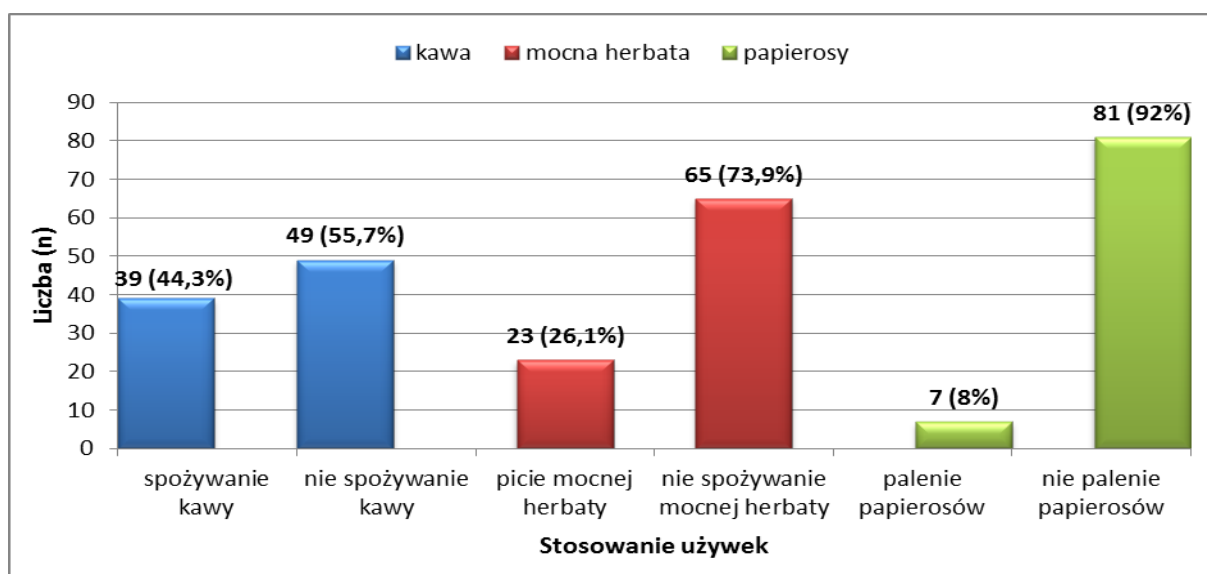
Kobiety w większości nie stosowały ogólnie dostępnych diet w okresie ciąży (n = 64, tj. 72,7%). Ciężarne, które deklarowały stosowanie ograniczeń dietetycznych (n = 24) stanowiły 27,3% badanych i były to diety: niskotłuszczowa (n = 9, tj. 10,2%), wysokobiałkowa (n = 8, tj. 9,1%), cukrzycowa (n = 5, tj. 5,1%) oraz wegetariańska (n = 2, tj. 2,3%) (Ryc. 37).



Ryc. 37. Stosowanie diet przez kobiety w okresie ciąży

4.4. Stosowanie używek w okresie ciąży

Najczęściej w okresie ciąży kobiety spożywały kawę (n = 39, tj. 44,3%) zwykle 1 raz dziennie (n = 32, tj. 36,4%) lub 2 razy dziennie (n = 6, tj. 6,8%) oraz mocną herbatę (n = 23, tj. 16,1%) zwykle 1 raz dziennie (n = 15, tj. 17,0%) lub 2 razy dziennie (n = 7, tj. 8,0%), a do palenia tytoniu przyznaje się tylko kilka z nich (n = 7, tj. 8,0%). Żadna z kobiet nie podaje, iż w okresie ciąży spożywała alkohol (Ryc. 38).



Ryc. 38. Stosowanie przez ciężarne używek

4.5. Suplementacja witaminowo-mineralna w okresie ciąży

Suplementację witaminowo-mineralną w okresie ciąży stosowała większość kobiet (n = 68, tj. 77,0%), pozostałe (n = 20, tj. 23,0%) nie przyjmowały w tym okresie żadnych preparatów suplementacyjnych. Kobiety rozpoczęły suplementację diety najczęściej od początku trwania ciąży (n = 20, tj. 22,7%), 2 miesiąca ciąży (n = 18, tj. 20,5%), 4 miesiąca ciąży (n = 12, tj. 13,6%) i 3 miesiąca ciąży (n = 9, tj. 10,2%). Pojedyncze kobiety rozpoczęły suplementację witaminowo-mineralną po 5 miesiącu ciąży (Tab. 31).

Tab. 31. Miesiąc rozpoczęcia przez ciężarne przyjmowania preparatów witaminowych

Miesiąc rozpoczęcia przyjmowania preparatów witaminowo-mineralnych w ciąży	N	%
Ciężarne nie przyjmujące preparatów witaminowo-mineralnych		
	20	23,0%
Ciężarne przyjmujące preparaty witaminowo-mineralne		
od początku ciąży	20	22,7%
od 2 miesiąca ciąży	18	20,5%
od 3 miesiąca ciąży	9	10,2%
od 4 miesiąca ciąży	12	13,6%
od 5 miesiąca ciąży	5	5,7%
od 6 miesiąca ciąży	2	2,3%
od 8 miesiąca ciąży	1	1,1%
od 9 miesiąca ciąży	1	1,1%
Ogółem	88	100,0%

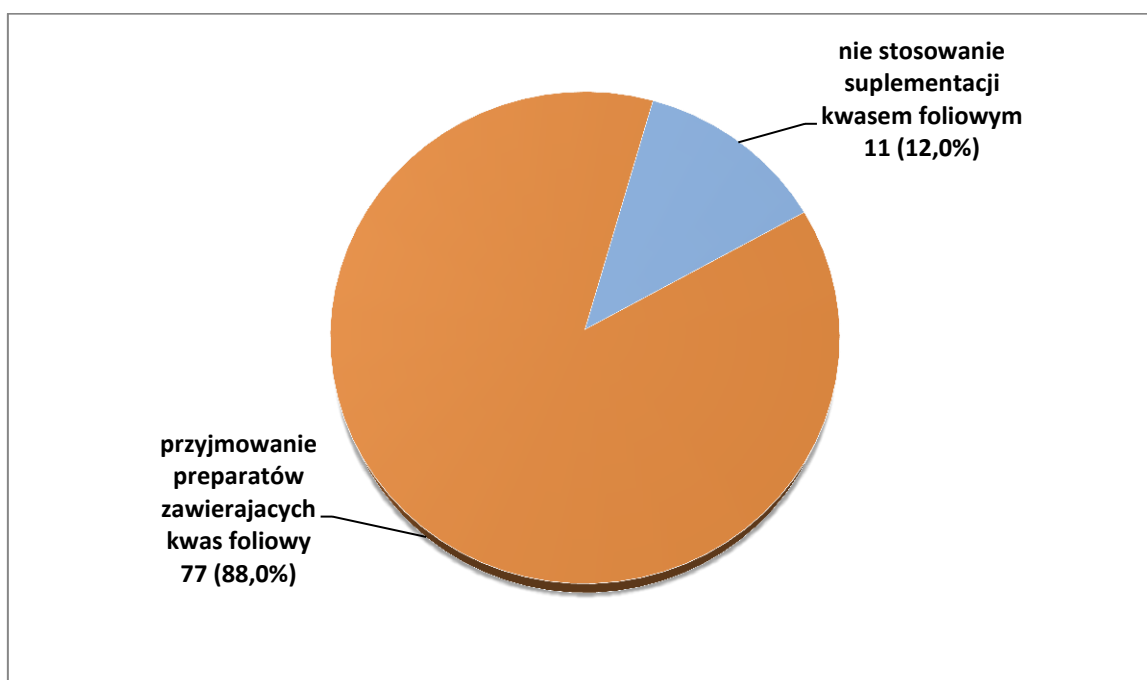
Najczęściej przyjmowanymi preparatami były: *Prenatal Vitaminer*, *Falvit*, *Pregna Plus*, *Pharmaton Matruelle*, *Omega Med*. (Tab. 32).

Tab. 32. Rodzaj preparatów witaminowych przyjmowanych w ciąży

Rodzaj preparatów witaminowych przyjmowanych w ciąży	N	%
Ladee Vit	1	1,5%
Pregna Plus	6	8,8%
Femibion Natal	2	2,9%
Falvit	15	22,1%
Omega Med	5	7,4%
Prenatal Vitaminer	25	36,8%
Pharmaton Matruelle	7	10,3%
Centrum Materna	1	1,5%
brak danych	15	22,1%
Ogółem	68	100,0%

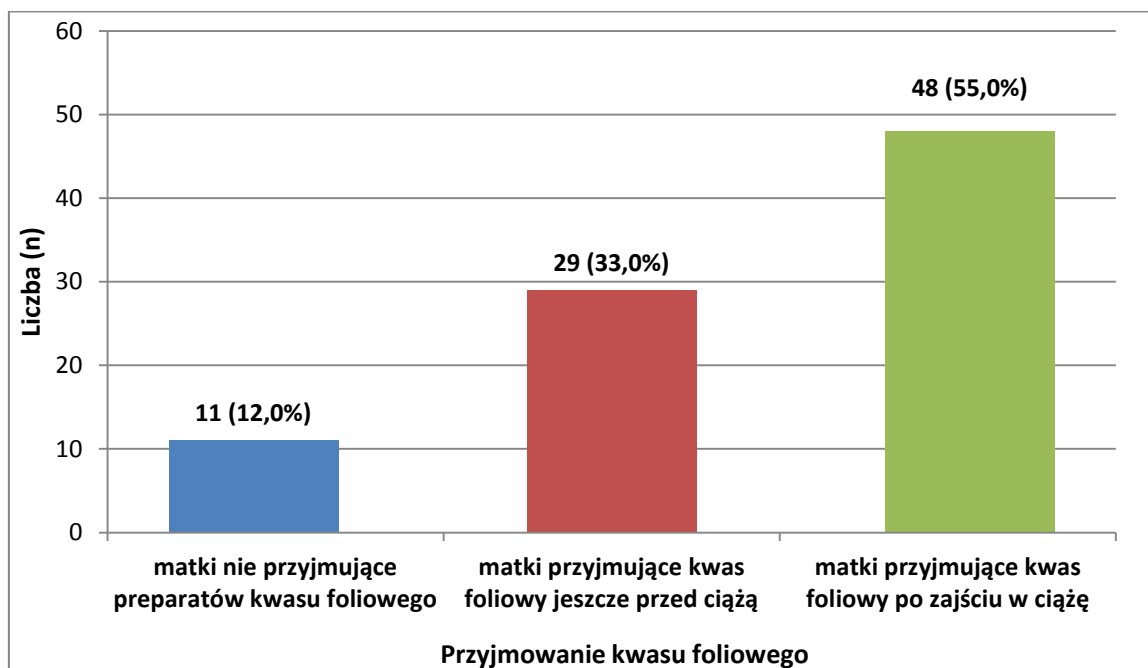
W okresie ciąży kwasy Omega-3 w postaci suplementów diety przyjmowały 33 kobiety (tj. 37,5% badanych), a pozostałe 55 (tj. 62,5%) nie deklaruje takiej suplementacji. Kobiety w różnym okresie podejmowały suplementację kwasem Omega-3.

W zdecydowanej większości matki spożywały preparaty kwasu foliowego (n = 77, tj. 88,0%). Natomiast 11 kobiet tj. 12,0% nie stosowało suplementacji kwasem foliowym w tym okresie (Ryc. 39).



Ryc. 39. Suplementacja diety kwasem foliowym w okresie okołoporodowym

Kobiety, które przyjmowały profilaktycznie preparaty kwasu foliowego najczęściej rozpoczynały suplementację po zajściu w ciążę (n = 48, tj. 55,0%) od 1 miesiąca (n = 20, tj. 41,7%), 2 miesiąca (n = 23, tj. 47,9%), czy 3 miesiąca (n = 5, tj. 10,4%) ciąży. Zdecydowanie mniejsza grupa kobiet rozpoczęła profilaktykę jeszcze przed ciążą (n = 29, tj. 33%) w tym 1 miesiąc wcześniej (n = 11, tj. 37,9%), 2 miesiące wcześniej (n = 7, tj. 24,1%), czy 3 miesiące wcześniej (n = 7, tj. 24,1%) (Ryc. 40).



Ryc. 40. Suplementacja diety kwasem foliowym

Kobiety, które zdecydowały się na suplementację diety kwasem foliowym w profilaktycznej dawce 0,4 mg w obecnej ciąży w większości przyjmowały go regularnie (n = 69, tj. 78,4%). Dla kobiet, których obecna ciąża była drugą lub kolejną (n = 52) w większości deklarowały, iż w poprzednich również stosowały suplementację. Wszystkie urodzone dzieci z poprzednich ciąż matek były zdrowe i nieobciążone wadami wrodzonymi.

Kobiety, które jako profilaktykę niedokrwistości przyjmowały preparaty żelaza stanowiły 27,3% badanych (n = 24) najczęściej od 4–7 miesiąca ciąży. Preferowanymi preparatami były: *Tardyferon*, *Actiferol Fe*, *Chela-Ferr*, *Ascofer*.

W większości kobiety nie stosowały żadnych leków w okresie ciąży (n = 59, tj. 67,0%). W badanej grupie 29 kobiet tj. 33% przyjmowało leki z powodów zdrowotnych, zlecone przez lekarza. Stosowały one głównie leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, antybiotyki oraz leki stosowane w profilaktyce przedwczesnego ukończenia ciąży.

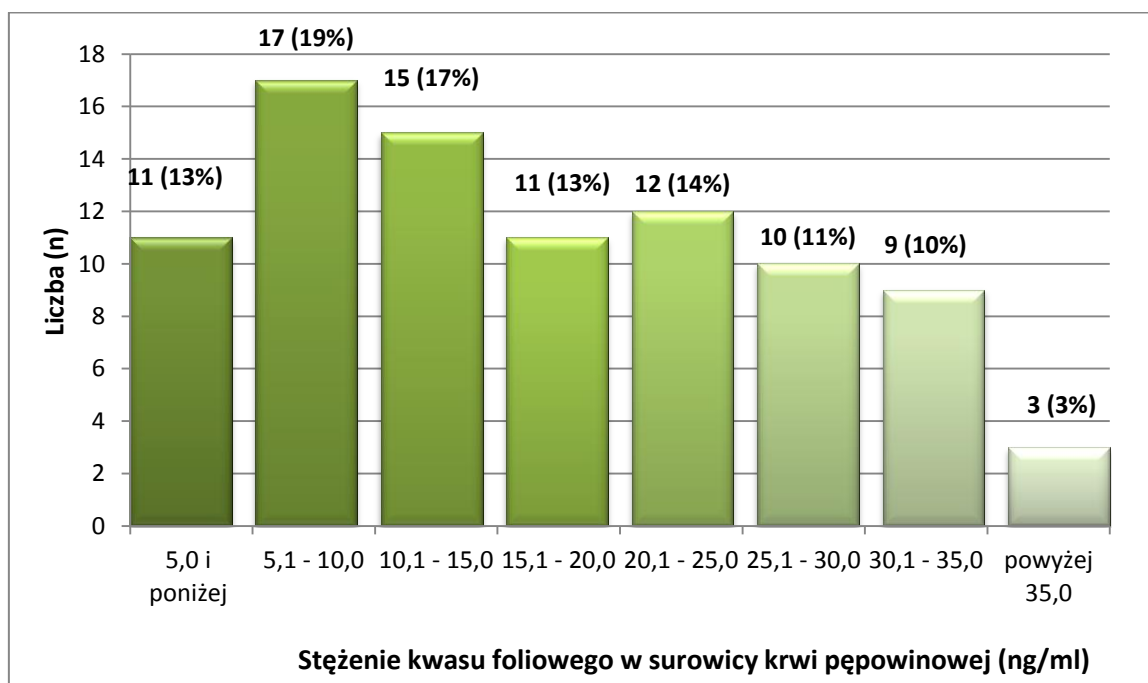
4.6. Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej

Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej (n = 88) wyniosło średnio **16,97 ± 9,92 ng/ml**. Minimalna wartość kwasu foliowego to **1,40 ng/ml**, natomiast maksymalna **37,33 ng/ml** (Tab. 33, Ryc. 41).

Tab. 33. Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej

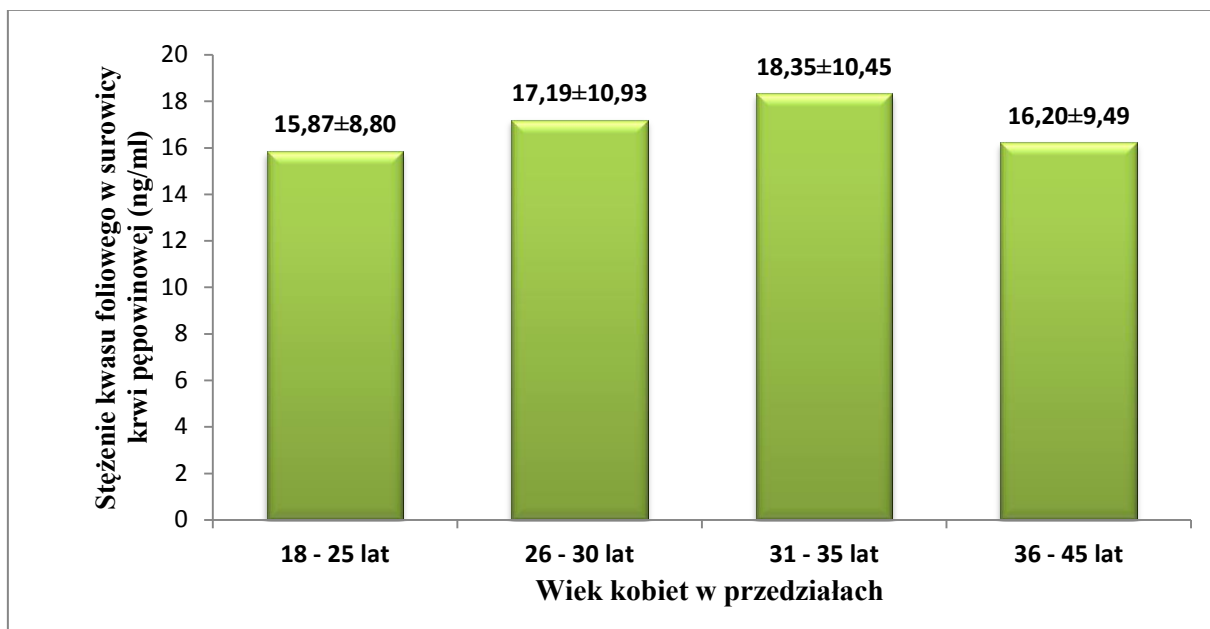
Parametr	N	Min	Max	M	SD	Me	95% CI	
Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej (ng/ml)	88	1,40	37,33	16,97	9,92	15,70	14,87	19,07

W celu przeprowadzenia analizy stężenia kwasu foliowego przyporządkowano je do przedziałów. Stężenie kwasu foliowego w przedziale 5,1–10,0 ng/ml stwierdzono w 17 przypadkach tj. 19%, w przedziale 10,1–15,0 ng/ml w 15 przypadkach tj. 17%, w przedziale 20,1–25,0 ng/ml w 12 przypadkach tj. 14%, pozostałe w przedziałach 5,0 ng/ml i poniżej (n = 11, tj. 13%), 15,1–20,0 ng/ml (n = 11, tj. 13%), 25,1–30,0 ng/ml (n = 10, tj. 11%), 30,1–35,0 ng/ml (n = 9, tj. 10%) oraz powyżej 35,0 ng/ml (n = 3, tj. 3%) (Ryc. 41).



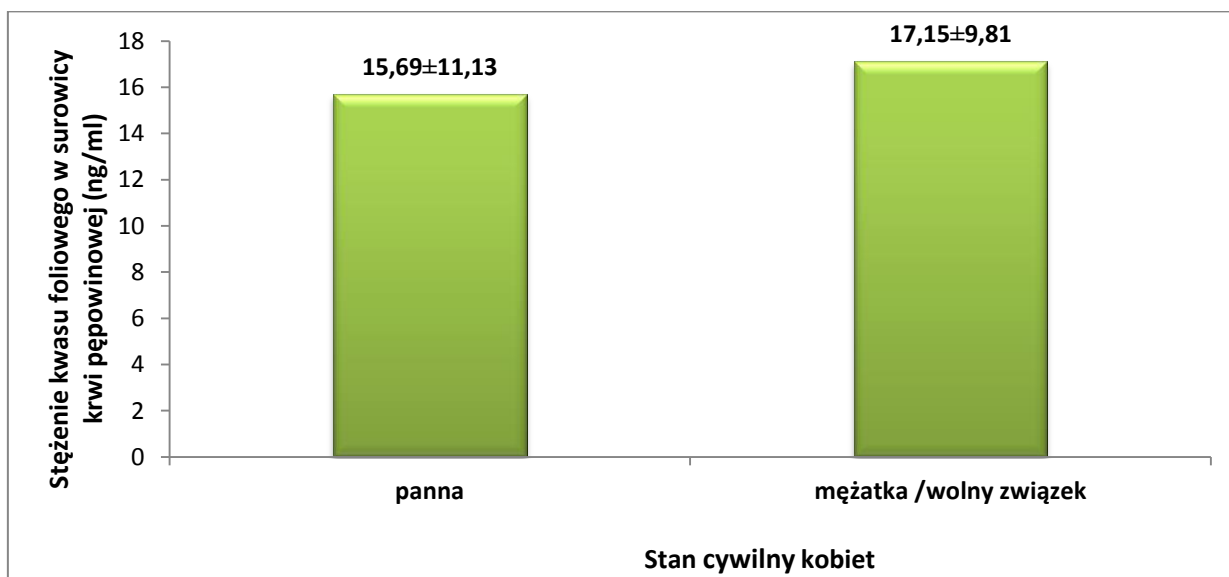
Ryc. 41. Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej

Najwyższe stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej wynoszące średnio $18,35 \pm 10,45$ ng/ml wystąpiło u matek w wieku 31–35 lat ($n = 22$), a najniższe $15,87 \pm 8,80$ ng/ml w grupie wiekowej 18–25 lat ($n = 25$). W pozostałych grupach wiekowych tj. 26–30 lat ($n = 29$) i 36–45 lat ($n = 12$) wyniosło odpowiednio: $17,19 \pm 10,93$ ng/ml vs. $16,20 \pm 9,49$ ng/ml (Ryc. 42).



Ryc. 42. Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wieku matek

Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było wyższe u mężatek $17,15 \pm 9,81$ ng/ml, niż u kobiet niezamężnych $15,69 \pm 11,13$ ng/ml (Ryc. 43).

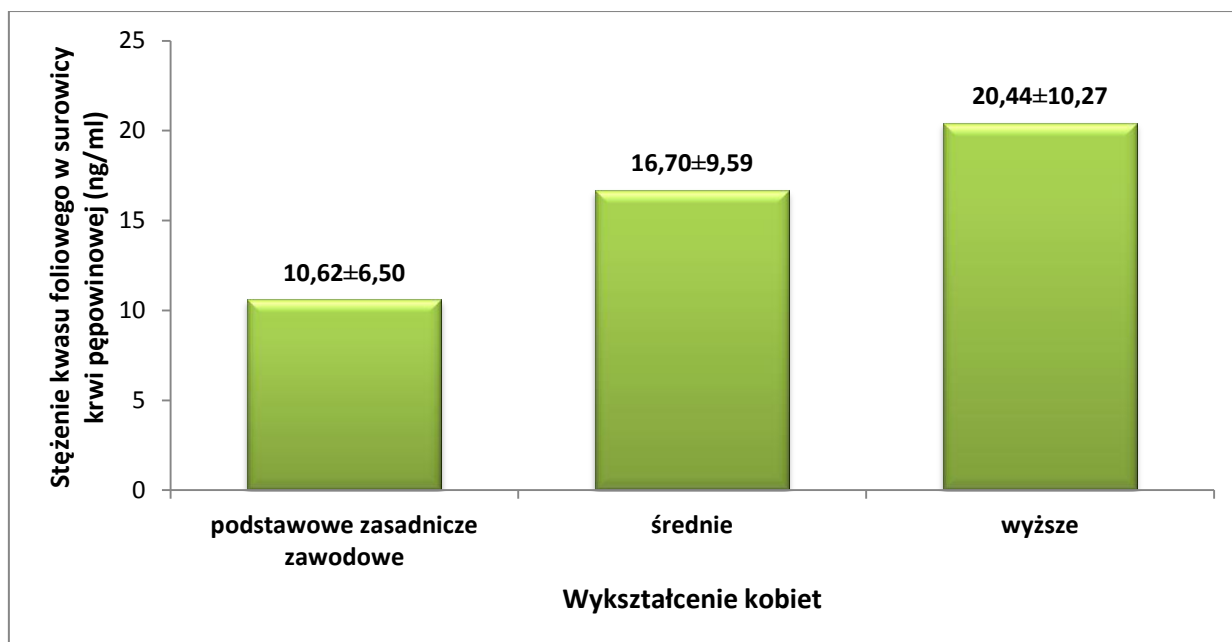


Tab. 43. Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od stanu cywilnego matek

Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było najwyższe w grupie matek z wykształceniem wyższym $20,44 \pm 10,27$ ng/ml, a najniższe podstawowym lub zasadniczym zawodowym $10,62 \pm 6,50$ ng/ml. Najwyższe stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej wystąpiło u matek z wykształceniem wyższym $37,31$ ng/ml, a najniższe wśród kobiet z wykształceniem podstawowym lub zawodowym $1,35$ ng/ml (Ryc. 44, Tab. 34).

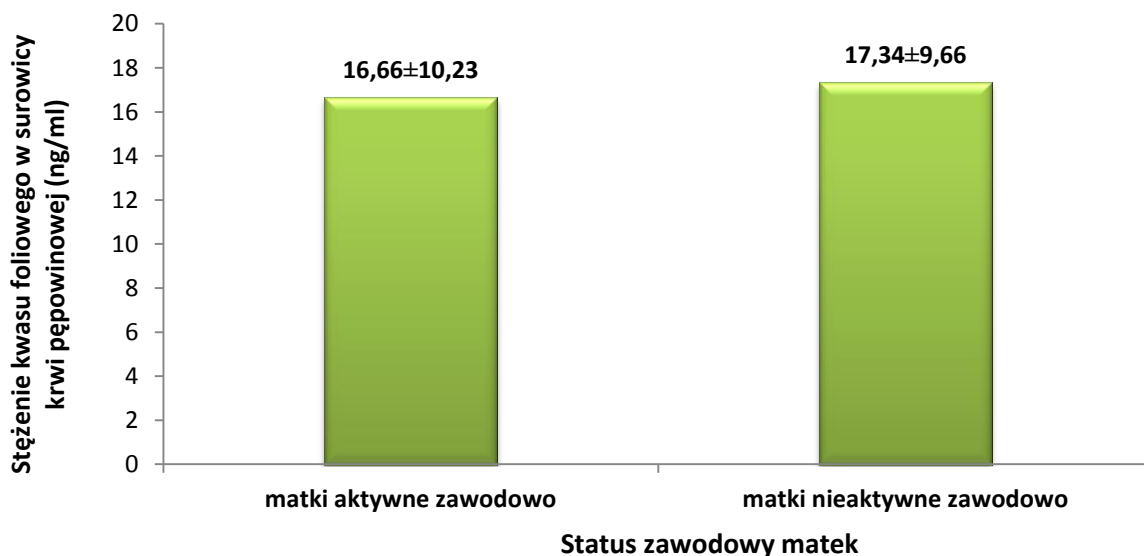
Tab. 34. Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wykształcenia matek

		Wykształcenie kobiet		
		podstawowe zawodowe	średnie	wyższe
Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej (ng/ml)	Średnia	10,62	16,70	20,44
	Min.	1,35	2,25	2,92
	Max.	28,38	35,36	37,31
	Me	10,13	16,29	22,37
	SD	6,50	9,59	10,27
	N	17	37	34



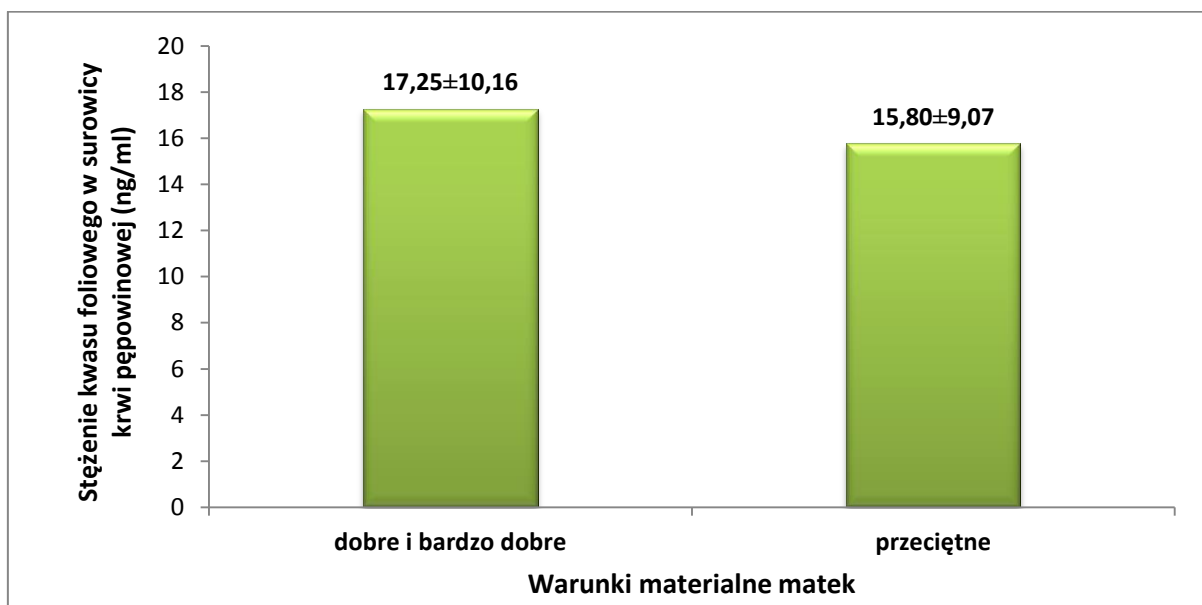
Ryc. 44. Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wykształcenia kobiet

Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było nieco niższe u kobiet pracujących zawodowo $16,66 \pm 10,23$ ng/ml, niż u niepracujących $17,34 \pm 9,66$ ng/ml (Ryc. 45).



Ryc. 45. Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od statusu zawodowego kobiet

Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było nieco wyższe u matek oceniających swoje warunki materialne jako dobre lub bardzo dobre ($17,25 \pm 10,16$ ng/ml), niż przeciętne ($15,80 \pm 9,07$ ng/ml) (Ryc. 46).



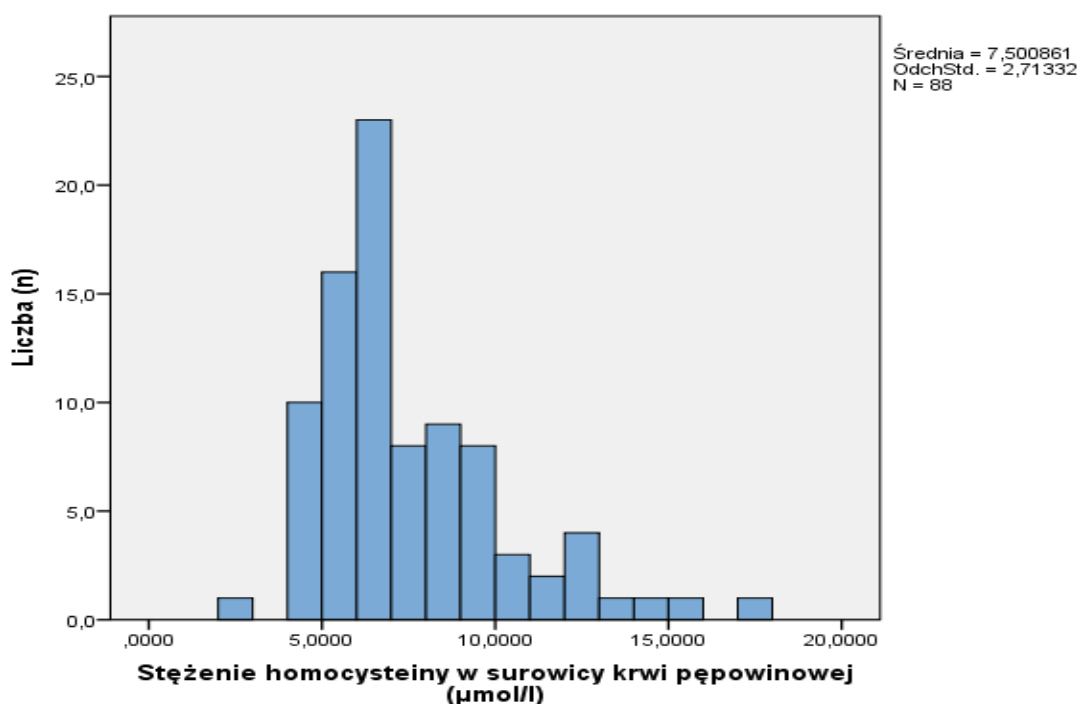
Ryc. 46. Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od samooceny warunków materialnych kobiet

4.7. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej

Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej (n = 88) wyniosło średnio $7,50 \pm 2,71 \mu\text{mol/l}$. Minimalne stężenie homocysteiny to $2,81 \mu\text{mol/l}$, natomiast maksymalne $17,78 \mu\text{mol/l}$ (Tab. 35, Ryc. 47).

Tab. 35. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej

Parametr	N	Min	Max	M	SD	Me	95% CI	
Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($\mu\text{mol/l}$)	88	2,81	17,78	7,50	2,71	6,57	6,93	8,08

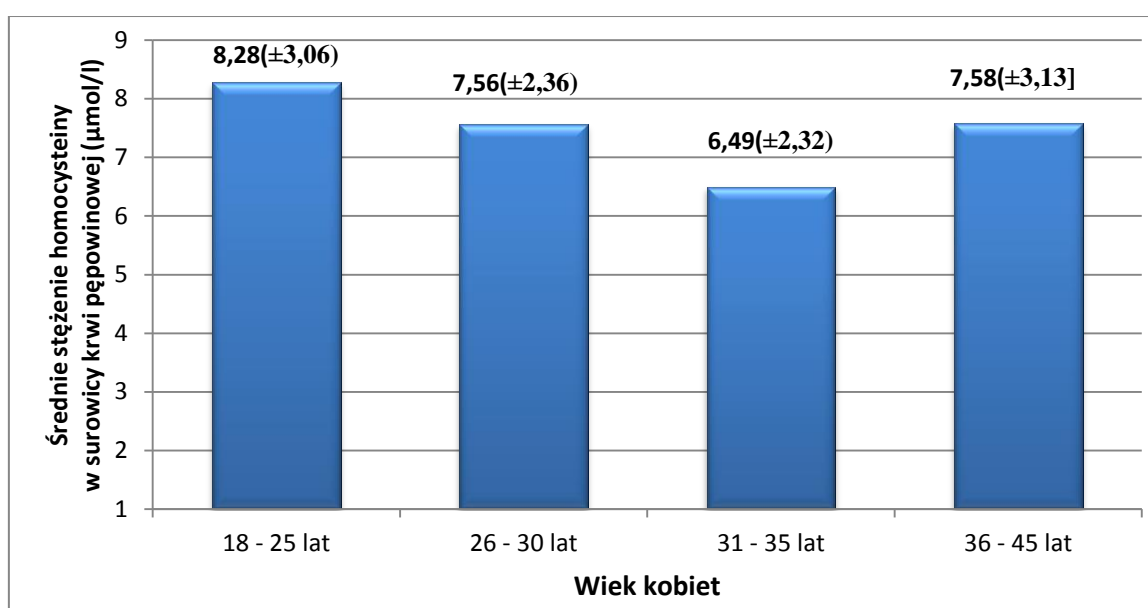


Ryc. 47. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej

Najwyższe średnie stężenie homocysteiny w krwi pępowinowej stwierdzono u noworodków matek w przedziale wiekowym 18–25 lat ($8,28 \pm 3,06 \mu\text{mol/l}$) oraz stężenie maksymalne wynoszące $17,78 \mu\text{mol/l}$, a najniższe średnie w przedziale 31–35 lat ($6,49 \pm 2,32 \mu\text{mol/l}$) (Tab. 36, Ryc. 48). Średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej było nieco wyższe u mężatek ($7,53 \pm 2,83 \mu\text{mol/l}$), niż u kobiet niezamężnych ($7,29 \pm 1,81 \mu\text{mol/l}$).

Tab. 36. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wieku matek

		Wiek matek			
		18 – 25 lat	26 – 30 lat	31 – 35 lat	36 – 45 lat
Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($\mu\text{mol/l}$)	Średnia	8,28	7,56	6,49	7,58
	Min.	4,15	4,78	2,81	4,21
	Max.	17,78	15,49	12,67	14,68
	Me	7,97	6,57	5,68	6,64
	SD	3,06	2,36	2,32	3,13
	N	25	29	22	12

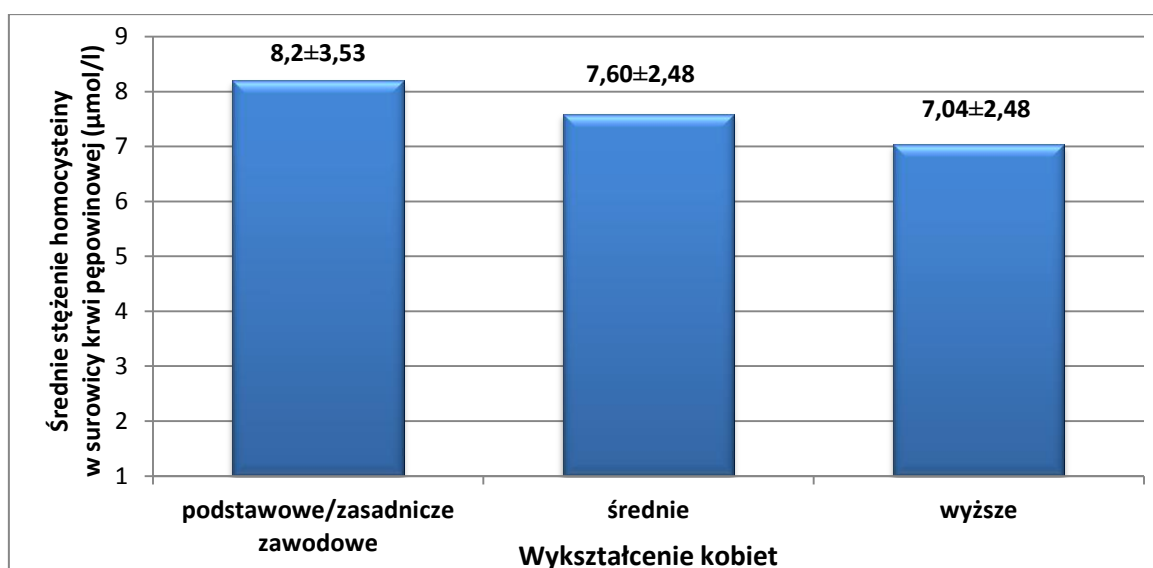


Ryc. 48. Średnie wartości stężenia homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek w poszczególnych przedziałach wiekowych

Średnie stężenie homocysteiny było najwyższe w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek, które posiadały wykształcenie podstawowe i zawodowe ($8,20 \pm 3,53 \mu\text{mol/l}$), a najniższe wykształcenie wyższe ($7,04 \pm 2,48 \mu\text{mol/l}$). Najwyższe stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej stwierdzono w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek z wykształceniem podstawowym i zawodowym – $17,78 \mu\text{mol/l}$, a najniższe wśród kobiet z wykształceniem średnim – $2,81 \mu\text{mol/l}$ (Tab. 37, Ryc. 49).

Tab. 37. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wykształcenia matek

		Wykształcenie matek		
		podstawowe zawodowe	średnie	wyższe
Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($\mu\text{mol/l}$)	Średnia	8,20	7,60	7,04
	Min.	4,92	2,81	4,32
	Max.	17,78	15,49	14,68
	Me	6,53	7,57	6,30
	SD	3,53	2,48	2,48
	N	17	37	34



Ryc. 49. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej u noworodków matek w zależności od ich wykształcenia

Średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej było wyższe w grupie noworodków matek niepracujących ($7,91 \pm 2,68 \mu\text{mol/l}$) (Tab. 38, Ryc. 50).

Tab. 38. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od aktywności zawodowej matek

		Aktywność zawodowa kobiet	
		pracujące zawodowo	niepracujące zawodowo
Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($\mu\text{mol/l}$)	Średnia	7,16	7,91
	Min.	2,81	4,15
	Max.	15,49	17,78
	Me	6,46	7,15
	SD	2,73	2,68
	N	48	40



Ryc. 50. Średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek pracujących i nieaktywnych zawodowo

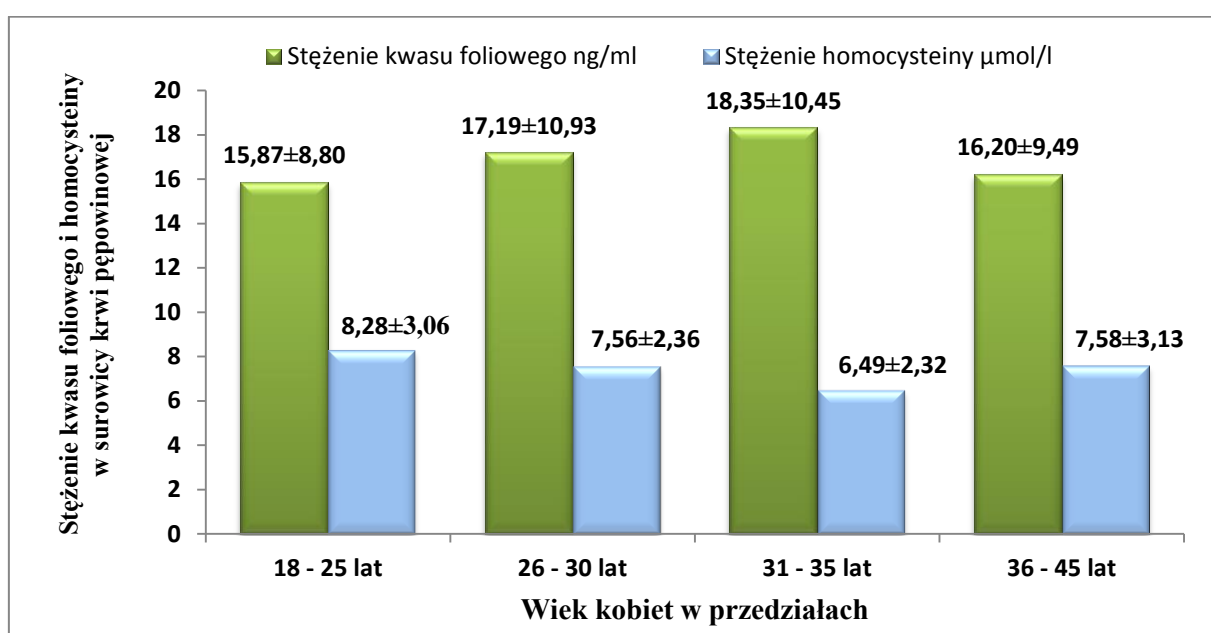
Średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej było wyższe w grupie noworodków matek określających swoje warunki materialne jako dobre lub bardzo dobre ($7,58 \pm 2,78 \mu\text{mol/l}$) w porównaniu z matkami o przeciętnych warunkach materialnych ($7,18 \pm 2,47 \mu\text{mol/l}$) (Tab. 39).

Tab. 39. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od warunków materialnych kobiet

		Warunki materialne kobiet	
		dobre bardzo dobre	przeciętne
Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej (µmol/l)	Średnia	7,58	7,18
	Min.	4,21	2,81
	Max.	17,78	12,73
	Me	6,57	6,71
	SD	2,78	2,47
	N	71	17

4.8. Porównanie stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wieku matek ich wykształcenia, stanu cywilnego oraz statusu materialnego i zawodowego

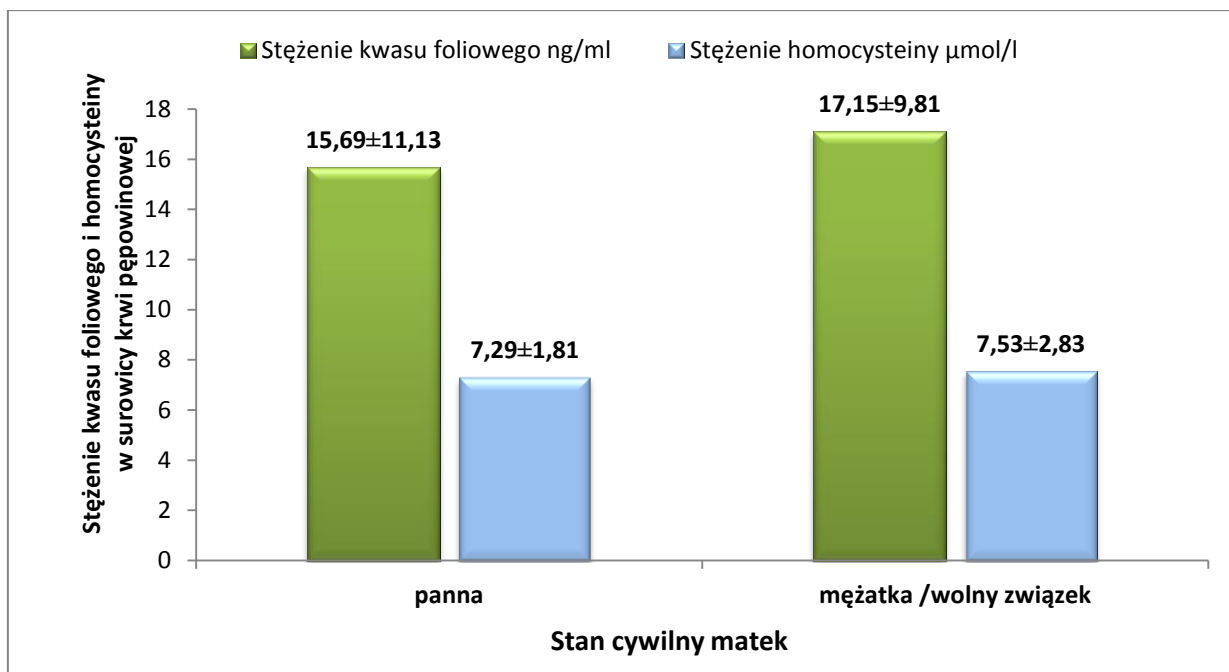
Porównując stężenia obu biomarkerów w surowicy krwi pępowinowej stwierdzono, że najwyższe średnie stężenie kwasu foliowego wystąpiło w grupie wiekowej matek od 31 do 35 lat ($18,35 \pm 10,45$ ng/ml) i jednocześnie w tej grupie najniższe średnie stężenie homocysteiny wynoszące $6,49 \pm 2,32$ μ mol/l. W najmłodszej grupie matek w wieku od 18 do 25 lat stwierdzono najniższe średnie stężenie kwasu foliowego wynoszące $15,87 \pm 8,80$ ng/ml, a jednocześnie, najwyższe homocysteiny ($8,28 \pm 3,06$ μ mol/l) (Ryc. 51).



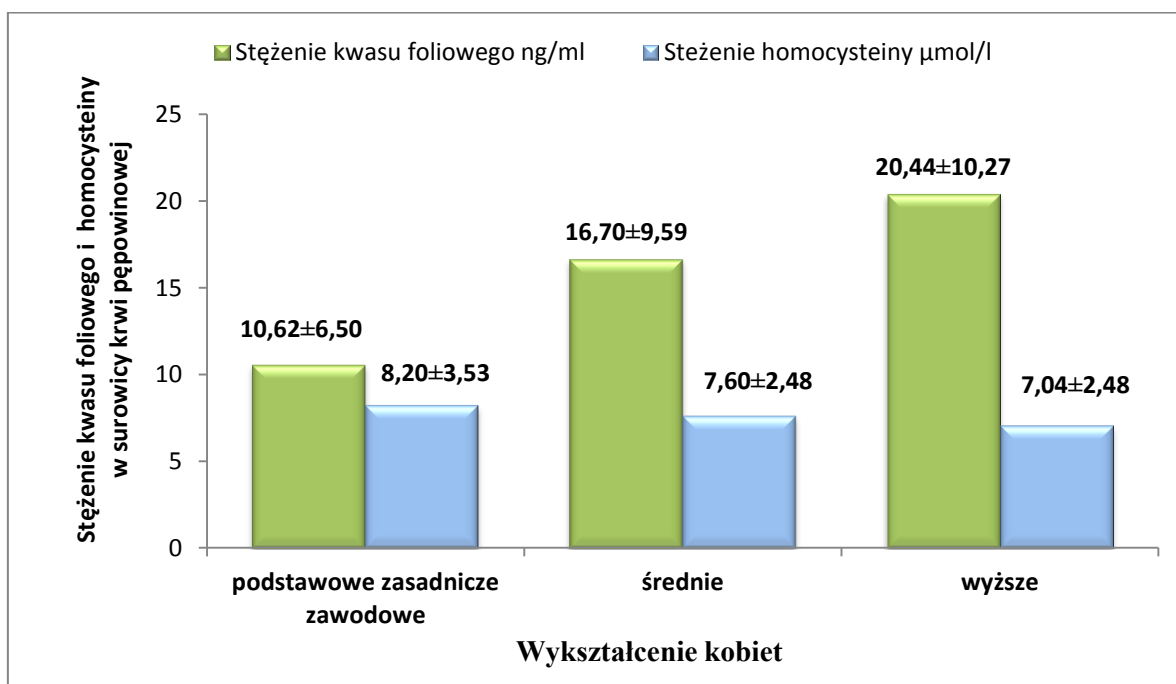
Ryc. 51. Porównanie średniego stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wieku matek

Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było wyższe u mężatek, niż u kobiet niezamężnych ($17,15 \pm 9,81$ vs. $15,69 \pm 11,13$ ng/ml), podobnie jak średnie stężenie homocysteiny ($7,53 \pm 2,83$ vs. $7,29 \pm 1,81$ μ mol/l) (Ryc. 52).

Najwyższe średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej wystąpiło w grupie matek z wykształceniem wyższym ($20,44 \pm 10,27$ ng/ml), a jednocześnie w tej grupie odnotowano najniższe średnie stężenie homocysteiny ($7,04 \pm 2,48$ μ mol/l). Stężenie homocysteiny było największe w grupie kobiet z wykształceniem podstawowym i zasadniczym zawodowym ($8,20 \pm 3,53$ μ mol/l) i jednocześnie wśród tych matek stwierdzono najniższe średnie stężenie kwasu foliowego ($10,62 \pm 6,50$ ng/ml) (Ryc. 53).

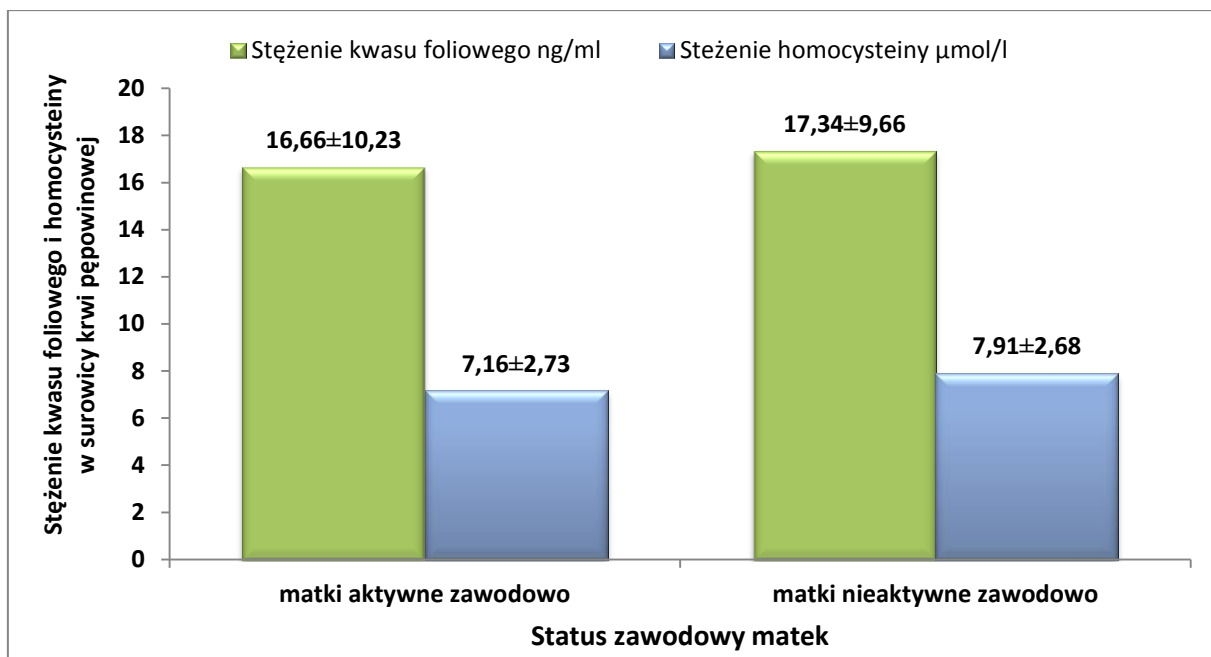


Ryc. 52. Porównanie średniego stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od stanu cywilnego matek



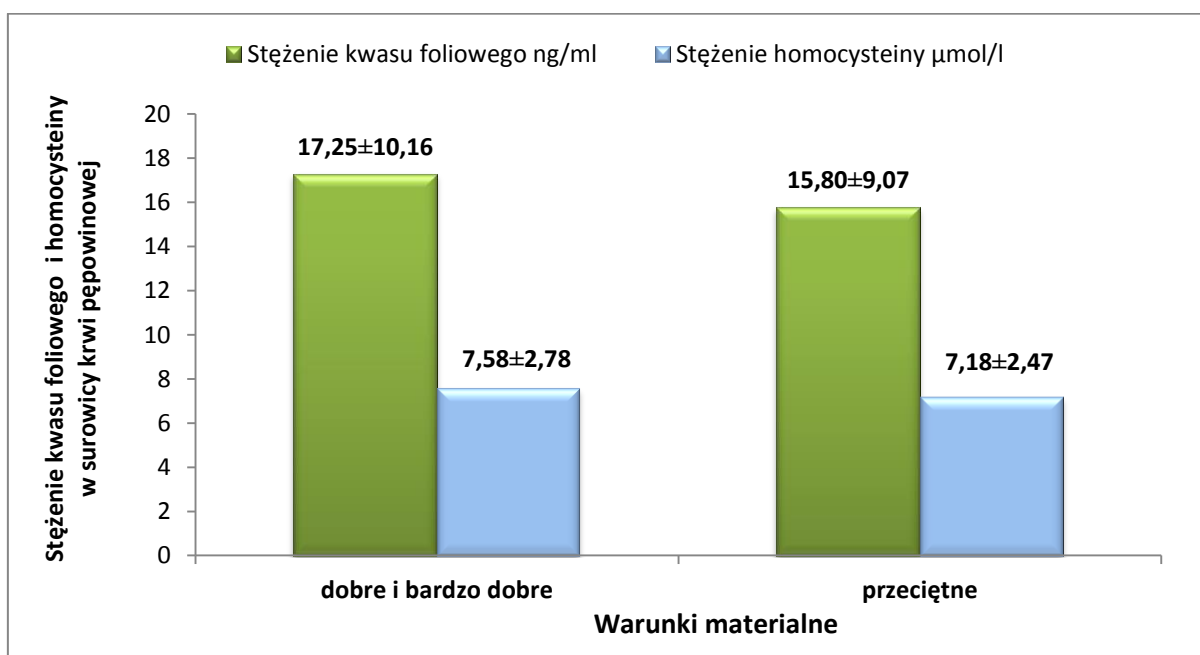
Ryc. 53. Porównanie średniego stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wykształcenia matek

Średnie stężenie homocysteiny było wyższe w grupie kobiet niepracujących ($7,91 \pm 2,68 \mu\text{mol/l}$), podobnie jak stężenie kwasu foliowego ($17,34 \pm 9,66 \text{ ng/ml}$) (Ryc. 54).



Ryc. 54. Porównanie średniego stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od statusu zawodowego matek

Porównując średnie stężenia obu biomarkerów w surowicy krwi pępowinowej stwierdzono, że wyższe średnie stężenie kwasu foliowego wystąpiło u matek oceniających swoje warunki materialne jako dobre i bardzo dobre w porównaniu do matek oceniających je jako przeciętne ($17,25 \pm 10,16$ vs. $15,80 \pm 9,07$ ng/ml) podobnie jak stężenie homocysteiny ($7,58 \pm 2,78$ vs. $7,18 \pm 2,47$ μmol/l) (Ryc. 55).



Ryc. 55. Porównanie średniego stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od samooceny warunków materialnych matek

4.9. Charakterystyka matek i noworodków w zależności od wybranych czynników

W celu przeprowadzenia korelacji pomiędzy różnymi czynnikami, a wiekiem matek podzielono kobiety na dwie grupy wiekowe ≤ 29 lat i > 29 lat. W grupie pierwszej ≤ 29 lat było 49 matek, w drugiej > 29 lat – 39 matek. Dla matek ≤ 29 lat była to średnio $1,69 \pm 0,82$ ciąża oraz $1,53 \pm 0,71$ poród. W grupie matek > 29 lat była to średnio $2,85 \pm 1,33$ ciąża oraz $2,56 \pm 1,02$ poród. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w ilości ciąż i porodów pomiędzy dwiema grupami matek ($p < 0,001$) (Tab. 40).

Tab. 40. Ilość ciąż i porodów u kobiet w wieku ≤ 29 lat i > 29 lat

Ilość ciąż i porodów	Wiek matek ≤ 29 lat			Wiek matek > 29 lat			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Ciąża	49	1,69	0,82	39	2,85	1,33	< 0,001
Poród	49	1,53	0,71	39	2,56	1,02	< 0,001

Wiek matki (do mediany vs. powyżej mediany; $Me = 29$ lat)

Po przeprowadzonej analizie oznaczonych parametrów antropometrycznych stwierdzono istotną statystycznie różnicę pomiędzy dwoma grupami wiekowymi matek. W grupie matek powyżej 29 lat ($n = 39$) średnia masa ciała przed ciążą była wyższa ($M = 62,33 \pm 8,83$ kg) w porównaniu ze średnią masą ciała matek poniżej 29 lat ($M = 59,71 \pm 12,19$ kg), ($p < 0,05$). Nie wykazano natomiast istotnych różnic statystycznych w zależności od wieku kobiet, a: masą ciała przed porodem, przyrostem masy ciała w ciąży, wysokością ciała, BMI przed ciążą (Tab. 41).

Tab. 41. Wybrane parametry antropometryczne u kobiet w wieku ≤ 29 lat i > 29 lat

Wybrane parametry antropometryczne	Wiek matek ≤ 29 lat			Wiek matek > 29 lat			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Masa ciała przed ciążą (kg)	49	59,71	12,19	39	62,33	8,83	< 0,05
Wysokość ciała (cm)	49	163,39	5,83	39	164,54	4,79	0,4104
BMI przed ciążą (kg/m^2)	49	22,35	4,34	39	22,99	2,87	0,1006
Masa ciała przed porodem (kg)	49	72,69	12,27	39	76,33	9,36	0,0622
Przyrost masy ciała w ciąży (kg)	49	12,78	4,04	39	14,00	4,69	0,2604
Przyrost masy ciała w ciąży ($\Delta\%$)	49	22,66	8,40	39	23,04	8,92	0,8831

Analiza dotycząca długości trwania ciąży (Hbd), stanu ogólnego noworodka w skali Apgar oraz masy urodzeniowej dziecka w zależności od wieku kobiet ≤ 29 lat i > 29 lat nie wskazała na istotne statystycznie zależności (Tab. 42).

Tab. 42. Wybrane parametry w zależności od wieku kobiet ≤ 29 lat i > 29 lat

Parametry	Wiek matek ≤ 29 lat			Wiek matek > 29 lat			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Hbd (tyg.)	49	39,39	1,40	39	39,51	1,10	0,7946
Apgar (pkt.)	49	9,88	0,48	39	9,92	0,27	0,9598
Masa urodzeniowa dziecka (g)	49	3349,80	483,40	39	3446,41	401,34	0,1831

Dla potrzeb analizy podzielono kobiety na dwie grupy: których długość trwania ciąży wyniosła do 38 tygodnia ($n = 15$) oraz powyżej 38 tygodnia ($n = 73$). Średni wiek matek, których noworodki urodziły się z ciąży trwającej do 38 tygodni wyniósł $27,73 \pm 5,60$ lat, a powyżej 38 tygodni $29,37 \pm 5,61$ lat. Na podstawie powyższej analizy można wnioskować, że kobiety młodsze częściej rodziły dzieci poniżej 38 tygodnia, niż po 38 tygodniu ciąży, ale różnica ta nie była istotna statystycznie (Tab. 43).

Tab. 43. Długość trwania ciąży w zależności od wieku matek

Wiek matek	Hbd ≤ 38			Hbd > 38			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Wiek matek (lata)	15	27,73	5,60	73	29,37	5,61	0,3288

Długość trwania ciąży nie była zależna od kolejności ciąży i porodu (Tab. 44).

Tab. 44. Długość trwania ciąży w zależności od kolejności ciąży i porodu

Ciąża i poród	Hbd ≤ 38			Hbd > 38			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Ciąża	15	1,93	0,88	73	2,26	1,27	0,4915
Poród	15	1,80	0,86	73	2,03	1,03	0,5198

Długość trwania ciąży była zależna od masy ciała kobiet przed porodem. U kobiet, których ciąża trwała krócej tj. do 38 tygodnia (Hbd) średnia masa ciała kobiet przed porodem była niższa ($M = 69,53 \pm 8,74$ kg) w porównaniu do średniej masy ciała kobiet przed porodem ($M = 75,29 \pm 11,40$ kg), których ciąża trwała dłużej tj. powyżej 38 tygodnia (Hbd) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Na długość trwania ciąży nie miała wpływu masa ciała przed ciążą, BMI matek, wysokość ciała, przyrost masy ciała w ciąży (Tab. 45).

Tab. 45. Wybrane cechy matek w zależności od długości trwania ciąży

Wybrane cechy matek	Hbd ≤ 38			Hbd > 38			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Masa ciała przed ciążą (kg)	15	57,87	8,32	73	61,49	11,25	0,2440
Wysokość ciała (cm)	15	162,87	6,53	73	164,11	5,16	0,4472
BMI przed ciążą (kg/m ²)	15	21,85	3,04	73	22,80	3,88	0,4707
Masa ciała przed porodem (kg)	15	69,53	8,74	73	75,29	11,40	< 0,05
Przyrost masy ciała w ciąży (kg)	15	11,67	4,08	73	13,66	4,36	0,1604
Przyrost masy ciała w ciąży (Δ%)	15	20,63	7,55	73	23,28	8,76	0,4673

Na masę urodzeniową noworodka miała wpływ długość trwania ciąży. Noworodki urodzone z ciąż trwających powyżej 38 tygodnia osiągnęły średnio wyższą urodzeniową masę ciała ($M = 3443,84 \pm 428,21$ g) w porównaniu z noworodkami matek, których ciąża trwała krócej tj. do 38 tygodnia ($M = 3143,33 \pm 479,13$ g) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Na uzyskaną przez noworodki punktację w skali Apgar nie miała wpływu długość trwania ciąży (Tab. 46).

Tab. 46. Wybrane parametry w zależności od długości trwania ciąży

Parametry	Hbd ≤ 38			Hbd > 38			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Apgar (pkt.)	15	9,80	0,41	73	9,92	0,40	0,3867
Masa ciała noworodka (g)	15	3143,33	479,13	73	3443,84	428,21	< 0,05

W celu przeprowadzenia zależności pomiędzy wiekiem matek, a kolejnością ciąży, podzielono je na dwie grupy: ciąża pierwsza i powyżej pierwszej. Kolejność ciąży była zależna od wieku matek – częściej matki młodsze ($n = 28$) ze średnią wieku $24,71 \pm 3,95$ lat rodziły dzieci z pierwszej ciąży, a matki starsze ($n = 60$) ze średnią wieku $31,13 \pm 5,10$ lat rodziły dzieci powyżej pierwszej ciąży i była to korelacja istotna statystycznie ($p < 0,001$) (Tab. 47).

Tab. 47. Kolejność ciąży w zależności od wieku matek

Wiek matek	Ciąża pierwsza			Powyżej > 1 ciąży			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Wiek matek (lata)	28	24,71	3,95	60	31,13	5,10	< 0,001

Stwierdzono istotne korelacje pomiędzy kolejnością ciąży, a masą ciała kobiet przed ciążą i przed porodem oraz z BMI matek okresu poprzedzającego ciążę. Masa ciała przed ciążą była wyższa u kobiet ($n = 60$), które rodziły dzieci z kolejnej ciąży ($M = 62,77 \pm 11,36$ kg), w porównaniu z matkami, które rodziły pierwsze dziecko ($n = 28$), a ich masa ciała przed

ciążą wyniosła średnio $56,82 \text{ kg} \pm 8,52 \text{ kg}$ i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,01$) (Tab. 48).

Podobna zależność dotyczyła BMI matek przed ciążą – wyższe średnie BMI $23,35 \pm 3,84 \text{ kg/m}^2$ miały kobiety, które były w kolejnej ciąży, niż w pierwszej i była to różnica istotna statystycznie ($p < 0,05$). Masa ciała kobiet przed porodem była wyższa u kobiet, które były w kolejnej ciąży ($n = 60$) i wyniosła średnio $76,03 \pm 11,32 \text{ kg}$, niż kobiet w pierwszej ciąży i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Pozostałe parametry takie jak: wysokość ciała oraz przyrost masy ciała kobiet w okresie ciąży nie były zależne od kolejności ciąży (Tab. 48).

Tab. 48. Wybrane parametry antropometryczne matek w zależności od kolejności ciąży

Wybrane parametry antropometryczne matek	Ciąża pierwsza			Powyżej > 1 ciąży			P
	n	M	SD	n	M	SD	
Masa ciała przed ciążą (kg)	28	56,82	8,52	60	62,77	11,36	< 0,01
Wysokość ciała (cm)	28	164,11	5,69	60	163,80	5,30	0,9821
BMI przed ciążą (kg/m^2)	28	21,12	3,09	60	23,35	3,84	< 0,05
Masa ciała przed porodem (kg)	28	70,61	10,03	60	76,03	11,32	< 0,05
Przyrost masy ciała w ciąży (kg)	28	13,79	4,09	60	13,10	4,49	0,3632
Przyrost masy ciała w ciąży ($\Delta\%$)	28	24,58	7,35	60	22,01	9,05	0,0984

Analizując wybrane parametry noworodków w zależności od kolejności ciąży z której się urodziły wykazano różnicę istotną statystycznie dotyczącą masy urodzeniowej dziecka – wyższą średnią masę urodzeniową – $3482,50 \pm 433,03 \text{ g}$ posiadały noworodki pochodzące z powyżej pierwszej ciąży w porównaniu z masą ciała noworodków z pierwszej ciąży wynoszącą średnio $3200,00 \pm 428,29 \text{ g}$ i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,01$). Nie wykazano natomiast różnic istotnych statystycznie dotyczących kolejności ciąży i oceny stanu ogólnego noworodka w skali Apgar. Na długość trwania ciąży nie miała również wpływu jej kolejność (Tab. 49).

Tab. 49. Wybrane parametry – w zależności od kolejności ciąży

Parametry	Ciąża pierwsza			Powyżej > 1 ciąży			P
	n	M	SD	n	M	SD	
Hbd (tyg.)	28	39,25	1,53	60	39,53	1,13	0,7034
Apgar (pkt.)	28	9,93	0,26	60	9,88	0,45	0,9215
Masa ciała noworodka (g)	28	3200,00	428,29	60	3482,50	433,03	< 0,01

Analizę wybranych czynników w zależności od płci noworodka zestawiono w tabelach: 50, 51, 52, 53.

Noworodki płci męskiej (n = 46) stanowiły 52,3% badanych, a żeńskiej (n = 42) pozostałych 47,7%. Częściej matki młodsze ze średnią wieku $28,37 \pm 5,71$ lat rodziły dzieci płci męskiej, a matki starsze ze średnią wieku $29,88 \pm 5,47$ lat dzieci płci żeńskiej, ale ta różnica nie była istotna statystycznie. Nie wykazano zależności pomiędzy wiekiem matek, a płcią noworodka (Tab. 50).

Tab. 50. Płeć dziecka w zależności od wieku matek

Wiek matek	Płeć męska			Płeć żeńska			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Wiek matek (lata)	46	28,37	5,71	42	29,88	5,47	< 0,1786

Noworodki płci męskiej urodziły się średnio z $2,30 \pm 1,41$ ciąży i $2,02 \pm 1,09$ porodu, a płci żeńskiej średnio z $2,10 \pm 0,96$ ciąży i $1,95 \pm 0,91$ porodu i różnice te nie były istotne statystycznie (Tab. 51).

Tab. 51. Kolejność ciąży i porodu z których urodziły się noworodki

Ciąża i poród	Płeć męska			Płeć żeńska			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Ciąża	46	2,30	1,41	42	2,10	0,96	0,7572
Poród	46	2,02	1,09	42	1,95	0,91	0,9102

Analizując wybrane parametry matek (masa ciała przed ciążą, masa ciała przed porodem, przyrost masy ciała w ciąży, wysokość ciała oraz BMI) w zależności od płci noworodka nie wskazano różnic istotnych statystycznie (Tab. 52).

Tab. 52. Wybrane cechy matek w zależności od płci noworodków

Wybrane cechy matek	Noworodki płci męskiej			Noworodki płci żeńskiej			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Masa ciała przed ciążą (kg)	46	62,20	10,78	42	59,43	10,87	0,1733
Wysokość ciała (cm)	46	163,91	5,93	42	163,88	4,81	0,9201
BMI przed ciążą (kg/m^2)	46	23,10	3,51	42	22,13	3,98	0,1125
Masa ciała przed porodem (kg)	46	75,50	11,31	42	73,00	10,99	0,2388
Przyrost masy ciała w ciąży (kg)	46	13,09	4,51	42	13,57	4,22	0,4699
Przyrost masy ciała w ciąży ($\Delta\%$)	46	22,11	8,79	42	23,62	8,39	0,2507

Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie pomiędzy długością trwania ciąży (Hbd), stanem ogólnym noworodka ocenianym według skali Apgar oraz masą urodzeniową dziecka (Tab. 53).

Tab. 53. Wybrane parametry w zależności od płci noworodków

Parametry	Płeć męska			Płeć żeńska			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Hbd (tyg)	46	39,39	1,42	42	39,50	1,09	0,9434
Apgar (pkt.)	46	9,98	0,15	42	9,81	0,55	0,3263
Masa urodzeniowa noworodka (g)	46	3418,91	469,78	42	3363,81	428,89	0,3988

Analizę wybranych czynników w zależności od palenia tytoniu przez matki w okresie ciąży zestawiono w tabelach: 54, 55, 56, 57.

Wykazano, że zdecydowana większość kobiet w okresie ciąży nie paliła papierosów. Kobiety w młodszym wieku ($M = 25,00 \pm 4,83$ lat) częściej paliły papierosy w okresie ciąży, niż kobiety starsze ($M = 29,44 \pm 5,56$ lat) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$) (Tab. 54).

Tab. 54. Palenie tytoniu przez kobiety ciężarne w zależności od wieku

Wiek kobiet	Kobiety palące papierosy			Kobiety nie palące papierosów			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Wiek kobiet (lata)	7	25,00	4,83	81	29,44	5,56	< 0,05

Analiza dotycząca kolejności ciąży i porodu oraz wybranych parametrów matek, tj. masa ciała przed ciążą, masa ciała przed porodem, przyrost masy ciała w ciąży, wysokość ciała oraz BMI w zależności od palenia tytoniu w okresie ciąży nie wykazała różnic istotnych statystycznie. Palenie tytoniu nie miało związku z kolejnością ciąży i porodu (Tab. 55, 56).

Tab. 55. Kolejność ciąży i porodu w zależności od palenia tytoniu

Ciąża i poród	Kobiety palące papierosy			Kobiety nie palące papierosów			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Ciąża	7	3,14	2,41	81	2,12	1,04	0,2944
Poród	7	2,43	1,72	81	1,95	0,92	0,6326

Tab. 56. Wybrane cechy matek w zależności od palenia tytoniu

Wybrane cechy matek	Kobiety palące papierosy			Kobiety nie palące papierosów			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Masa ciała przed ciążą (kg)	7	60,43	13,67	81	60,91	10,68	0,8774
Wysokość ciała (cm)	7	160,71	4,86	81	164,17	5,38	0,1249
BMI przed ciążą (kg/m^2)	7	23,23	4,31	81	22,58	3,73	0,6771
Masa ciała przed porodem (kg)	7	71,71	13,62	81	74,53	11,00	0,8714
Przyrost masy ciała w ciąży (kg)	7	11,29	4,86	81	13,49	4,30	0,1450
Przyrost masy ciała w ciąży ($\Delta\%$)	7	19,60	9,54	81	23,11	8,51	0,2636

Wykazano, że matki palące papierosy częściej rodziły noworodki ze średnią niższą urodzeniową masą ciała $2982,86 \pm 470,27$ g w porównaniu z matkami nie palącymi papierosów w ciąży $3428,02 \pm 432,09$ g i różnica ta była istotna statystycznie. Analiza dotycząca długości trwania ciąży (Hbd) oraz stanu ogólnego noworodka w skali Apgar w zależności od palenia tytoniu przez matki nie wykazała istotnych statystycznie zależności (Tab. 57).

Tab. 57. Wybrane parametry w zależności od palenia tytoniu przez matki

Parametry	Kobiety palące papierosy			Kobiety nie palące papierosów			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Hbd (tyg.)	7	39,86	1,21	81	39,41	1,27	0,4050
Apgar (pkt.)	7	10,00	0,00	81	9,89	0,42	0,7056
Masa urodzeniowa noworodka (g)	7	2982,86	470,27	81	3428,02	432,09	< 0,05

Analizę wybranych czynników w zależności od picia kawy przez matki w okresie ciąży zestawiono w tabelach: 58, 59, 60, 61.

Kobiety pijące kawę w czasie ciąży ($n = 39$) stanowiły 44,3% badanych, a średnia wieku wyniosła $28,85 \pm 5,41$ lat), natomiast nie mające zwyczaju picia kawy ($n = 49$) stanowiły 55,7% badanych i ich średnia wieku wyniosła $29,29 \pm 5,82$ lat (Tab. 57). Nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy wiekiem matek oraz kolejnością ciąży i porodu w zależności od picia kawy w okresie ciąży (Tab. 58, 59).

Tab. 58. Wiek kobiet w zależności od picia kawy w czasie ciąży

Wiek matek	Kobiety pijące kawę			Kobiety nie pijące kawy			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Wiek matek (lata)	39	28,85	5,41	49	29,29	5,82	0,7752

Tab. 59. Kolejność ciąży i porodu w zależności od picia kawy w ciąży

Ciąża i poród	Kobiety pijące kawę			Kobiety nie pijące kawy			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Ciąża	39	2,46	1,54	49	2,00	0,84	0,3035
Poród	39	2,15	1,25	49	1,86	0,74	0,5178

U kobiet, które piły kawę stwierdzono wyższe BMI przed ciążą ($M = 23,87 \pm 4,34$ kg/m²) w porównaniu z kobietami nie pijącymi kawy ($M = 21,65 \pm 2,89$ kg/m²) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,01$) (Tab. 59). U matek, które piły kawę ciąża trwała dłużej ($M = 39,77 \pm 1,11$ Hbd.) w porównaniu do ciąży kobiet nie mających zwyczaju picia kawy ($M = 39,18 \pm 1,33$ Hbd.) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Picie kawy przez matki nie miało wpływu na masę urodzeniową noworodka oraz uzyskaną przez dziecko punktację wg skali Apgar (Tab. 60, 61).

Tab. 60. Wybrane cechy matek w korelacji z piciem kawy w ciąży

Wybrane cechy matek	Kobiety pijące kawę			Kobiety nie pijące kawy			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Masa ciała przed ciążą (kg)	39	63,95	12,68	49	58,43	8,51	0,0529
Wysokość ciała (cm)	39	163,54	6,16	49	164,18	4,75	0,4726
BMI przed ciążą (kg/m ²)	39	23,87	4,34	49	21,65	2,89	< 0,01
Masa ciała przed porodem (kg)	39	76,82	12,53	49	72,31	9,61	0,0980
Przyrost masy ciała w ciąży (kg)	39	12,62	3,88	49	13,88	4,66	0,2639
Przyrost masy ciała w ciąży (Δ%)	39	21,08	8,53	49	24,22	8,46	0,0703

Tab. 61. Wybrane parametry w korelacji z piciem kawy przez kobiety ciężarne

Parametry	Kobiety pijące kawę			Kobiety nie pijące kawy			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Hbd (tyg.)	39	39,77	1,11	49	39,18	1,33	< 0,05
Apgar (pkt.)	39	9,87	0,52	49	9,92	0,28	0,9832
Masa urodzeniowa noworodka (g)	39	3379,23	484,35	49	3403,27	423,59	0,7148

Analizę wybranych czynników w zależności od picia mocnej herbaty przez matki w okresie ciąży zestawiono w tabelach: 62, 63, 64, 65.

Kobiety pijące mocną herbatę (n = 23) stanowiły 26,1% ogółu badanych, a średnia ich wieku wyniosła 27,35 ± 6,26 lat, natomiast nie mające zwyczaju picia mocnej herbaty (n = 65) stanowiły 73,9% ogółu badanych, a średnia ich wieku wyniosła 29,71 ± 5,28 lat (Tab. 62).

Tab. 62. Wiek matek w korelacji z piciem mocnej herbaty w ciąży

Wiek matek	Kobiety pijące mocną herbatę			Kobiety nie pijące mocnej herbaty			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Wiek matek (lata)	23	27,35	6,26	65	29,71	5,28	0,0634

Nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy wiekiem matek oraz kolejnością ciąży i porodu w zależności od picia mocnej herbaty w okresie ciąży (Tab. 63).

Tab. 63. Kolejność ciąży i porodu w zależności od picia mocnej herbaty przez kobiety ciężarne

Ciąża i poród	Kobiety pijące mocną herbatę			Kobiety nie pijące mocnej herbaty			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Ciąża	23	1,78	0,90	65	2,35	1,28	0,0569
Poród	23	1,65	0,83	65	2,11	1,03	0,0690

U matek, które piły mocną herbatę w okresie ciąży stwierdzono średnio niższą masę ciała przed ciążą ($M = 57,22 \pm 9,84$ kg) i przed porodem ($M = 69,13 \pm 10,40$ kg) w porównaniu z matkami nie pijącymi mocnej herbaty w okresie ciąży (masa ciała przed ciążą $M = 62,17 \pm 10,97$ kg, przed porodem $M = 76,14 \pm 10,92$ kg) i różnice te były istotne statystycznie ($p < 0,05$) (Tab. 64).

Tab. 64. Wybrane cechy matek w zależności od picia mocnej herbaty w ciąży

Wybrane cechy matek	Kobiety pijące mocną herbatę			Kobiety nie pijące mocnej herbaty			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Masa ciała przed ciążą (kg)	23	57,22	9,84	65	62,17	10,97	< 0,05
Wysokość ciała (cm)	23	163,13	4,84	65	164,17	5,59	0,1982
BMI przed ciążą (kg/m^2)	23	21,52	3,71	65	23,03	3,71	0,0956
Masa ciała przed porodem (kg)	23	69,13	10,40	65	76,14	10,92	< 0,05
Przyrost masy ciała w ciąży (kg)	23	11,91	3,54	65	13,82	4,53	0,0874
Przyrost masy ciała w ciąży ($\Delta\%$)	23	21,36	6,66	65	23,35	9,16	0,4531

Analiza dotycząca długości trwania ciąży (Hbd), stanu ogólnego noworodka w skali Apgar oraz masy urodzeniowej dziecka w zależności od picia mocnej herbaty przez ciężarne nie wskazała na istotne statystycznie różnice (Tab. 65).

Tab. 65. Wybrane parametry w korelacji z picciem mocnej herbaty przez kobiety ciężarne

Parametry	Kobiety pijące mocną herbatę			Kobiety nie pijące mocnej herbaty			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Hbd (tyg.)	23	39,35	1,03	65	39,48	1,35	0,4852
Apgar (pkt.)	23	9,87	0,34	65	9,91	0,42	0,6349
Masa urodzeniowa dziecka (g)	23	3275,22	355,92	65	3434,15	473,08	0,1024

Kobiety w ciąży w większości suplementowały dietę preparatami witaminowymi ($n = 68$ tj. 77%) w porównaniu do kobiet nie przyjmujących witamin w tym okresie ($n = 20$, tj. 23%). Średnia wieku kobiet stosujących witaminy wyniosła $29,38 \pm 5,38$ lat, a nie przyjmujących witamin $28,10 \pm 6,41$ lat, ale różnica ta nie była istotna statystycznie (Tab. 66). Podobnie na kolejność ciąży i porodu nie miało wpływu przyjmowanie witamin przez matki w okresie okołoporodowym (Tab. 67).

Tab. 66. Przyjmowanie witamin w zależności od wieku matek

Wiek matek	Kobiety przyjmujące witaminy			Kobiety nie przyjmujące witamin			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Wiek matek (lata)	68	29,38	5,38	20	28,10	6,41	0,1955

Tab. 67. Kolejność ciąży i porodu w zależności od przyjmowania witamin przez matki

Ciąża i poród	Kobiety przyjmujące witaminy			Kobiety nie przyjmujące witamin			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Ciąża	68	2,21	1,25	20	2,20	1,11	0,8539
Poród	68	1,99	1,03	20	2,00	0,92	0,7957

Analiza dotycząca wybranych parametrów matek, tj. masa ciała przed ciążą, masa ciała przed porodem, przyrost masy ciała w ciąży, wysokość ciała oraz BMI matek w zależności od przyjmowania preparatów witaminowych przez kobiety w okresie okołoporodowym nie wskazała na różnice istotne statystycznie (Tab. 68).

Tab. 68. Wybrane cechy matek w zależności od przyjmowania witamin

Wybrane cechy matek	Kobiety przyjmujące witaminy			Kobiety nie przyjmujące witamin			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Masa ciała przed ciążą (kg)	68	61,37	10,33	20	59,20	12,61	0,1603
Wysokość ciała (cm)	68	164,09	5,54	20	163,25	4,95	0,5207
BMI przed ciążą (kg/m ²)	68	22,78	3,60	20	22,15	4,30	0,1838
Masa ciała przed porodem (kg)	68	74,93	10,98	20	72,20	11,82	0,2734
Przyrost masy ciała w ciąży (kg)	68	13,56	4,61	20	12,50	3,30	0,3467
Przyrost masy ciała w ciąży (Δ%)	68	22,75	8,50	20	23,10	9,10	0,9643

Stwierdzono również, że długość trwania ciąży (Hbd), stan ogólny noworodka w skali Apgar oraz masa urodzeniowa dziecka nie zależą od przyjmowania witamin przez kobiety w okresie okołoporodowym (Tab. 69).

Tab. 69. Wybrane parametry w zależności od przyjmowania witamin przez matki

Parametry	Kobiety przyjmujące witaminy			Kobiety nie przyjmujące witamin			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Hbd (tyg.)	68	39,41	1,28	20	39,55	1,23	0,7350
Apgar (pkt.)	68	9,90	0,43	20	9,90	0,31	0,8656
Masa ciała noworodka (g)	68	3394,56	435,89	20	3386,00	503,06	0,9405

Analizę wybranych czynników w zależności od przyjmowania przez matki preparatów zawierających kwasy Omega-3 w okresie okołoporodowym zestawiono w tabelach: 70, 71, 72, 73.

Preparaty zawierające kwasy Omega-3 w postaci suplementów diety przyjmowało 37,5% badanych kobiet (n = 33), a pozostałe 62,5% (n = 55) nie deklaruje takiej suplementacji. Kobiety w różnym czasie podejmowały suplementację kwasem Omega-3. Średnia wieku kobiet przyjmujących kwasy Omega-3 wynosiła $28,64 \pm 5,54$ lat i była nieco niższa, niż średnia wieku kobiet nie przyjmujących takich preparatów $29,36 \pm 5,69$ lat, ale różnica ta nie była istotna statystycznie (Tab. 70). Podobnie na kolejność ciąży i porodu nie miało wpływu przyjmowanie preparatów zawierających kwasy Omega-3 przez matki w okresie okołoporodowym (Tab. 71).

Tab. 70. Przyjmowanie kwasów Omega-3 w zależności od wieku matek

Wiek matek	Matki przyjmujące preparaty zawierające kwasy Omega-3			Matki nie przyjmujące preparatów zawierających kwasy Omega-3			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Wiek matek (lata)	33	28,64	5,54	55	29,36	5,69	0,5236

Tab. 71. Kolejność ciąży i porodu w zależności od przyjmowania preparatów Omega-3

Cięża i poród	Matki przyjmujące preparaty zawierające kwasy Omega-3			Matki nie przyjmujące preparatów zawierających kwasy Omega-3			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Ciąża	33	2,21	1,41	55	2,20	1,10	0,7465
Poród	33	2,00	1,09	55	1,98	0,95	0,9074

Analiza dotycząca wybranych parametrów matek, tj. masa ciała przed ciążą, masa ciała przed porodem, przyrost masy ciała w ciąży, wysokość ciała oraz BMI matek w zależności od przyjmowania preparatów zawierających kwasy Omega-3 przez kobiety w okresie okołoporodowym nie wskazała na różnice istotne statystycznie (Tab. 72).

Tab. 72. Wybrane cechy matek w zależności od przyjmowania preparatów Omega-3

Wybrane cechy matek	Matki przyjmujące preparaty zawierające kwasy Omega-3			Matki nie przyjmujące preparatów zawierających kwasy Omega-3			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Masa ciała przed ciążą (kg)	33	60,36	11,09	55	61,18	10,80	0,8026
Wysokość ciała (cm)	33	164,21	5,54	55	163,71	5,35	0,6949
BMI przed ciążą (kg/m^2)	33	22,33	3,62	55	22,82	3,85	0,6141
Masa ciała przed porodem (kg)	33	73,97	12,25	55	74,51	10,58	0,8665
Przyrost masy ciała w ciąży (kg)	33	13,61	5,03	55	13,15	3,94	0,8733
Przyrost masy ciała w ciąży ($\Delta\%$)	33	23,14	8,90	55	22,65	8,47	0,8869

Stwierdzono również, że długość trwania ciąży (Hbd), stan ogólny noworodka w skali Apgar oraz masa urodzeniowa dziecka nie zależą od przyjmowania kwasów Omega-3 przez kobiety w okresie okołoporodowym (Tab. 73).

Tab. 73. Wybrane parametry w zależności od przyjmowania preparatów Omega-3

Parametry	Matki przyjmujące preparaty zawierające kwasy Omega-3			Matki nie przyjmujące preparatów zawierających kwasy Omega-3			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Hbd (tyg.)	33	39,36	1,43	55	39,49	1,17	0,8665
Apgar (pkt.)	33	9,91	0,29	55	9,89	0,46	0,8971
Masa ciała noworodka (g)	33	3388,18	501,13	55	3395,27	419,49	0,9931

Analizę wybranych czynników w zależności od przyjmowania przez matki preparatów zawierających kwas foliowy w okresie okołoporodowym zestawiono w tabelach: 74, 75, 76, 77.

Matki w większości w okresie okołoporodowym przyjmowały preparaty kwasu foliowego (n = 77, tj. 87,0%), a pozostałe (n = 11, tj. 13,0%) nie stosowały suplementacji. Średnia wieku kobiet przyjmujących kwas foliowy była nieco wyższa ($29,23 \pm 5,63$ lat), w porównaniu ze średnią wieku kobiet nie przyjmujących takich preparatów $28,09 \pm 5,65$ lat, ale różnica ta nie była istotna statystycznie (Tab. 74). Podobnie nie było zależności pomiędzy kolejnością ciąży i porodu, a przyjmowaniem preparatów zawierających kwas foliowy przez matki w okresie okołoporodowym (Tab. 75).

Tab. 74. Przyjmowanie preparatów zawierających kwas foliowy z wiekiem matek

Wiek matek	Matki przyjmujące preparaty kwasu foliowego			Matki nie przyjmujące preparatów kwasu foliowego			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Wiek matek (lata)	77	29,23	5,63	11	28,09	5,65	0,6094

Tab. 75. Kolejność ciąży i porodu w zależności od przyjmowania preparatów zawierających kwas foliowy

Ciąża i poród	Matki przyjmujące preparaty kwasu foliowego			Matki nie przyjmujące preparatów kwasu foliowego			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Ciąża	77	2,19	1,23	11	2,27	1,19	0,7813
Poród	77	1,95	0,97	11	2,27	1,19	0,4015

Stwierdzono istotne statystycznie zależności pomiędzy suplementacją kwasem foliowym, a masą ciała przed ciążą oraz wysokością ciała kobiet. Matki, które przyjmowały

preparaty kwasu foliowego miały średnio wyższą masę ciała przed ciążą ($M = 61,82 \pm 11,14$ kg) w porównaniu do matek nie przyjmujących takich preparatów ($M = 54,27 \pm 5,26$ kg) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,01$). U matek przyjmujących preparaty kwasu foliowego średnia wysokość ciała była wyższa ($M = 164,39 \pm 5,30$ cm) w porównaniu do matek nie przyjmujących takich preparatów ($M = 160,45 \pm 4,97$ cm) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$) (Tab. 76).

Tab. 76. Wybrane cechy matek w zależności od przyjmowania preparatów zawierających kwas foliowy

Wybrane cechy matek	Matki przyjmujące preparaty kwasu foliowego			Matki nie przyjmujące preparatów kwasu foliowego			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Masa ciała przed ciążą (kg)	77	61,82	11,14	11	54,27	5,26	< 0,01
Wysokość ciała (cm)	77	164,39	5,30	11	160,45	4,97	< 0,05
BMI przed ciążą (kg/m^2)	77	22,86	3,92	11	21,07	1,66	0,1119
Masa ciała przed porodem (kg)	77	74,99	11,59	11	69,55	5,96	0,0933
Przyrost masy ciała w ciąży (kg)	77	13,04	4,43	11	15,27	3,32	0,0655
Przyrost masy ciała w ciąży ($\Delta\%$)	77	22,03	8,52	11	28,43	7,09	< 0,05

Stwierdzono, że długość trwania ciąży (Hbd), stan ogólny noworodka w skali Apgar oraz masa urodzeniowa dziecka nie zależą od przyjmowania kwasu foliowego przez kobiety w okresie okołoporodowym (Tab. 77).

Tab. 77. Wybrane parametry w zależności od przyjmowania preparatów zawierających kwas foliowy

Parametry	Matki przyjmujące preparaty kwasu foliowego			Matki nie przyjmujące preparatów kwasu foliowego			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Hbd (tyg.)	77	39,43	1,30	11	39,55	1,04	0,8598
Apgar (pkt.)	77	9,88	0,43	11	10,00	0,00	0,6271
Masa ciała noworodka (g)	77	3380,78	462,04	11	3475,45	350,52	0,4957

Analizę wybranych czynników w zależności od przyjmowania przez matki preparatów żelaza w okresie okołoporodowym zestawiono w tabelach: 78, 79, 80, 81.

Kobiety przyjmujące preparaty żelaza stanowiły 27,3% badanych ($n = 24$) najczęściej od 4–7 miesiąca ciąży. Średnia wieku matek przyjmujących żelazo była nieco wyższa ($M = 29,54 \pm 6,11$ lat) od średniej wieku matek ($M = 28,92 \pm 5,46$ lat) nie stosujących żelaza, ale ta różnica nie była istotna statystycznie (Tab. 78).

Tab. 78. Przyjmowanie preparatów żelaza w zależności od wieku matek

Wiek matek	Matki przyjmujące preparaty żelaza			Matki nie przyjmujące preparatów żelaza			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Wiek matek (lata)	24	29,54	6,11	64	28,92	5,46	0,6529

Na kolejność ciąży i porodu nie miało związku przyjmowanie preparatów żelaza przez matki w okresie okołoporodowym (Tab. 79).

Tab. 79. Kolejność ciąży i porodu w zależności od przyjmowania żelaza przez matki

Cięża i poród	Matki przyjmujące preparaty żelaza			Matki nie przyjmujące preparatów żelaza			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Ciąża	24	2,25	1,62	64	2,19	1,04	0,6462
Poród	24	2,04	1,37	64	1,97	0,84	0,6261

Analiza dotycząca wybranych parametrów matek, tj. masa ciała przed ciążą, masa ciała przed porodem, przyrost masy ciała w ciąży, wysokość ciała oraz BMI matek w zależności od przyjmowania preparatów żelaza przez kobiety w okresie okołoporodowym nie wskazała na różnice istotne statystycznie (Tab. 80).

Tab. 80. Wybrane cechy matek w zależności od przyjmowania preparatów żelaza

Wybrane cechy matek	Matki przyjmujące preparaty żelaza			Matki nie przyjmujące preparatów żelaza			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Masa ciała przed ciążą (kg)	24	59,13	11,27	64	61,53	10,71	0,2110
Wysokość ciała (cm)	24	163,79	4,58	64	163,94	5,71	0,8624
BMI kobiet przed ciążą (kg/m ²)	24	21,97	3,62	64	22,89	3,80	0,2127
Masa ciała przed porodem (kg)	24	71,75	12,04	64	75,27	10,76	0,1001
Przyrost masy ciała w ciąży (kg)	24	12,63	3,69	64	13,58	4,58	0,4706
Przyrost masy ciała w ciąży (Δ%)	24	21,99	7,47	64	23,15	9,01	0,5836

Stwierdzono, że długość trwania ciąży (Hbd), stan ogólny noworodka w skali Apgar oraz masa urodzeniowa dziecka nie zależą od przyjmowania żelaza przez kobiety w okresie okołoporodowym (Tab. 81).

Tab. 81. Wybrane parametry w zależności od przyjmowania preparatów żelaza przez matki

Parametry	Matki przyjmujące preparaty żelaza			Matki nie przyjmujące preparatów żelaza			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Hbd (tyg.)	24	39,50	1,59	64	39,42	1,14	0,4285
Apgar (10 pkt.)	24	9,96	0,20	64	9,88	0,45	0,7044
Masa ciała noworodka (g)	24	3432,92	494,44	64	3377,50	433,94	0,4204

4.10. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wybranych czynników

Korelacja stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków wskazała na ujemną, istotną statystycznie zależność ($R_s = -0,3174$, $p < 0,05$) (Tab. 82).

Tab. 82. Korelacja stężenia kwasu foliowego ze stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Kwas foliowy	Homocysteina
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)		-0,3174
Stężenie homocysteiny ($\mu\text{mol/l}$)	-0,3174	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wybranych czynników zestawiono w tabeli 83.

Stwierdzono ujemną istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem kwasu foliowego, a długością trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,23$, $p < 0,05$). Nie wykazano natomiast żadnych istotnych statystycznie zależności pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a: wiekiem matek, masą ciała kobiet przed ciążą i przed porodem, przyrostem masy ciała w ciąży, wysokością ciała, BMI kobiet przed ciążą oraz urodzeniową masą ciała noworodka (Tab. 83).

Tab. 83. Korelacja stężenia kwasu foliowego w zależności od różnych czynników

	Parametry	N	R_s	p
Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej (ng/ml)	Wiek matek (lata)	88	0,02	0,8644
	Hbd (tyg.)	88	-0,23	< 0,05
	Masa urodzeniowa dziecka (g)	88	-0,06	0,5505
	Masa ciała kobiet przed ciążą (kg)	88	-0,19	0,0722
	Masa ciała kobiet przed porodem (kg)	88	-0,21	0,0520
	Przyrost masy ciała kobiet w ciąży (kg)	88	0,05	0,6306
	Wysokość ciała kobiet (cm)	88	-0,01	0,9354
	BMI kobiet przed ciążą (kg/m^2)	88	-0,18	0,0947
	Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)	88	0,10	0,3428

Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wybranych czynników zestawiono w tabeli 84. Na podstawie przeprowadzonej analizy nie wykazano żadnych korelacji istotnych statystycznie pomiędzy stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej, a badanymi czynnikami.

Tab. 84. Korelacja stężenia homocysteiny w zależności od różnych czynników

Parametry		N	Rs	p
Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($\mu\text{mol/l}$)	Wiek matek (lata)	88	-0,18	0,0993
	Hbd (tyg.)	88	0,16	0,1271
	Masa urodzeniowa dziecka (g)	88	-0,12	0,2848
	Masa ciała kobiet przed ciążą (kg)	88	-0,14	0,1910
	Masa ciała kobiet przed porodem (kg)	88	-0,12	0,2814
	Przyrost masy ciała kobiet w ciąży (kg)	88	-0,03	0,7818
	Wysokość ciała kobiet (cm)	88	-0,04	0,6981
	BMI kobiet przed ciążą (kg/m^2)	88	-0,12	0,2678
	Przyrost masy ciała matki ($\Delta\%$)	88	0,06	0,6048

Analizując średnie stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków w dwóch grupach: matek ≤ 29 lat i > 29 lat, wykazało wyższe wartości stężenia homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej u noworodków matek młodszych tj. w wieku ≤ 29 lat ($M = 8,01 \pm 2,80 \mu\text{mol/l}$) w porównaniu z noworodkami matek starszych > 29 lat ($M = 6,87 \pm 2,49 \mu\text{mol/l}$) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Średnie stężenia kwasu foliowego były nieco wyższe w grupie matek starszych tj. powyżej 29 lat ($M = 17,26 \pm 10,19 \text{ ng/ml}$) w porównaniu z matkami w wieku 29 i poniżej ($M = 16,74 \pm 9,81 \text{ ng/ml}$) ale różnica ta nie była istotna statystycznie (Tab. 85).

Tab. 85. Średnie stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w grupie matek ≤ 29 lat i > 29 lat

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Wiek matek ≤ 29 lat			Wiek matek > 29 lat			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)	49	16,74	9,81	39	17,26	10,19	0,8633
Stężenie homocysteiny ($\mu\text{mol/l}$)	49	8,01	2,80	39	6,87	2,49	< 0,05

W grupie matek młodszych (do 29 lat) stwierdzono dodatnią istotną statystycznie korelacją pomiędzy długością trwania ciąży, a masą urodzeniową dziecka ($R_s = 0,4023$, $p < 0,05$) oraz korelację ujemną również istotną statystycznie pomiędzy długością trwania ciąży, a stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,2936$, $p < 0,05$).

Nie wykazano natomiast istotnych zależności pomiędzy ocenianymi parametrami, a stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej (Tab. 86).

Tab. 86. Korelacja różnych czynników w odniesieniu do grupy wiekowej kobiet do 29 lat

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)		0,0119	0,0261	0,0958	0,1801
Hbd	0,0119		0,4023	-0,2936	0,0954
Masa urodzeniowa dziecka	0,0261	0,4023		-0,0231	-0,1714
Kwas foliowy	0,0958	-0,2936	-0,0231		-0,2539
Homocysteina	0,1801	0,0954	-0,1714	-0,2539	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

U matek powyżej 29 lat stwierdzono ujemną korelację istotną statystycznie pomiędzy długością trwania ciąży, a stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,4102$, $p < 0,05$). Podobnie ujemną korelację istotną statystycznie wykazano w tej grupie wiekowej pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,4030$, $p < 0,05$) (Tab. 87).

Tab. 87. Korelacja różnych czynników w odniesieniu do grupy wiekowej kobiet > 29 lat

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)		-0,0091	0,0935	0,0897	-0,0966
Hbd	-0,0091		0,2485	-0,4102	0,2714
Masa urodzeniowa dziecka	0,0935	0,2485		-0,1201	0,0827
Kwas foliowy	0,0897	-0,4102	-0,1201		-0,4030
Homocysteina	-0,0966	0,2714	0,0827	-0,4030	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było zależne od długości trwania ciąży. Stwierdzono wyższe średnie stężenie kwasu foliowego wynoszące $21,45 \pm 8,58$ ng/ml u noworodków urodzonych przed 38 tygodniem ciąży w porównaniu ze stężeniem kwasu foliowego $16,05 \pm 9,98$ ng/ml u noworodków urodzonych z ciąży powyżej 38 tygodnia i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej było nieznacznie wyższe u noworodków urodzonych z ciąży powyżej 38 tygodnia ($M = 7,59 \pm 2,82$ $\mu\text{mol/l}$) w porównaniu z noworodkami z ciąży poniżej 38 tygodnia ($M = 7,07 \pm 2,13$ $\mu\text{mol/l}$). Długość trwania ciąży nie miała wpływu na stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej (Tab. 88).

Tab. 88. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od długości trwania ciąży

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Hbd ≤ 38			Hbd > 38			P
	n	M	SD	n	M	SD	
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)	15	21,45	8,58	73	16,05	9,98	< 0,05
Stężenie homocysteiny (μmol/l)	15	7,07	2,13	73	7,59	2,82	0,4673

U noworodków urodzonych z ciąż do 38 tygodnia nie stwierdzono korelacji istotnych statystycznie pomiędzy tygodniem trwania ciąży (Hbd), masą urodzeniową dziecka oraz stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej (Tab. 89).

Tab. 89. Wybrane czynniki w korelacji z długością trwania ciąży do 38 Hbd

Wybrane czynniki	Δ%	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży (Δ%)		-0,0862	0,2630	0,0733	-0,0411
Hbd	-0,0862		0,4074	-0,2800	0,2391
Masa urodzeniowa dziecka	0,2630	0,4074		-0,3503	-0,1698
Kwas foliowy	0,0733	-0,2800	-0,3503		-0,3786
Homocysteina	-0,0411	0,2391	-0,1698	-0,3786	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

U noworodków urodzonych z ciąży trwającej powyżej 38 tygodnia wykazano dodatnie, istotne statystycznie korelacje pomiędzy: masą urodzeniową dziecka, a długością trwania ciąży ($R_s = 0,2369$, $p < 0,05$) oraz dwie ujemne zależności istotne statystycznie pomiędzy: długością trwania ciąży (Hbd), a stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,2780$, $p < 0,05$) oraz stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,3238$, $p < 0,05$) (Tab. 90).

Tab. 90. Wybrane czynniki w korelacji z długością trwania ciąży powyżej 38 Hbd

Wybrane czynniki	Δ%	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży (Δ%)		-0,0984	-0,0380	0,1305	0,0702
Hbd	-0,0984		0,2369	-0,2780	0,1597
Masa urodzeniowa dziecka	-0,0380	0,2369		0,0377	-0,1330
Kwas foliowy	0,1305	-0,2780	0,0377		-0,3238
Homocysteina	0,0702	0,1597	-0,1330	-0,3238	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy średnim stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od kolejności ciąży. Stwierdzono nieco wyższe średnie wartości stężeń kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej noworodków z pierwszej ciąży ($M = 19,91 \pm 10,10$ ng/ml) w porównaniu z noworodkami z kolejnych ciąż ($M = 15,60 \pm 9,62$ ng/ml), ale nie była to różnica istotna statystycznie. Wartości średnich stężeń homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej u noworodków matek będących w pierwszej, jak i w kolejnej ciąży były zbliżone do średniej wartości homocysteiny w całej badanej grupie wynoszące $7,50 \pm 2,71$ $\mu\text{mol/l}$ (Tab. 91).

Tab. 91. Średnie stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od kolejności ciąży

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Ciąża pierwsza			Powyżej > 1 ciąży			P
	n	M	SD	n	M	SD	
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)	28	19,91	10,10	60	15,60	9,62	0,0564
Stężenie homocysteiny ($\mu\text{mol/l}$)	28	7,63	2,03	60	7,44	2,99	0,2164

Stwierdzono istotne statystycznie korelacje pomiędzy długością trwania ciąży, a masą urodzeniową noworodków urodzonych z ciąży pierwszej ($R_s = 0,5863$, $p < 0,05$) (Tab. 92).

Tab. 92. Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków z pierwszej ciąży

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)		0,0932	0,2561	-0,0449	0,1117
Hbd	0,0932		0,5863	-0,2431	0,0110
Masa urodzeniowa dziecka	0,2561	0,5863		-0,1263	-0,1181
Kwas foliowy	-0,0449	-0,2431	-0,1263		-0,2868
Homocysteina	0,1117	0,0110	-0,1181	-0,2868	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Stwierdzono korelacje ujemne u noworodków pochodzących z > 1 ciąży pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,4166$, $p < 0,05$) oraz stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,4033$, $p < 0,05$) (Tab. 93).

Tab. 93. Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków z kolejnej ciąży

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)		-0,0101	0,0801	0,0790	0,0325
Hbd	-0,0101		0,2442	-0,4166	0,2474
Masa urodzeniowa dziecka	0,0801	0,2442		0,0162	-0,0273
Kwas foliowy	0,0790	-0,4166	0,0162		-0,4033
Homocysteina	0,0325	0,2474	-0,0273	-0,4033	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej u noworodków płci żeńskiej wynoszące $19,51 \pm 9,94$ ng/ml było wyższe w porównaniu ze średnim stężeniem u płci męskiej, wynoszącym $14,65 \pm 9,43$ ng/ml i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Nie wykazano natomiast istotnych zależności pomiędzy stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej, a płcią noworodka. U dzieci płci męskiej średnie stężenie homocysteiny wyniosło $7,66 \pm 2,86$ $\mu\text{mol/l}$, a u płci żeńskiej $7,33 \pm 2,56$ $\mu\text{mol/l}$ (Tab. 94).

Tab. 94. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od płci noworodków

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Płeć męska			Płeć żeńska			P
	n	M	SD	n	M	SD	
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)	46	14,65	9,43	42	19,51	9,94	< 0,05
Stężenie homocysteiny ($\mu\text{mol/l}$)	46	7,66	2,86	42	7,33	2,56	0,6103

U noworodków płci męskiej stwierdzono dodatnią, istotną statystycznie korelację, pomiędzy masą urodzeniową, a tygodniem trwania ciąży ($R_s = 0,4027$, $p < 0,05$). Natomiast, ujemne istotne statystycznie zależności wykazano u noworodków płci męskiej pomiędzy tygodniem trwania ciąży (Hbd), a stężeniem kwasu foliowego ($R_s = -0,4197$, $p < 0,05$) oraz pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,4104$, $p < 0,05$) (Tab. 95).

Tab. 95. Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków płci męskiej

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki ($\Delta\%$)		0,0648	0,0767	0,0983	0,1202
Hbd	0,0648		0,4027	-0,4197	0,0235
Masa urodzeniowa dziecka	0,0767	0,4027		0,0799	-0,2856
Kwas foliowy	0,0983	-0,4197	0,0799		-0,4104
Homocysteina	0,1202	0,0235	-0,2856	-0,4104	

(wg współczynnika korelacji Spearmana)

U noworodków płci żeńskiej dodatnie korelacje istotne statystycznie stwierdzono w dwóch przypadkach: pomiędzy masą urodzeniową dziecka, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = 0,3150$, $p < 0,05$) oraz pomiędzy stężeniem homocysteiny, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = 0,3333$, $p < 0,05$) (Tab. 96).

Tab. 96. Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków płci żeńskiej

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki ($\Delta\%$)		-0,0935	0,0044	0,0337	0,0034
Hbd	-0,0935		0,3150	-0,2763	0,3333
Masa urodzeniowa dziecka	0,0044	0,3150		-0,1847	0,0958
Kwas foliowy	0,0337	-0,2763	-0,1847		-0,1544
Homocysteina	0,0034	0,3333	0,0958	-0,1544	

(wg współczynnika korelacji Spearmana)

Analizując stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, stwierdzono wyższe stężenie u noworodków, których matki nie paliły papierosów w okresie ciąży ($M = 17,54 \pm 9,82$ ng/ml) w porównaniu z noworodkami matek palących papierosy ($M = 10,34 \pm 9,25$ ng/ml) i różnica ta była istotna statystycznie ($< 0,05$). Średnie stężenie homocysteiny u matek palących papierosy w ciąży ($M = 8,83 \pm 4,21$ $\mu\text{mol/l}$), było nieco wyższe, niż u matek niepalących ($M = 7,39 \pm 2,55$ $\mu\text{mol/l}$) ale różnice te nie były istotne statystycznie (Tab. 97).

Tab. 97. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od palenia tytoniu przez kobiety w ciąży

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Kobiety palące papierosy			Kobiety nie palące papierosów			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)	7	10,34	9,25	81	17,54	9,82	< 0,05
Stężenie homocysteiny ($\mu\text{mol/l}$)	7	8,83	4,21	81	7,39	2,55	0,4182

U noworodków matek palących papierosy w okresie ciąży stwierdzono ujemną korelację istotną statystycznie pomiędzy masą urodzeniową noworodka, a stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,7857$, $p < 0,05$). Nie stwierdzono natomiast zależności pomiędzy pozostałymi analizowanymi czynnikami w grupie kobiet palących papierosy (Tab. 98).

Tab. 98. Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków matek palących papierosy w okresie ciąży

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)		0,7298	0,0357	0,0357	0,3214
Hbd	0,7298		-0,1123	-0,1497	0,1871
Masa urodzeniowa dziecka	0,0357	-0,1123		0,1071	-0,7857
Kwas foliowy	0,0357	-0,1497	0,1071		0,0714
Homocysteina	0,3214	0,1871	-0,7857	0,0714	

U noworodków matek, które nie paliły papierosów w okresie ciąży, wykazano dodatnią korelację pomiędzy tygodniem trwania ciąży (Hbd), a masą urodzeniową dziecka ($R_s = 0,3844$, $p < 0,05$) oraz dwie ujemne korelacje: pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej i tygodniem trwania ciąży ($R_s = -0,3476$, $p < 0,05$) oraz stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,3240$, $p < 0,05$) (Tab. 99).

Tab. 99. Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków matek niepalących papierosów w okresie ciąży

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)		-0,0743	-0,0277	0,0678	0,0730
Hbd	-0,0743		0,3844	-0,3476	0,1519
Masa urodzeniowa dziecka	-0,0277	0,3844		-0,1297	-0,0438
Kwas foliowy	0,0678	-0,3476	-0,1297		-0,3240
Homocysteina	0,0730	0,1519	-0,0438	-0,3240	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od picia kawy przez kobiety ciężarne. Stwierdzono nieco wyższe średnie stężenie kwasu foliowego ($M = 17,67 \pm 9,66$ ng/ml) u kobiet nie pijących kawy w okresie ciąży w porównaniu z matkami pijącymi kawę ($M = 16,09 \pm 10,30$ ng/ml), natomiast nieco wyższe średnie stężenie homocysteiny u matek pijących kawę ($M = 7,79 \pm 2,99$ $\mu\text{mol/l}$) w porównaniu z matkami niepijącymi kawy ($M = 7,27 \pm 2,48$ $\mu\text{mol/l}$), ale różnice te nie były istotne statystycznie (Tab. 100).

Tab. 100. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od picia kawy przez kobiety ciężarne

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Kobiety pijące kawę			Kobiety nie pijące kawy			P
	n	M	SD	n	M	SD	
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)	39	16,09	10,30	49	17,67	966	0,3986
Stężenie homocysteiny (μmol/l)	39	7,79	2,99	49	7,27	2,48	0,5822

Wykazano ujemną, istotną statystycznie korelację ($R_s = -0,3668$, $p < 0,05$) pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej matek pijących kawę w okresie ciąży (Tab. 101).

Tab. 101. Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet pijących kawę w okresie ciąży

Wybrane cechy matek	Δ%	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży (Δ%)		-0,0286	0,0762	0,0853	0,0946
Hbd	-0,0286		0,3141	-0,3036	0,1593
Masa urodzeniowa dziecka	0,0762	0,3141		-0,0883	-0,1851
Kwas foliowy	0,0853	-0,3036	-0,0883		-0,3668
Homocysteina	0,0946	0,1593	-0,1851	-0,3668	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

U noworodków matek nie pijących kawy w okresie ciąży stwierdzono ujemną, istotną statystycznie korelację, pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,3963$, $p < 0,05$) oraz korelację dodatnią pomiędzy masą urodzeniową dziecka, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = 0,3898$, $p < 0,05$) (Tab. 102).

Tab. 102. Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet nie pijących kawy w okresie ciąży

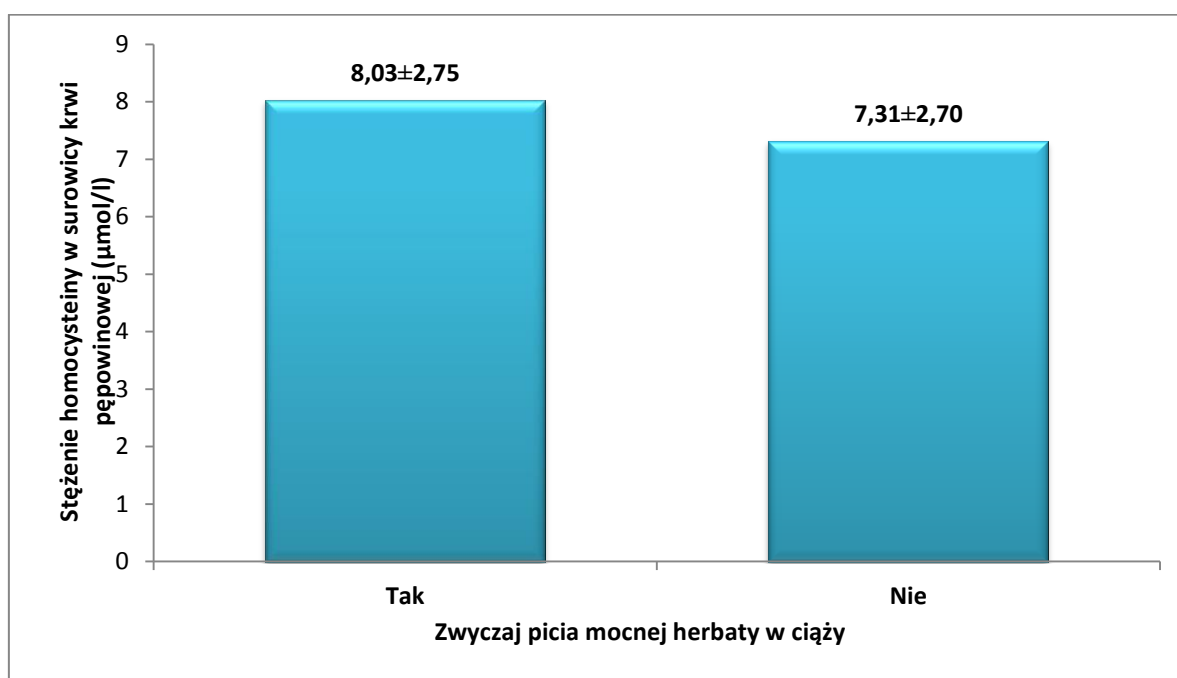
Wybrane cechy matek	Δ%	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży (Δ%)		0,0500	-0,0173	0,1296	0,0288
Hbd	0,0500		0,3898	-0,3963	0,1367
Masa urodzeniowa dziecka	-0,0173	0,3898		-0,0307	-0,0474
Kwas foliowy	0,1296	-0,3963	-0,0307		-0,2564
Homocysteina	0,0288	0,1367	-0,0474	-0,2564	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od picia mocnej herbaty przez kobiety ciężarne. Nieco wyższe średnie stężenie kwasu foliowego zaobserwowano u ciężarnych nie pijących mocnej herbaty ($M = 17,29 \pm 10,46$ ng/ml), a natomiast wyższe średnie stężenie homocysteiny ($M = 8,03 \pm 2,75$ $\mu\text{mol/l}$) u kobiet mających zwyczaj picia mocnej herbaty (Tab. 103, Ryc. 56).

Tab. 103. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w korelacji z piciem mocnej herbaty przez kobiety ciężarne

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Kobiety pijące mocną herbatę			Kobiety nie pijące mocnej herbaty			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)	23	16,07	8,37	65	17,29	10,46	0,7940
Stężenie homocysteiny ($\mu\text{mol/l}$)	23	8,03	2,75	65	7,31	2,70	0,2769



Ryc. 56. Średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od zwyczaju picia mocnej herbaty przez kobiety ciężarne

U noworodków matek pijących mocną herbatę w okresie ciąży nie stwierdzono korelacji istotnych statystycznie pomiędzy tygodniem trwania ciąży (Hbd), masą urodzeniową dziecka, a stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej (Tab. 104).

Tab. 104. Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków matek pijących mocną herbatę w okresie ciąży

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)		-0,1081	0,0838	-0,0608	0,1453
Hbd	-0,1081		0,3321	-0,1451	0,3067
Masa urodzeniowa dziecka	0,0838	0,3321		0,2126	0,1261
Kwas foliowy	-0,0608	-0,1451	0,2126		-0,2747
Homocysteina	0,1453	0,3067	0,1261	-0,2747	

(wg współczynnika korelacji Spearmana)

U noworodków matek nie pijących mocnej herbaty stwierdzono wystąpienie dwóch ujemnych korelacji: pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,4089$) oraz pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,3340$) i zależności te były ważne statystycznie na poziomie istotności $p < 0,05$. Natomiast dodatnia zależność wystąpiła pomiędzy masą urodzeniową dziecka, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = 0,3064$, $p < 0,05$) (Tab. 105).

Tab. 105. Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków matek nie pijących mocnej herbaty w okresie ciąży

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)		0,0115	0,0004	0,1595	0,0211
Hbd	0,0115		0,3064	-0,4089	0,1177
Masa urodzeniowa dziecka	0,0004	0,3064		-0,1243	-0,1810
Kwas foliowy	0,1595	-0,4089	-0,1243		-0,3340
Homocysteina	0,0211	0,1177	-0,1810	-0,3340	

(wg współczynnika korelacji Spearmana)

Wyższe stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, stwierdzono u noworodków matek przyjmujących w okresie ciąży preparaty witaminowe ($M = 18,30 \pm 9,49$ ng/ml) w porównaniu z tymi, które nie stosowały suplementacji ($M = 12,44 \pm 10,29$ ng/ml) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Odwrotną zależność stwierdzono w przypadku stężenia homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej – było ono wyższe w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek nie przyjmujących witamin w okresie okołoporodowym ($M = 9,31 \pm 3,53$ $\mu\text{mol/l}$) w porównaniu z matkami suplementującymi dietę ($M = 6,97 \pm 2,18$ $\mu\text{mol/l}$) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,01$) (Tab. 106).

Tab. 106. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od przyjmowania witamin przez matki w ciąży

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Kobiety przyjmujące witaminy			Kobiety nie przyjmujące witamin			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)	68	18,30	9,49	20	12,44	10,29	< 0,05
Stężenie homocysteiny (μmol/l)	68	6,97	2,18	20	9,31	3,53	< 0,01

Stwierdzono ujemną, istotnie statystycznie korelację pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,3070$, $p < 0,05$) u noworodków kobiet przyjmujących witaminy w okresie okołoporodowym (Tab. 107).

Tab. 107. Zależności pomiędzy wybranymi parametrami u noworodków matek przyjmujących witaminy w okresie okołoporodowym

Wybrane czynniki	Δ%	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży (Δ%)		0,0079	0,0200	0,0810	0,0729
Hbd	0,0079		0,2248	-0,3070	0,1949
Masa urodzeniowa dziecka	0,0200	0,2248		-0,1366	-0,1005
Kwas foliowy	0,0810	-0,3070	-0,1366		-0,2371
Homocysteina	0,0729	0,1949	-0,1005	-0,2371	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Dodatnia zależność, istotna statystycznie wystąpiła w grupie noworodków matek nie przyjmujących witamin, pomiędzy masą urodzeniową dziecka, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = 0,6285$, $p < 0,05$) (Tab. 108).

Tab. 108. Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków matek nie przyjmujących witamin w okresie okołoporodowym

Wybrane czynniki	Δ%	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży (Δ%)		-0,1135	0,1167	0,1602	-0,0143
Hbd	-0,1135		0,6285	-0,3962	0,0552
Masa urodzeniowa dziecka	0,1167	0,6285		0,1776	-0,1603
Kwas foliowy	0,1602	-0,3962	0,1776		-0,2436
Homocysteina	-0,0143	0,0552	-0,1603	-0,2436	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od przyjmowania preparatów Omega-3 przez kobiety w okresie okołoporodowym. Stwierdzono jedynie w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek przyjmujących kwasy Omega-3 nieco wyższe średnie stężenie kwasu foliowego wynoszące $19,00 \pm 8,88$ ng/ml oraz nieco niższe średnie stężenie homocysteiny - $6,87 \pm 2,25$ μ mol/l (Tab. 109).

Tab. 109. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od przyjmowania kwasów Omega-3 przez matki

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Matki przyjmujące preparaty zawierające kwasy Omega-3			Matki nie przyjmujące preparatów zawierających kwasy Omega-3			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)	33	19,00	8,88	55	15,76	10,39	0,0794
Stężenie homocysteiny (μ mol/l)	33	6,87	2,25	55	7,88	2,91	0,1080

Stwierdzono ujemną, istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,5150$, $p < 0,05$) u noworodków matek przyjmujących preparaty zawierające kwasy Omega-3 w okresie okołoporodowym (Tab. 110).

Tab. 110. Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet przyjmujących kwasy Omega-3 w okresie okołoporodowym

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)		0,0934	0,1958	0,0329	-0,0261
Hbd	0,0934		0,2998	-0,5150	0,3216
Masa urodzeniowa dziecka	0,1958	0,2998		-0,0054	0,0023
Kwas foliowy	0,0329	-0,5150	-0,0054		-0,1872
Homocysteina	-0,0261	0,3216	0,0023	-0,1872	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

U noworodków matek nie przyjmujących preparatów zawierających kwasy Omega-3 stwierdzono ujemne korelacje pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,2931$) oraz pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,3973$) i zależności te były oznaczone według poziomu istotności ($p < 0,05$). Dodatnia zależność wystąpiła pomiędzy masą urodzeniową dziecka, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = 0,3529$, $p < 0,05$) (Tab. 111).

Tab. 111. Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet nie przyjmujących kwasów Omega 3 w okresie okołoporodowym

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)		-0,0776	-0,0855	0,1580	0,0883
Hbd	-0,0776		0,3529	-0,2931	0,0906
Masa urodzeniowa dziecka	-0,0855	0,3529		-0,0817	-0,1689
Kwas foliowy	0,1580	-0,2931	-0,0817		-0,3973
Homocysteina	0,0883	0,0906	-0,1689	-0,3973	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od przyjmowania kwasu foliowego przez kobiety w okresie okołoporodowym. Na podstawie przeprowadzonej analizy zaobserwowano, jedynie, że w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek przyjmujących preparaty folianów w formie doustnej, wystąpiły średnio wyższe stężenia kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($M = 17,53 \pm 9,82$ ng/ml) w porównaniu do matek nie stosujących takiej suplementacji ($M = 13,06 \pm 10,21$ ng/ml). Średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od suplementacji kwasem foliowym, poziom jego był zbliżony, wynosił w przypadku suplementacji ($M = 7,54 \pm 2,82$ $\mu\text{mol/l}$) lub jej braku ($M = 7,24 \pm 1,87$ $\mu\text{mol/l}$) (Tab. 112).

Tab. 112. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od przyjmowania preparatów zawierających kwas foliowy

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Matki przyjmujące preparaty kwasu foliowego			Matki nie przyjmujące preparatów kwasu foliowego			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)	77	17,53	9,82	11	13,06	10,21	0,1222
Stężenie homocysteiny ($\mu\text{mol/l}$)	77	7,54	2,82	11	7,24	1,87	0,9046

Dodatnie zależności istotne statystycznie wystąpiły w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek przyjmujących kwas foliowy pomiędzy: długością trwania ciąży (Hbd), a masą urodzeniową dziecka ($R_s = 0,3563$, $p < 0,05$) i przyrostem masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$), a kwasem foliowym ($R_s = 0,2287$, $p < 0,05$). Ujemne korelacje istotne statystycznie w grupie kobiet przyjmujących kwas foliowy w okresie okołoporodowym stwierdzono pomiędzy długością trwania ciąży (Hbd), a stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,3470$, $p < 0,05$) oraz pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,3393$, $p < 0,05$) (Tab. 113).

Tab. 113. Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet przyjmujących kwas foliowy w okresie okołoporodowym

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży ($\Delta\%$)		-0,0521	0,0410	0,2287	0,0683
Hbd	-0,0521		0,3563	-0,3470	0,2058
Masa urodzeniowa dziecka	0,0410	0,3563		-0,0765	-0,1096
Kwas foliowy	0,2287	-0,3470	-0,0765		-0,3393
Homocysteina	0,0683	0,2058	-0,1096	-0,3393	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności w grupie kobiet nie przyjmujących w okresie okołoporodowym kwasu foliowego, a wybranymi czynnikami tj. długością trwania ciąży (Hbd.), masą urodzeniową dziecka, stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej (Tab. 114).

Tab. 114. Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet nie przyjmujących kwasu foliowego w okresie okołoporodowym

Wybrane czynniki	$\Delta\%$	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
$\Delta\%$		0,3493	-0,2877	-0,5818	0,0273
Hbd (tyg.)	0,3493		0,0640	-0,5192	-0,1888
Masa urodzeniowa dziecka (g)	-0,2877	0,0640		0,0731	-0,3516
Kwas foliowy	-0,5818	-0,5192	0,0731		-0,1455
Homocysteina	0,0273	-0,1888	-0,3516	-0,1455	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od przyjmowania preparatów żelaza przez kobiety w okresie okołoporodowym. W surowicy krwi pępowinowej matek przyjmujących preparaty żelaza w ciąży stwierdzono średnio wyższe stężenie kwasu foliowego wynoszące $19,57 \pm 8,20$ ng/ml w porównaniu do matek nie stosujących żelaza w profilaktyce niedokrwistości ($M = 16,00 \pm 10,39$ ng/ml), ale zależność ta nie była istotna statystycznie (Tab. 115).

Tab. 115. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w korelacji z przyjmowaniem preparatów żelaza

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	Matki przyjmujące preparaty żelaza			Matki nie przyjmujące preparatów żelaza			p
	n	M	SD	n	M	SD	
Stężenie kwasu foliowego (ng/ml)	24	19,57	8,20	64	16,00	10,39	0,0751
Stężenie homocysteiny (μmol/l)	24	6,96	2,29	64	7,71	2,84	0,2232

Dodatnia zależność istotna statystycznie wystąpiła u kobiet przyjmujących preparaty żelaza w okresie ciąży pomiędzy: masą urodzeniową dziecka, a długością trwania ciąży (Hbd) ($R_s = 0,4529$, $p < 0,05$) (Tab. 116).

Tab. 116. Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet przyjmujących żelazo w okresie ciąży

Wybrane czynniki	Δ%	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała matki w ciąży (Δ%)		0,1908	0,2581	-0,2957	-0,0304
Hbd	0,1908		0,4529	-0,3214	0,2092
Masa urodzeniowa dziecka (g)	0,2581	0,4529		-0,0527	0,1536
Kwas foliowy	-0,2957	-0,3214	-0,0527		0,0165
Homocysteina	-0,0304	0,2092	0,1536	0,0165	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Dodatnia zależność istotna statystycznie wystąpiła u kobiet nie przyjmujących żelaza w okresie ciąży pomiędzy: masą urodzeniową dziecka, a długością trwania ciąży ($R_s = 0,2980$, $p < 0,05$) oraz ujemna zależność istotna statystycznie pomiędzy: długością trwania ciąży (Hbd), a stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,4073$, $p < 0,05$) (Tab. 117).

Tab. 117. Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet nie przyjmujących żelaza w okresie ciąży

Wybrane czynniki	Δ%	Hbd	Masa urodzeniowa dziecka	Kwas foliowy	Homocysteina
Przyrost masy ciała Δ%		-0,0867	-0,0054	0,2104	0,0661
Hbd (tyg.)	-0,0867		0,2980	-0,4073	0,1744
Masa urodzeniowa dziecka (g)	-0,0054	0,2980		-0,0985	-0,1833
Kwas foliowy	0,2104	-0,4073	-0,0985		-0,3987
Homocysteina	0,0661	0,1744	-0,1833	-0,3987	

(wg wartości współczynnika korelacji Spearmana)

Oceniając łączny udział analizowanych parametrów na masę noworodka można stwierdzić, że największy wpływ miała długość trwania ciąży ($F = 18,18$, $p < 0,001$) oraz palenie tytoniu przez matki ($F = 8,93$, $p < 0,01$) i różnice te były istotne statystycznie. Ocena łącznego wpływu analizowanych parametrów na masę noworodka wyniosła ($F = 2,35$; $p < 0,01$) (Tab. 118).

Tab. 118. Ocena łącznego wpływu analizowanych parametrów na urodzeniową masę noworodka

Analizowane parametry	F	p
Wiek matek (lata)	0,00	1,0000
Kolejność ciąży	0,01	0,9041
Długość trwania ciąży (w tyg.)	18,18	< 0,001
Płeć dziecka	1,06	0,3072
Zwyczaj palenia tytoniu przez ciężarne	8,93	< 0,01
Zwyczaj picia kawy przez ciężarne	0,06	0,8127
Zwyczaj picia mocnej herbaty przez ciężarne	1,34	0,2510
Przyjmowanie w ciąży preparatów witaminowych	0,11	0,7372
Przyjmowanie w ciąży preparatów zawierających kwasy Omega 3	0,04	0,8485
Przyjmowanie kwasu foliowego w ciąży	0,14	0,7132
Przyjmowanie preparatów żelaza w ciąży	0,06	0,8152
Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej	0,12	0,7348
Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	1,49	0,2272
Przyrost masy ciała kobiet w ciąży $\Delta\%$	1,41	0,2392

Masa noworodka ($F = 2,35$; $p < 0,01$)

Oceniając łączny udział analizowanych parametrów na przyrost masy ciała matek w okresie ciąży ($\Delta\%$) można stwierdzić, że największy wpływ miała długość trwania ciąży ($F = 6,52$, $p < 0,05$), przyjmowanie kwasu foliowego w okresie ciąży ($F = 6,75$, $p < 0,05$) oraz stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($F = 4,75$, $p < 0,05$) i różnice te były istotne statystycznie. Ocena łącznego wpływu analizowanych parametrów na przyrost masy ciała matek w okresie ciąży ($\Delta\%$) wyniósł ($F = 1,94$; $p < 0,05$) (Tab. 119).

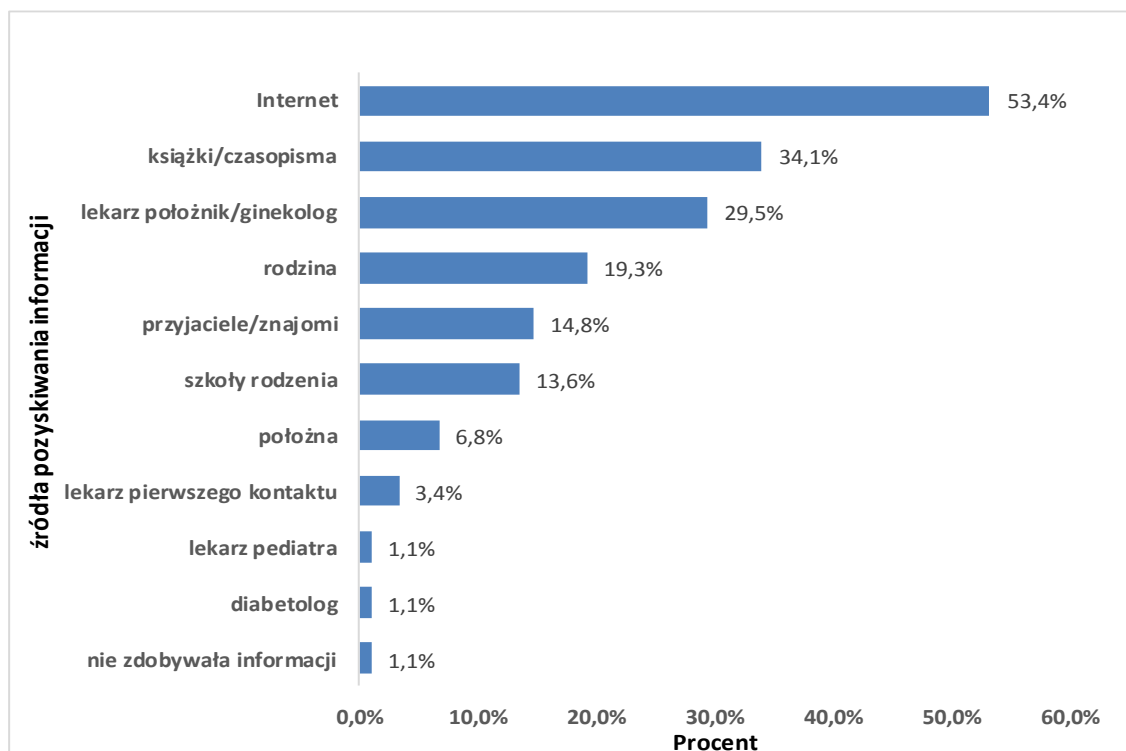
Tab. 119. Ocena łącznego wpływu analizowanych parametrów na przyrost masy ciała kobiet w okresie ciąży ($\Delta\%$).

Analizowane parametry	F	p
Wiek matek	0,00	0,9878
Kolejność ciąży	2,08	0,1540
Długość trwania ciąży	6,52	< 0,05
Płeć dziecka	0,03	0,8710
Palenia tytoniu przez ciężarne	0,78	0,3817
Picie kawy przez ciężarne	1,71	0,1956
Picie mocnej herbaty przez ciężarne	1,60	0,2102
Przyjmowanie w ciąży preparatów witaminowych	0,27	0,6076
Przyjmowanie w ciąży preparatów zawierających kwasy Omega 3	0,21	0,6505
Przyjmowanie kwasu foliowego w ciąży	6,75	< 0,05
Przyjmowanie preparatów żelaza w ciąży	2,27	0,1365
Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej	4,75	< 0,05
Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	0,66	0,4192
Masa urodzeniowa dziecka (g)	1,41	0,2392

Przyrost masy ciała matek w ciąży $\Delta\%$ (F = 1,94; p < 0,05)

4.11. Źródła pozyskiwania informacji na temat zalecanego sposobu odżywiania się kobiet w okresie ciąży

Najczęstszym podawanym przez kobiety źródłem informacji o zalecanym w tym sposobie żywienia i suplementacji w okresie okołoporodowym był: Internet (53,4%), książki i czasopisma (34,1%), lekarz ginekolog/położnik (29,5%), a w dalszej kolejności: rodzina (19,3%), przyjaciele i znajomi (14,8%), szkoła rodzenia (13,6%), położna (6,8%), lekarz pierwszego kontaktu (3,4%), lekarz pediatra (1,1%), diabetolog (1,1%) (Ryc. 57.)



Ryc. 57. Źródła informacji na temat zalecanego sposobu odżywiania się kobiet w okresie ciąży
 *(kobiety miały możliwość udzielić więcej, niż jedną odpowiedź).

V. DYSKUSJA

5.1. Analiza częstości oraz preferencji spożycia poszczególnych produktów żywnościowych przez badane kobiety w okresie ciąży

Stan odżywienia kobiety oraz sposób żywienia w okresie poprzedzającym ciążę w czasie jej trwania należą do najważniejszych czynników środowiskowych odpowiedzialnych za prawidłowy jej przebieg oraz zdrowie matki i dziecka [27, 189, 190, 191, 192, 193]. Prawidłowo zbilansowana dieta kobiet w wieku rozrodczym uwzględniająca wzajemne proporcje poszczególnych składników pokarmowych, powinna pokrywać zapotrzebowanie energetyczne oraz dostarczać odpowiedniej ilości białka, węglowodanów, nienasyconych kwasów tłuszczowych, błonnika, witamin oraz biopierwiastków [16, 32, 192, 194, 195, 196, 197]. Zgodnie z normami żywieniowymi dla populacji polskiej w okresie ciąży wzrasta zapotrzebowanie na poszczególne składniki pokarmowe i energię oraz na witaminy i mikroelementy nawet od 60 do 280% [198]. W związku z tym, że nie ma produktu spożywczego, który dostarczałby wszystkich niezbędnych składników pokarmowych w odpowiednich ilościach, dlatego też mało urozmaicona dieta może powodować braki różnych składników odżywczych.

Ocena żywienia ciężarnych jest obecnie przedmiotem badań wielu autorów, a z licznych opracowań wynika, że diety kobiet są często nieprawidłowo zbilansowane oraz niedoborowe w istotne składniki pokarmowe, witaminy i mikroelementy. Dowiodły tego m.in. badania przekrojowe *INMA – Valencia* [199], ocena żywienia ciężarnych *Szponar* [200], czy badania *Myszkowska – Ryciak i wsp.* [201]. Nieprawidłowości w zakresie jakościowym i ilościowym diet ciężarnych udokumentowano w wielu aktualnie prowadzonych badaniach *Charkiewicz i wsp. 2011*, *Krzysztozek i wsp. 2015*, *Gibas i wsp. 2015*, *Wójtowicz-Chomicz i wsp. 2013* [202, 203, 204, 205]. Liczni autorzy zwracają uwagę na to, iż sposób żywienia kobiet często ma wpływ na przebieg ciąży (warunkując wystąpienie cukrzycy ciążowej, preeklampsji oraz porodu przedwczesnego) oraz wskaźniki urodzeniowe noworodków [206].

Na podstawie informacji uzyskanych z ankiet dokonano analizy spożywania poszczególnych składników pokarmowych przez matki w okresie ciąży. Zgodnie z opinią większości badanych ciąża miała wpływ na zmianę ich sposobu żywienia (80,7%), a 19,3% kobiet nie zmieniło swojej diety. Kobiety wprowadzały modyfikację diety najczęściej będąc w pierwszej oraz drugiej ciąży, a ciężarne, które deklarowały zmianę sposobu żywienia określiły, że ich dieta zmieniła się zarówno pod względem jakościowym i ilościowym (56,8%), tylko ilościowym (14,8%) lub tylko jakościowym (9,1%). Matki wyeliminowały ze swojej diety niektóre produkty żywnościowe mając na uwadze swój stan zdrowia oraz dobro dziecka

(42%), a pozostałe 58% nic w tej kwestii nie zrobiły. Kobiety najczęściej rezygnowały z alkoholu, kawy, napojów gazowanych, chipsów, a w dalszej kolejności serów pleśniowych, słodkich napojów, słodczy oraz pokarmów tłustych, pikantnych i typu „fast-food” identyfikując je, jako niepożądane w tym okresie. Dobrym zwyczajem było to, że kobiety nie korzystały z placówek zbiorowego żywienia oraz restauracji typu „fast food”, w większości przygotowywały posiłki w domu, a najczęściej stosowaną techniką kulinarną było gotowanie, zdecydowanie rzadziej pieczenie i smażenie.

Na podstawie dokonanej analizy można wnioskować, że pomimo modyfikacji sposobu żywienia w okresie prokreacyjnym, nie zawsze zmiany te były korzystne zarówno dla zdrowia matki, jak i rozwoju płodu. Badane ciężarne w większości stosowały dietę tradycyjną (72,7%), ale dość duża grupa kobiet (27,3%) preferowała ograniczenia dietetyczne w zakresie wybranych składników pokarmowych. Stosowały one diety niskotłuszczowe (10,2%), wysokobiałkowe (9,1%), cukrzycowe (5,1%) oraz wegetariańskie (2,3%). Żadna z kobiet nie stosowała diety wegańskiej. Sposób odżywiania kobiet zarówno ograniczający spożycie tłuszczu, cukrów oraz eliminacji mięs, a także zwiększający spożycie białka mógł niekorzystnie wpływać na metabolizm kobiety ciężarnej oraz na rozwój płodu będącego w różnych okresach rozwoju. Stosowanie tego rodzaju diet wynikało zarówno z wcześniejszych przyzwyczajzeń, jak również ze zmiany sposobu żywienia w związku z ciążą. W badaniach *Urbaniak i wsp.* większość kobiet tj. 96% stosowała dietę tradycyjną, 3% z nich wegetariańską, a 1% dietę określaną jako śródziemnomorską (tj. bezmięsną z owocami morza oraz rybami) [207].

Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami kobiety nie będące w ciąży powinny spożywać średnio 4–5 posiłków na dobę, a ciężarne w zależności od wcześniejszego trybu i rytmu zwiększyć o jeden dodatkowy tj. 5–6 posiłków dziennie (nie mniej, niż 3 posiłki dziennie) z przerwami między nimi nie dłuższymi, niż 2–4 godziny. Właściwe rozłożenie posiłków w ciągu doby między innymi ma duże znaczenie dla utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi [30] oraz wpływa korzystnie na wydolność fizyczną, umysłową i metabolizm organizmu [52]. Na podstawie własnych obserwacji stwierdzono, że kobiety przed ciążą spożywały najczęściej trzy posiłki na dobę (52,3%) lub cztery posiłki (31,8%), pozostałe (10,2%) kobiet deklarowało łączne spożycie pięciu posiłków (10,2%), a 5,7% spożywało tylko dwa posiłki na dobę. W okresie ciąży liczba ich wzrosła i wynosiła najczęściej pięć (42,0%) oraz cztery (26,1%) w ciągu doby, rzadziej sześć (14,8%) oraz trzy posiłki dziennie (11,4%) zwykle przyjmowanych regularnie.

Badania innych autorów wskazują na dużą różnorodność w zakresie częstości przyjmowanych posiłków w okresie ciąży. *Górna* podaje, że prawie 50% badanych kobiet w wieku rozrodczym spożywała regularnie cztery posiłki dziennie [208]. Podobne wyniki podają *Stefańska i wsp.*, gdzie trzy posiłki na dobę spożywało około 42% badanych kobiet, natomiast pięć posiłków około 15% z nich [209]. *Morawska* donosi o średniej liczbie spożywanych posiłków w okresie ciąży wynoszącej cztery w ciągu dnia ($4,01 \pm 0,80$) przyjmowanych raczej regularnie [72], a *Kamelska i wsp.* o przyjmowaniu przez ciężarne najczęściej czterech (44%) lub pięciu (34%) posiłków dziennie [210]. Odmienne wyniki przedstawiła *Kozłowska-Wojciechowska i wsp.*, gdzie tylko 19,5% matek spożywało cztery posiłki dziennie, a trzy posiłki prawie połowa z nich (tj. 48,1%) co nie odpowiadało zaleceniom ekspertów w tym zakresie [211].

Zarówno zbyt mała liczba posiłków, jak również brak regularności ich spożywania może prowadzić do niewłaściwych zachowań żywieniowych, jakim jest dojadanie. Jest to jednocześnie sposób na uzupełnienie brakujących niedoborów wynikających z potrzeb organizmu oraz sprzyja utrwalaniu się nieprawidłowych nawyków. Długotrwałe preferowanie takich zwyczajów może powodować niedostateczną podaż odpowiednich wartościowych składników pokarmowych oraz prowadzić do powstania nadwagi lub otyłości lub te stany pogłębiać. Na podstawie analizy wyników własnych stwierdzono, że zwyczaj dojadania był preferowany przez zdecydowaną większość kobiet (91%), a głównie dotyczyło to takich produktów jak: owoce, słodycze, kanapki oraz słodkie bułki drożdżowe. Liczne badania dowodzą, że podjadanie jest dość powszechnym zwyczajem wielu kobiet nie będących w ciąży oraz ciężarnych, co jest przyczyną nadwagi lub otyłości [212, 213, 214, 215]. W innych badaniach wykazano, że 82% kobiet podjadało między posiłkami, a głównie były to owoce (38%), słodycze (23%), kanapki (10%), słodkie jogurty (8%) w mniejszości suszone owoce (3%) oraz słodkie bułki (3%) [210]. *Morawska* w swoich badaniach wyłoniła 3 grupy matek charakteryzujących się sposobem podjadania między głównymi posiłkami z czego 1/3 z nich (29%) dojadała różne produkty, 32,5% dojadała najmniej, a 38,5% dojadało słodycze, ale nie wykazano zależności pomiędzy sposobem dojadania, a parametrami antropometrycznymi matek [72].

Jedną z metod oceny stanu odżywienia organizmu jest pomiar masy ciała. Na skutek często popełnianych błędów dietetycznych nadmierna masa ciała kobiet w okresie ciąży może zwiększać ryzyko nieprawidłowego przebiegu ciąży, porodu oraz połogu i dotyczy to zarówno kobiet z występującą otyłością przed ciążą, jak u tych u których wzrost masy ciała w ciąży przekroczył zalecany wskaźnik jej przyrostu [216, 217, 218, 219, 220]. Na podstawie badań

własnych stwierdzono, że średnia masa ciała kobiet przed ciążą wyniosła $60,88 \pm 10,85$ kg, a wskaźnik wagowo-wzrostowy BMI przed ciążą średnio $22,64 \pm 3,75$ kg/m², co wskazuje na wartość prawidłową u większości badanych kobiet (68,2%). Kobiety z niedowagą przed ciążą mieszczącą się poniżej BMI 18,5 kg/m² stanowiły 9,1% badanych, a z nadwagą przed ciążą równą lub powyżej 25 kg/m² 22,7% badanych. Częściej nieprawidłowa masa ciała przed ciążą dotyczyła nadwagi (22,7%), niż niedowagi (9,1%). Jak wynika z wielu opracowań naukowych otyłość może być czynnikiem predykcyjnym cukrzycy ciężarnych nawet kilkakrotnie częściej w porównaniu z kobietami o prawidłowej masie ciała [216, 221, 222]. U ciężarnych z otyłością i współistniejącą cukrzycą występuje większe ryzyko powstania wad układu nerwowego i serca u płodu oraz cukrzycy, czy schorzeń układu oddechowego [223, 224], dwukrotnie częstszego zagrożenia zgonu niemowląt do pierwszego roku [224], a u matki nadciśnienia tętniczego [220, 223, 226, 227, 228, 229].

Ważnym z punktu widzenia zdrowia matki i dziecka jest również prawidłowy przyrost masy ciała kobiet w okresie ciąży [230]. Morawska wykazała, że liczba posiłków spożywanych przez ciężarne związana była z przyrostem ich masy ciała w okresie ciąży, przy czym najniższą średnią ilość posiłków deklarowały matki z niewielkim przyrostem masy ciała ($3,86 \pm 0,83$), w porównaniu z prawidłowym i nadmiernym przyrostem masy ciała spożywające średnio cztery posiłki dziennie ($3,94 \pm 0,74$ vs. $4,17 \pm 0,80$) [72]. Na podstawie własnych pomiarów, stwierdzono, że średnia masa ciała matek przed porodem wyniosła $74,31 \pm 11,16$ kg, a przyrost masy ciała w ciąży średnio $13,32 \pm 4,35$ kg.

Analizując sposób żywienia matek można stwierdzić, że przyjmowały one różne produkty żywnościowe, lecz nie zawsze odpowiednie oraz we właściwych ilościach.

Podstawowymi produktami zalecanymi w codziennej diecie ciężarnych są produkty zbożowe będące głównym źródłem węglowodanów oraz składników mineralnych m.in. takich jak: magnez, cynk, miedź, żelazo, fosfor i potas oraz witamin z grupy B [231, 232]. Kobiety najczęściej spożywały pieczywo pszenne tj. chleb (n = 43, tj. 48,9%) lub bułki (n = 41, tj. 46,6%) oraz chleb pełnoziarnisty (n = 26, tj. 29,5%), rzadziej bułki razowe (n = 18, tj. 20,5%), chleb pszenno-żytni (n = 17, tj. 19,3%) oraz chleb żytni/graham (n = 13, tj. 14,8%), a tylko niektóre pieczywo tostowe (n = 3, tj. 3,4%). Jako niekorzystne zachowanie zdrowotne oceniono preferowanie pieczywa białego (pszennego), którego należałoby ograniczyć, a niskie spożycie razowego lub żytniego.

Pieczywo razowe bogate w błonnik, reguluje motorykę przewodu pokarmowego, daje poczucie sytości zapobiegając podjadaniu między posiłkami, a tym samym stwarza większą możliwość utrzymania należytnej masy ciała. Oprócz pieczywa ciemnego lub pełnoziarnistego

z dodatkami nasion w diecie ciężarnej powinny się znaleźć również kasze gruboziarniste, muesli, płatki jęczmienne, owsiane, kukurydziane lub pszenne, makarony lub brązowy ryż [231].

Najczęściej spożywanymi przez matki oprócz pieczywa produktami zbożowymi były: makarony, ryż, płatki kukurydziane, a w dalszej kolejności płatki i kasze zbożowe oraz otręby pszenne. Stwierdzono również nieprawidłowości w zakresie częstości spożycia pieczywa i produktów zbożowych, które wynosiło najczęściej 2 razy (50%) lub 3 razy na dobę (26,1%), w dalszej kolejności 5 razy na dobę (10,2%), 4 razy na dobę (6,8%), 1 raz na dobę (2,3%) oraz 3–4 razy na tydzień (2,3%), pojedyncze osoby 1–2 razy na tydzień (1,1%) lub wcale (1,1%). Zgodnie z zaleceniami ilość spożywanego produktu zbożowego w pierwszych dwóch trymestrach ciąży powinna wynosić 8 porcji, a w ostatnim trymestrze 9 porcji dziennie [231]. Zbyt rzadkie spożycie produktów zbożowych w tym zdecydowanie częściej pieczywa jasnego przez kobiety ciężarne potwierdzono w innych badaniach [72, 233, 199].

Zwiększone zapotrzebowanie na białko w okresie ciąży wynika z jego roli budulcowej, zapewnienia odpowiedniego poziomu syntezy tkanek płodu, metabolizmu płodowego oraz budowy łożyska i tkanek macicznych [234]. Podstawowym źródłem białka i wapnia dla organizmu są mleko i jego przetwory. Mleko zawiera oprócz dużych ilości wapnia, także magnez, cynk, kobalt, mangan, miedź oraz witaminy z grupy B. Alkalizujące działanie mleka i jego przetworów na organizm wynika z występowania w nich wielu niezbędnych składników mineralnych [52, 232, 235]. Dieta niedoborowa w wapń w okresie ciąży istotnie zwiększa ryzyko nadciśnienia tętniczego i stanu przedrzucawkowego w przebiegu gestozy, porodu przedwczesnego, osteoporozy u matki oraz występowania zmniejszonej gęstości kostnej u noworodka [73, 236].

Badania własne wskazały na najczęściej wybierane przez ciężarne posiłki zawierające białko tj. sery (n = 52, tj. 59,1%), mleko (n = 40 tj. 45,5%) jogurty (n = 36 tj. 40,9%), a w dalszej kolejności mięso (n = 32, tj. 36,4%), jaja (n = 19, tj. 21,6%). Najrzadziej kobiety spożywały kefiry oraz ryby.

Zgodnie z zasadami prawidłowego żywienia każda kobieta powinna spożywać w pierwszym trymestrze ciąży 3 porcje mleka na dobę oraz zwiększyć jego spożycie do 4 porcji w kolejnych dwóch trymestrach. Ciężarne, które nie piją mleka mogą go zastąpić kefirem, jogurtem lub częściowo serem [72, 237, 238]. Na podstawie badań własnych stwierdzono, zbyt rzadkie spożycie mleka i jego przetworów w okresie ciąży najczęściej 2 razy na dobę (31,8%) lub 1 raz na dobę (29,5%), w dalszej kolejności 3 razy na dobę (12,5%) oraz 3–4 razy na tydzień (11,4%). Niektóre kobiety, stanowiące zdecydowaną mniejszość deklarowały spożywanie mleka i jego przetworów z częstością 1–2 razy na tydzień (3,4%) lub rzadziej, niż

1 raz na tydzień (3,4%). Nieprawidłowości w zakresie ilości lub braku spożywanego mleka w ciąży dotyczyła dużej grupy ciężarnych. Średnio matki wypijały około 0,5 litra mleka na dobę (54,5%), a dość duża liczba ciężarnych (33%) nie piła mleka w ogóle.

Jak wynika z wielu badań kobiety o zajściu w ciążę w większości zmieniają swoje preferencje żywieniowe, nie zawsze jednak spożywają w odpowiedniej ilości mleko i produkty mleczne [201, 213, 214, 239, 240, 241, 242]. Źródłem wartościowego białka są również jaja kurze. Spożycie jaj przez ciężarne wynosiło najczęściej: 1–2 razy na tydzień (n = 32, tj. 36,4%), 1 raz na dobę (n = 23, tj. 26,1%) oraz 3–4 razy na tydzień (n = 11, tj. 12,5%). Pozostałe rzadziej niż 1 raz na tydzień (n = 6, tj. 6,8%), 3 razy na dobę (n = 5, tj. 5,7%), 2 razy na dobę (n = 3, tj. 3,4%), 5 razy na dobę (n = 2, tj. 2,3%). W badanej grupie były również kobiety, które nie spożywały jaj w ogóle (n = 5, tj. 5,7%).

Kolejną ważną grupą produktów wysokobiałkowych w diecie ciężarnych są produkty mięsne [52]. Białko pochodzące z mięsa zwierzęcego, drobiowego i ryb jest źródłem aminokwasów, a organizm wykorzystuje je do syntezy własnych białek ustrojowych. Zgodnie z zasadami żywienia ilość energii pochodząca z białek w okresie ciąży powinna wynosić od 14 do 25% [243]. Kobiety najczęściej spożywały drób (n = 78, tj. 88,6%) oraz wieprzowinę (n = 41, tj. 46,6%), a znacznie rzadziej wołowinę (n = 14, tj. 15,9%) oraz podroby (n = 9, tj. 10,2%). Spożycie mięsa i wędlin przez badane kobiety ciężarne wyniosło najczęściej 2 razy na dobę (n = 25 tj. 28,4%), 1 raz na dobę (n = 19 tj. 21,6%), 3 razy na dobę (n = 13 tj. 14,8%) oraz 3–4 razy na tydzień (n = 12 tj. 13,6%). Niektóre kobiety przyjmowały produkty zawierające w swoim składzie mięso i wędliny rzadko tj. 1–2 razy na tydzień (n = 6, tj. 6,8%) oraz rzadziej niż 1 raz na tydzień (n = 5, tj. 5,7%). Tylko niektóre matki nie spożywały mięsa i jego produktów wcale (n = 3 tj. 3,4%).

Podobne wyniki prezentują *Godala i wsp.*, gdzie zaobserwowano wysokie spożycie mięsa czerwonego i wędlin, przyjmowanych codziennie (36,4%) lub kilka razy w tygodniu (51%) oraz drobiu kilka razy w tygodniu (68,47%) lub codziennie (9,1%) [239].

Kobiety w okresie okołoporodowym powinny uwzględniać w swojej diecie ryby, które są zarówno dobrym źródłem wapnia, pełnowartościowego białka, kwasów tłuszczowych Omega-3 oraz witamin z grupy B, a w niektórych przypadkach witamin gatunków A i D. Mięso ryb morskich zawiera ponadto dużą ilość potasu, magnezu, fosforu oraz jodu [52, 200]. Zgodnie z aktualnymi doniesieniami naukowymi spożywanie ryb m.in. zapobiega występowaniu zaburzeń rozwojowych u płodu, wpływa na lepszy rozwój mózgu oraz na procesy widzenia, zapobiega chorobom serca i stanom zapalnym oraz ma wpływ na procesy widzenia, a częstość z jaką kobiety powinny je spożywać w ilości około 300 g wynosi dwa razy

w tygodniu [194, 244]. Zachowania żywieniowe w zakresie spożywania ryb w grupie badanych kobiet były dość zróżnicowane. Można stwierdzić, że dość duża grupa kobiet spożywała ryby z częstością zgodną z aktualnymi zaleceniami, ale była też grupa kobiet, która zbyt rzadko je przyjmowała lub wcale. Spożycie ryb wyniosło najczęściej 1–2 razy na tydzień (n = 32, tj. 36,4%), rzadziej niż 1 raz na tydzień (n = 23, tj. 26,1%) oraz 1 raz dziennie (n = 17, tj. 19,3%). Rzadziej spożycie ryb w grupie badanych kobiet wynosiło: 2 razy na dobę (n = 5, tj. 5,7%), 3–4 razy na tydzień (n = 4, tj. 4,5%). Były też ciężarne, które w ogóle nie spożywały produktów rybnych (n = 6 tj. 6,8%).

Analizując diety kobiet w Polsce i za granicą, stwierdza się zbyt rzadkie spożycie ryb oraz często spożywanie ryb nieodpowiedniego gatunku [67, 72, 200, 205, 240, 245, 246]. W diecie kobiety ciężarnej należy uwzględnić zarówno tłuszcze pochodzenia zwierzęcego, jak i roślinnego, a ciężarna powinna je spożywać w sposób normowany, tj. uwzględniając tłuszcze występujące naturalnie w produktach spożywczych (tj. mleko, śmietana, sery, mięso itp.) oraz dodawane do potraw w czasie ich przygotowywania. Na podstawie wywiadu uzyskanego od matek stwierdzono, że kobiety spożywały w okresie ciąży zarówno tłuszcze zwierzęce, jak i roślinne w tym najczęściej: masło (n = 49, tj. 55,7%) oraz margarynę roślinną (n = 29, tj. 33%), rzadziej oliwę z oliwek (n = 24, tj. 27,3%), masło roślinne (n = 22, tj. 25%), olej słonecznikowy (n = 18, tj. 20,5%) oraz olej sojowy lub rzepakowy (n = 13, tj. 14,8%).

Wyniki badań wielu autorów dotyczące rodzaju spożywanych tłuszczów są często rozbieżne. Na problem niskiego spożycia tłuszczów wśród młodych kobiet w okresie prokreacyjnym wskazują badania *Bieżanowska-Kopeć i wsp.* [247] a na zbyt wysoką podaż tłuszczów w niektórych dietach kobiet badania *Bolesławska i wsp.* oraz *Szponar* [200, 248]. *Morawska* stwierdziła, że tłuszcze zwierzęce były spożywane zarówno przez ciężarne, jak i położnice rzadziej, niż kilka razy w tygodniu, (nieco częściej masło, a bardzo rzadko smalec) natomiast z tłuszczów roślinnych rzadziej, niż kilka razy w tygodniu oleje, oliwa z oliwek lub inne np. do smarowania pieczywa. Autorka potwierdziła spożywanie przez ciężarne wyrobów cukierniczych tj. ciasta zawierających izomery *trans* kwasów tłuszczowych [72].

Węglowodany dostarczane do organizmu poza tym, iż są głównym źródłem energii uczestniczą w wielu procesach przemiany materii zarówno płodowej, jak i matczynej [234]. Według *Jarosza i wsp.* wartość energetyczna pochodząca z cukrów prostych (sacharozy) nie powinna przekraczać 10% energii [16]. Nadmiar cukrów może być odpowiedzialny za nadwagę i otyłość oraz prowadzić do zaburzeń gospodarki lipidowej i węglowodanowej [73, 243]. Złym zwyczajem wielu ciężarnych jest spożywanie węglowodanów w postaci słodyczy, które zawierają duże ilości sacharozy, tłuszczu, kwasów tłuszczowych *trans*, a są bardzo

ubogie w inne składniki odżywcze [236, 249, 250]. Spożywanie słodczy w okresie ciąży było dość powszechne wśród badanych kobiet (tj. 95,5%), a częstość ich spożycia zróżnicowana (1 raz na dobę 22,7%, 2 razy na dobę 17%, 3–4 razy na tydzień 15,9%, 3 razy na dobę 12,5%). Kobiety najczęściej spożywały produkty spożywcze zawierające cukry w postaci czekolady (52,3%), ciast i ciastek (40,9%), lodów (33%) oraz cukru spożywczego służącego do dosładzania potraw (29,5%).

Kolejną ważną grupą produktów żywnościowych w diecie są owoce i warzywa, które najlepiej spożywać na surowo, ponieważ wtedy dostarczają wielu niezbędnych składników tj. witamin (głównie z grupy C), flawonoidów, betakarotenu, błonnika i substancji mineralnych. Codzienne spożywanie owoców i warzyw przez kobiety w okresie rozrodczym ma duży wpływ na prawidłowy przebieg ciąży, porodu i połogu [52, 232, 234]. Kobiety w II i III trymestrze ciąży powinny dostarczać około 400 g owoców i 600 g warzyw dziennie w tym około 200 g pochodzących z ziemniaków [250].

Kobiety w okresie ciąży deklarowały spożywanie owoców na zadawalającym poziomie najczęściej: 2 razy na dobę (26,1%), 3 razy na dobę (18,2%), 5 razy na dobę (15,9%), 4 razy na dobę (14,8%) oraz 1 raz na dobę (14,8%). Były też takie kobiety, które dość rzadko spożywały owoce w tym: 3–4 razy na tydzień (9,1%) lub 1–2 razy na tydzień (1,1%). Ciężarne najchętniej spożywały takie owoce jak: jabłka, pomarańcze i mandarynki, banany oraz rzadziej winogrona i brzoskwinie.

Matki z różną częstością przyjmowały warzywa, najczęściej 1 raz na dobę (n = 31, tj. 35,2%), 2 razy na dobę (n = 21, tj. 23,9%) oraz 3 razy na dobę (n = 20, tj. 22,7%), pozostałe 4 razy na dobę (n = 5, tj. 5,7%), 5 razy na dobę (n = 4, tj. 4,5%) oraz 3–4 razy na tydzień (n = 3, tj. 3,4%) lub 1–2 razy na tydzień (n = 3, tj. 3,4%). Ciężarne najchętniej spożywały warzywa w postaci takich produktów jak: ziemniaki, marchew, pomidory, ogórki, sałata i brokuły, a zdecydowanie rzadziej wybierano pietruszkę, kapustę. Kobiety nie wymieniały w swoim jadłospisie produktów pochodzących z roślin strączkowych, które są zalecane jako ważne źródło białka roślinnego [72, 199, 233].

Badania krajowe dotyczące spożycia owoców i warzyw wskazują na liczne rozbieżności w prezentowanych wynikach. *Kozłowska-Wojciechowska i wsp.* wskazała na niedostateczne przyjmowanie owoców i warzyw w dużej grupie kobiet ciężarnych [211] podobnie jak inni autorzy [213, 214, 239]. W badaniach prowadzonych wśród hiszpańskich ciężarnych wykazano, że pomimo dostatecznej podaży owoców i warzyw nie wszystkie kobiety osiągnęły tzw. minimalne codzienne spożycie warzyw, a najniższe spożycie owoców i warzyw dotyczyło pierwszego trymestru ciąży, co może być szczególnie niekorzystne z punktu widzenia

prewencji rozwojowej [251]. W grupie kobiet irańskich wykazano duże zróżnicowanie spożycia owoców przez kobiety ciężarne zamieszkujące środowisko miejskie i wiejskie [252].

W literaturze można znaleźć wiele poglądów na temat spożycia soli kuchennej, zwłaszcza przez ciężarne z nadciśnieniem tętniczym indukowanym ciążą. Za nieuzasadnione uznano całkowite wyeliminowanie soli z diety kobiet zdrowych, natomiast zalecano jej ograniczenie. Podjadanie słonych produktów takich jak solone paluszki, chipsy, czy orzeszki może dodatkowo zwiększać ilość spożywanej soli [234, 253]. Spożycie soli kuchennej w ciąży w badanej grupie kobiet w zdecydowanej większości nie uległo zmianie (61%) lub zmniejszyło się (34%), a kobiety najczęściej wybierały sól zawierającą w swoim składzie jod (76,1%).

Kobiety w czasie ciąży powinny regularnie uzupełniać wodę, która jako produkt lub substrat większości reakcji chemicznych odbywających się na poziomie komórkowym, warunkuje aktywność enzymów i kwasów nukleinowych, rozpuszczanie i transport witamin, substancji odżywczych i minerałów oraz wydalanie produktów przemiany materii. Objętość jej w organizmie jest zależna od wielu czynników, a u kobiet w wieku reprodukcyjnym wynosi od 55 do 60%. W związku z należnym pokryciem zapotrzebowania, zaleca się jej dzienne średnie spożycie w ilości od 2000 do 2500 ml, ale również uwzględnienie w jej podaży takich czynników jak masa i temperatura ciała, temperatura otoczenia, pora roku, ruch i wilgotność powietrza, aktywność fizyczna oraz ubiór [254]. Na podstawie badań własnych można stwierdzić, że kobiety wypijały zarówno zbyt małą lub prawidłową objętość płynów wynoszącą średnio: 1500 ml na dobę (n = 41, tj. 46,6%), 2000 ml na dobę (n = 19, tj. 21,6%) lub 1000 ml na dobę (n = 13, tj. 14,8%). Zdecydowana mniejszość kobiet uzupełniała płyny w ilości powyżej 2500 ml na dobę (n = 7, tj. 8%), 2500 ml na dobę (n = 6, tj. 6,8%), czy 500 ml na dobę (n = 2, tj. 2,3%). Matki w okresie ciąży najczęściej przyjmowały napoje w postaci: herbaty (n = 56), wody mineralnej (n = 52) lub soków owocowych (n = 44). Zdecydowanie mniejsze spożycie dotyczyło napojów gazowanych słodzonych, napojów gazowanych niesłodzonych, co było ocenione jako właściwe i zgodne z zasadami żywienia.

Kobieta w okresie ciąży nie powinna spożywać napojów gazowanych z uwagi na obecność w ich składzie oprócz innych składników również konserwantów, sztucznych barwników i dwutlenku węgla oraz dużych ilości cukrów prostych, co może skutkować nadmiernym przyrostem ich masy ciała [236]. *Morawska* w badaniach własnych potwierdziła, że woda była najczęściej preferowanym napojem stosowanym zarówno przed ciążą, jak i w czasie jej trwania [72].

Stosowanie używek w ciąży i ich duża szkodliwość dla matki i płodu jest potwierdzona wieloma wynikami badań. Substancje szkodliwe (tj. alkohol, nikotyna, kofeina)

powodują m.in. uszkodzenie centralnego układu nerwowego, serca, osłabienie odporności organizmu oraz mogą być przyczyną powikłań okołoporodowych, porodów przedwczesnych i niskiej masy urodzeniowej [255]. Jak potwierdziły badania własne najczęściej w okresie ciąży kobiety spożywały kawę (44,3%) zwykle jeden raz lub dwa razy dziennie oraz mocną herbatę (16,1%) również z taką samą częstością, a do zwyczaju palenia tytoniu przyznaje się niewiele kobiet (8,0%).

Według *Miller i wsp.* spożywanie w ciąży herbaty, zwłaszcza mocnej i w nadmiarze nie jest korzystnym zachowaniem zdrowotnym ze względu na przenikanie przez łożysko do płodu m.in. szkodliwej kofeiny (zwanej też teiną) będącej środkiem psychoaktywnym z grupy stymulantów, mogącej mieć ujemny wpływ na rozwijający się płód [256]. Na niekorzyść przemawia fakt, iż u ciężarnych na skutek działania hormonów i zmniejszenia aktywności enzymów wątrobowych czas rozpadu połowicznego kofeiny ulega 2-, 3-krotnemu wydłużeniu wynosząc nawet do 11 godzin. U noworodków natomiast na skutek niedojrzałości wątroby oraz obniżonej aktywności cytochromu P450 czas połowicznego rozpadu kofeiny może wynieść nawet do 80 godzin. Przypuszcza się, że kofeina powodując wzrost stężenia katecholamin i upośledzając łożyskowy przepływ krwi oraz transport substancji odżywczych do płodu może niekorzystnie wpłynąć na przebieg ciąży i rozwój płodu [257, 258].

Jak wynika z prowadzonych badań kawa i herbata będące głównym źródłem kofeiny są najczęściej stosowanymi używkami przez matki w okresie ciąży. Nadmierne ich spożycie (powyżej 300 mg na dobę) sprzyja występowaniu małej masy urodzeniowej dziecka, a nawet wewnątrzmacicznego zahamowania jego wzrostu, stwarza ryzyko poronienia lub porodu przedwczesnego, a skojarzenie tego zwyczaju z paleniem papierosów może zainicjować powstanie wady rozwojowej u płodu. Noworodki matek pijących w okresie ciąży w kawę w dużych ilościach są ponadto narażone na występowanie okresów bezdechu [256, 257, 258]. Poziom kofeiny w organizmie ciężarnej może być wyższy w przypadku spożycia nie tylko kawy i herbaty, ale również innych produktów, w których ona występuje np. napoi energetyzujących, czy typu Coca-Cola lub czekolady [236, 259]. Za bezpieczną ilość kofeiny w tym okresie przyjmuje się od 200 do 300 mg dziennie (tj. od 2 do 3 filiżanek kawy) [37]. Obecnie nie ma jednoznacznych badań, aby postawić hipotezę, iż ilość przyjętej kofeiny stanowi istotny czynnik ryzyka patologii płodu, ale większość ciężarnych ma świadomość potrzeby ograniczania produktów kofeinowych mając na uwadze dobro dziecka. Wykazano jedynie, że jednoczesne spożycie kofeiny i palenie papierosów przez kobiety ciężarne może wiązać się z podwyższonym ryzykiem niekorzystnych skutków zdrowotnych [260].

Nikotyna oddziałuje niekorzystnie na ciążę zwiększając ryzyko powikłań okołoporodowych, jak również wpływa na masę ciała dziecka po urodzeniu [261, 262, 263]. Palenie tytoniu przez kobiety ciężarne ma również swoje negatywne odległe konsekwencje dla zdrowia dzieci po urodzeniu w postaci zwiększonego ryzyka infekcji dróg oddechowych, zachorowania na choroby atopowe, nowotwory, czy zaburzeń w rozwoju neuro-behawioralnym [264]. Jak wynika z badań opublikowanych przez Ministerstwo Zdrowia dotyczących lat 2009–2012 wiele kobiet pomimo tego, iż jest świadomych szkodliwości palenia tytoniu nie zaprzestaje praktykowania tego zwyczaju, a nawet obserwuje się, że liczba palących w ostatnich latach nieznacznie wzrosła (z 6% w 2009 roku do 7% w 2012 roku) [245].

Wyniki badań wielu autorów dotyczących skali problemu palenia tytoniu w okresie ciąży są rozbieżne. *Górna* podaje, że 90% badanych kobiet nie paliło papierosów obecnie ani w przeszłości [208], co może świadczyć o wzroście świadomości kobiet na temat ich szkodliwości. Zbliżone wyniki zostały przedstawione przez *Czapińskiego*, gdzie odsetek kobiet nie palących w roku 2011 wyniósł 79% [265]. Badania epidemiologiczne wskazują, że w Polsce od lat 80-tych obserwowany jest spadek odsetka palących kobiet w wieku rozrodczym [266] a w 2004 roku według danych Głównego Urzędu Statystycznego 62% polskich kobiet deklarowała, że w ogóle nie paliła papierosów [267]. Badania *Wyka* i wsp. potwierdziły m.in. zwyczaj palenia papierosów u 23% badanych oraz picia mocnej kawy u połowy badanych, pomimo tego, iż ciężarne w większości były świadome zagrożeń zdrowotnych dla płodu wynikających z ich stosowania [268], a *Pasińska i wsp.* dowiodła, że 80% ankietowanych kobiet miała świadomość ich niekorzystnego działania w tym okresie, ale tylko 20% z nich nie zaprzestała całkowitego palenia w ciąży [269]. Według opinii autorów zaprzestanie palenia tytoniu powinno odbywać się już na etapie planowania ciąży, a jak dowodzą badania tylko co trzecia matka porzuca ten zwyczaj w trosce o zdrowie przyszłego dziecka po stwierdzeniu ciąży [269]. Skalę biernego palenia tytoniu w obecności ciężarnych potwierdziły badania *Zysnarska i wsp.*[270], a *Morawska* wykazała, że żadna z matek nie paliła w czasie ciąży papierosów, a około 70% badanych kobiet nigdy nie miało takiego zwyczaju [72]. Badania zagraniczne wskazują również na potrzebę ograniczania skali palenia tytoniu przez kobiety ciężarne z uwagi na ich udowodnione wielokierunkowe działanie toksyczne dla płodu [271, 272].

Na podstawie badań własnych nie potwierdzono, aby matki w okresie ciąży spożywały jakiegokolwiek napoje alkoholowe. Alkohol spożywany przez ciężarne ma nie tylko negatywny wpływ na przebieg ciąży, ale również wywołuje wiele niekorzystnych zmian u płodu rzutując na zdrowie dziecka w późniejszym jego życiu [273]. Działanie teratogenne alkoholu w rozwoju

prenatalnym i postnatalnym definiowane jest w literaturze jako płodowy zespół alkoholowy FAS. Dzieci z FAS wykazują charakterystyczne dla tego zespołu cechy kliniczne zarówno morfologiczne, jak i czynnościowe. Dotyczą one wzrostu i rozwoju dziecka, zmian w obrębie części twarzowej czaszki oraz narządów wewnętrznych, jak również zaburzeń neurologicznych, behawioralnych i psychologicznych. Nawet niewielka ilość spożywanego alkoholu, przyjmowana okazjonalnie przez ciężarne może wywołać negatywne skutki dla płodu. Według aktualnych wyników badań spożycie alkoholu powyżej 120 g na tydzień (tj. około 2 drinki dziennie) może być szkodliwe dla płodu, a nałogowe picie zwiększa ryzyko urodzenia dziecka ze zróżnicowanym stopniem upośledzenia umysłowego nawet do 50% [10]. Niektórzy autorzy zwracają uwagę na to, iż alkohol jest szkodliwy nie tylko w okresie ciąży, ale również spożywany przed poczęciem dziecka i w okresie laktacji [274]. Dzieci narażone w okresie życia płodowego na kontakt z alkoholem w późniejszym okresie rozwoju mogą osiągać słabsze wyniki nauczania, m.in. na skutek zaburzeń mowy i abstrakcyjnego myślenia, upośledzenia w zakresie zapamiętywania oraz wyciągania logicznych wniosków [275].

W związku z tym, iż brak jest doniesień naukowych mówiących jednoznacznie o normach określających minimalną szkodliwą dawkę alkoholu działającą na płód, zasadna jest całkowita abstynencja w tym okresie wynikająca z troski o zdrowie dziecka [276, 277, 278, 279].

Opinie młodych przyszłych rodziców na temat szkodliwości przyjmowania alkoholu są często odmienne. W badaniach *Otowskiej i wsp.* ponad 1/3 respondentów uważała, że mała ilość alkoholu nie jest szkodliwa dla płodu [280], a *Szychta i wsp.* wykazali u prawie wszystkich badanych nie tylko dużą świadomość wynikającą ze szkodliwości picia alkoholu, ale również pozytywną zmianę w zachowaniach zdrowotnych wynikającą ze zmniejszenia jego konsumpcji w ciąży u połowy ciężarnych [255]. Spożycie alkoholu wśród dużej grupy badanych kobiet potwierdzają publikacje *Godala i wsp.* (tj. 44% badanych) [281], oraz *Wierzejska i wsp.* w tym 38,5% sporadycznie, a 1,8% regularnie [282]. Badania *Morawska* wskazują na ciężarne, które pomimo tego iż sporadycznie, sięgają jednak po alkohol w tym: wino, wódkę i piwo zarówno w ciąży, jak i w okresie karmienia naturalnego [72].

Niepokojącym zjawiskiem jest fakt, iż pomimo wielu akcji promujących zdrowie kobiet w okresie prokreacji istnieje potwierdzona grupa kobiet pijących w ciąży alkohol. Raport Ministerstwa Zdrowia z lat 2009–2012 pokazuje, iż pomimo zmniejszenia się pijących ciężarnych z 14,1% w 2009 roku do 10,1% w 2012 roku nadal jest to poważny problem zdrowotny i społeczny [245, 283].

5.2. Suplementacja diety preparatami farmaceutycznymi w prewencji okołoporodowej

Suplement diety to każdy środek spożywczy podawany w celu uzupełnienia stosowanej diety, będący źródłem witamin, składników mineralnych lub innych substancji złożonych lub pojedynczych, które wywołują konkretny efekt odżywczy i są wprowadzane do obrotu w różnej postaci [284]. Pomimo tego, że dobrze zbilansowana dieta u osób zdrowych dostarcza odpowiednią ilość składników odżywczych, bez konieczności przyjmowania ich w postaci suplementów w ostatnim czasie obserwuje się znaczny wzrost ich podaży w formie preparatów farmaceutycznych [285, 286, 287, 288, 289]. Suplementacja diety wskazana jest m.in. w okresie ciąży, gdy występuje ograniczona biodostępność wielu mikropierwiastków ze spożywanych produktów żywnościowych, a dostarczanie konieczne z uwagi na intensywny rozwój płodu [290, 291].

Według aktualnych zaleceń Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego nie ma dowodów na konieczność uzupełniania diety wszystkich ciężarnych witaminami, mikroelementami, czy substancjami mineralnymi. Wdrożenie suplementacji w postaci doustnej, zwłaszcza w II i III trymestrze ciąży, jest uwarunkowane wzrostem zapotrzebowania na te substancje w tym okresie [32]. Wiele kontrowersji budzi obecnie suplementacja żywienia. Niektóre ciężarne zdecydowanie sprzeciwiają się podawaniu jakichkolwiek suplementów diety, a dość duża grupa kobiet twierdzi, że suplementacja witaminowo-mineralna preparatami farmaceutycznymi w pełni zastępuje właściwą dietę [234, 292]. Zarówno jedna jak i druga prezentowana postawa jest niewłaściwa, a decyzja o wdrożeniu suplementacji powinna podlegać indywidualizacji.

W wielu badaniach udowodniono, że wiedza kobiet na temat prawidłowego żywienia i suplementacji diety, zarówno przed ciążą, jak i w czasie ciąży jest niedostateczna [240, 293, 294]. Na podstawie badań własnych stwierdzono, że kobiety stosowały suplementy diety wielowitaminowe, jak i jednoskładnikowe. Ocenie poddano zarówno preparaty składające się z wielu witamin i mikroelementów oraz zawierające kwas foliowy, kwasy Omega-3 oraz żelazo. Suplementację witaminowo-mineralną w okresie ciąży stosuje większość kobiet (tj. 77,0%), ale są również i takie, które nie przyjmowały w tym okresie żadnych preparatów (tj. 23,0%). Kobiety rozpoczęły suplementację diety najczęściej od początku trwania ciąży (22,7%) od 2 miesiąca ciąży (20,5%) od 4 miesiąca ciąży (13,6%) i od 3 miesiąca ciąży (10,2%), a pojedynczo po 5 miesiącu ciąży.

Zachowania zdrowotne matek w zakresie stosowania suplementacji są zróżnicowane. *Morawska* stwierdziła, że istotnie częściej suplementy diety stosowały ciężarne i kobiety

w okresie laktacji w porównaniu do kobiet nie będących w ciąży, a preparaty głównie wieloskładnikowe i składniki mineralne były przyjmowane nieregularnie lub wcale [72], a *Weker i wsp.* zwrócił uwagę na zasadność suplementacji witaminami z uwagi na niedoborowe codzienne diety ciężarnych [295]. *Charkiewicz i wsp.* wskazuje na niedobory w odniesieniu do norm żywieniowych EAR w zakresie przyjmowania witamin tj: tiaminy (75%), witaminy E (45%), folianów (35%) oraz witaminy D (28%), a nadmiary w spożyciu witaminy A (228%) i witaminy C (152%) [202].

Na podstawie przeprowadzonej analizy można stwierdzić, że średnia wieku kobiet stosujących witaminy była nieco wyższa $29,38 \pm 5,38$ lat od średniej wieku kobiet nie przyjmujących witamin $28,10 \pm 6,41$ lat. Kolejność ciąży i porodu nie miało wpływu na przyjmowanie witamin przez matki w okresie okołoporodowym. Wykazano, że masa ciała przed ciążą i przed porodem, przyrost masy ciała w ciąży oraz BMI matek, jak również długość trwania ciąży (Hbd), stan ogólny noworodka oceniany w skali Apgar nie zależą od przyjmowania witamin przez kobiety w okresie okołoporodowym.

Wyniki badań zwracają uwagę na istotne korelacje pomiędzy urodzeniową masą ciała, a suplementacją diety. *Lachowska i wsp.* potwierdziły istotne zależności pomiędzy mniejszym ryzykiem występowania niskiej masy urodzeniowej u noworodków matek suplementujących dietę w ciąży w porównaniu do dzieci pochodzących z ciąż, gdzie matki nie stosowały takiej suplementacji [296]. W badaniach własnych nie potwierdzono tych zależności – urodzeniowa masa ciała noworodka nie była zależna od przyjmowania witamin przez kobiety w okresie okołoporodowym. Suplementacja diety miała wpływ na stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków. Wyższe średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, stwierdzono u noworodków matek przyjmujących w okresie ciąży preparaty witaminowe ($M = 18,30 \pm 9,49$ ng/ml) w porównaniu z noworodkami matek nie stosujących takiej suplementacji ($M = 12,44 \pm 10,29$ ng/ml, $p < 0,05$). Średnie stężenie homocysteiny było wyższe w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek nie przyjmujących witamin w okresie okołoporodowym ($M = 9,31 \pm 3,53$ μmol/l) w porównaniu z matkami suplementującymi dietę ($M = 6,97 \pm 2,18$ μmol/l, $p < 0,01$). Stan taki można tłumaczyć, tym, że odpowiednie wysycenie organizmu folianami może wpłynąć na obniżenie stężenia homocysteiny, co jest zjawiskiem korzystnym dla organizmu.

Kwas foliowy pełni w organizmie człowieka bardzo wiele ważnych funkcji, a szczególnie jest on istotny w okresie okołoporodowym ze względu na jego działanie prewencyjne w zakresie profilaktyki wad wrodzonych układu nerwowego.

Embriologia opisująca rozwój prenatalny człowieka podaje, że ostateczne uformowanie się cewy nerwowej następuje do 28 dnia życia zarodka [297], a korzystny wpływ kwasu foliowego we wczesnym okresie rozwoju zarodka w profilaktyce zaburzeń embriogenezy potwierdzają wyniki wielu badań naukowych [298, 299]. Suplementacja powinna poprzedzać okres ciąży, biorąc pod uwagę zagrożenia wynikające z możliwości poważnego uszkodzenia płodu we wczesnym okresie jego rozwoju, zwłaszcza kiedy kobieta jeszcze nie jest świadoma, że weszła w okres prenatalny.

Niedobór kwasu foliowego jest jedną z najczęściej występujących awitaminoz w naszym kraju. Badania *Waśkiewicz i wsp.* wykazały, że aż 90% kobiet spożywa mniej kwasu foliowego na dobę w odniesieniu do obowiązujących norm żywieniowych [122]. Zbieżne wyniki badań prezentuje *Bieżanowska-Kopeć i wsp.*, gdzie spożycie folianów w grupie młodych kobiet było na poziomie 72% normy zalecanej w żywieniu [300] oraz badania *Bronkowska i wsp.*, gdzie przeciętne pobranie folianów w grupie badanych kobiet ustalono na poziomie 71% zapotrzebowania w stosunku do zalecanej normy [301]. Badania *Rogalskiej-Niedźwiedz i wsp.* wykazały średnie spożycie kwasu foliowego pochodzącego z żywności naturalnej na jedną osobę na poziomie 315 μg na dobę [302] a *Stefańska i wsp.*, że niezależnie od wartości energetycznej całodziennej diety kobiet spożycie kwasu foliowego było niewystarczające do zalecanego zapotrzebowania i wynosiło 220–250 μg na dobę, co stanowiło 55–63% zalecanej normy żywieniowej [303]. Na niedobory kwasu foliowego w dietach ciężarnych, wskazały badania przeprowadzone m. in. w Iranie i Kanadzie [241, 252]. Na zależność pomiędzy wzbogacaniem żywności folianami, a zmniejszeniem się występowania wad cewy zwrócono uwagę wśród noworodków w północnej części Jordanii [43], a *Alwan I wsp.* wykazali korzystny wpływ kwasu foliowego w ciąży wśród kobiet brytyjskich [70].

Na podstawie badań własnych stwierdzono wiele nieprawidłowości dotyczących przyjmowania preparatów zawierających kwas foliowy oraz czasu rozpoczęcia tej suplementacji. Pomimo tego, że badane kobiety w większości, przyjmowały profilaktycznie preparaty kwasu foliowego (88,0%) to ponad połowa z nich rozpoczynała suplementację dopiero po zajściu w ciążę (55,0%), a tylko 33% badanych kobiet jeszcze przed ciążą. Były też takie matki, które nie przyjmowały kwasu foliowego w ogóle (12,0%). Kobiety okresie ciąży rozpoczynały najczęściej suplementację diety preparatami farmaceutycznymi od pierwszego, drugiego lub trzeciego miesiąca ciąży.

Wiele badań potwierdza, że najczęściej kobiety rozpoczynają suplementację diety dopiero po zajściu w ciążę, często kiedy ta prewencja jest mało skuteczna. W Europie częstość stosowania suplementacji preparatami zawierającymi kwas foliowy jest dość

zróżnicowana i waha się od 10 do 43% wśród kobiet przed zajściem w ciążę oraz od 9 do 80% w czasie ciąży [304] często diety młodych kobiet są ubogie w kwas foliowy, a suplementacja diety przed ciążą rzadko stosowana [305, 306, 307]. U kobiet hiszpańskich stwierdzono, że tylko 19% kobiet stosowała preparaty kwasu foliowego przed ciążą, natomiast 30% i 60% odpowiednio w pierwszym i drugim miesiącu ciąży [308]. *Gacek i wsp.* oraz *Perek i wsp.* potwierdzają, że kobiety nie stosują właściwej profilaktyki wad cewy nerwowej, a główne nieprawidłowości wynikają z braku suplementacji kwasem foliowym jeszcze przed ciążą [240, 309].

Według *Hamulka i wsp.* w naszym kraju jedynie 20–25% młodych kobiet nie będących w ciąży oraz 77% ciężarnych deklaruje stosowanie suplementów diety zawierających kwas foliowy [310], a *Urbaniak i wsp.* podają, że przed zajściem w ciążę kwas foliowy przyjmowało zaledwie 44% badanych kobiet, a po zajściu w ciążę suplementacja wzrosła do 89% [207]. Badania *Bagłaj M., i wsp.* prowadzone w grupie matek noworodków chorych hospitalizowanych w szpitalu uniwersyteckim we Wrocławiu w latach 2001–2010 potwierdziły przyjmowanie kwasu foliowego przed ciążą u mniej niż 1/5 matek (tj. 17,8%), a jako korzystny trend to, iż odsetek matek suplementujących dietę odznaczał się w tym okresie tendencją wzrostową z 7,1% w 2001 roku do 35,8% w 2010 roku [311]. Według badań *Walencka i wsp.* wśród matek, które urodziły dziecko z wadą cewy nerwowej podają wyższy odsetek matek suplementujących dietę tj. 59,6% [312].

Zbliżone wyniki badań do wyżej prezentowanych zostały potwierdzone na podstawie badań własnych, gdzie zaledwie 33% badanych kobiet rozpoczęło przyjmowanie suplementów diety zawierających kwas foliowy dopiero po zajściu w ciążę. Kobiety, które zdecydowały się na profilaktyczne przyjmowanie folianów w formie doustnej suplementacji w dawce 0,4 mg na dobę jeszcze przed ciążą zwykle robiły to zbyt późno tj. jeden lub dwa miesiące wcześniej, co mogło skutkować słabym wysyceniem organizmu tą witaminą.

Jako pozytywne zachowania zdrowotne wśród matek (78,4%) oceniono regularność w przyjmowaniu preparatów, a w przypadku kolejnych ciąż (powyżej pierwszej) deklaracje matek, iż w poprzednich ciążach również stosowały podobną suplementację. Na podstawie powyższych informacji można więc wnioskować, że spożywanie kwasu foliowego było więc kontynuacją postępowania profilaktycznego u wieloródek. Wszystkie urodzone dzieci z poprzednich ciąż matek były zdrowe i nieobciążone wadami wrodzonymi, a suplementacja diety w dawce 0,4 mg na dobę była zgodna z aktualnymi rekomendacjami.

Kwasy Omega-3 spełniają ważną rolę w organizmie człowieka, a dieta ciężarnych uboga w kwasy Omega-3 może m.in. skutkować gorszym rozwojem układu nerwowego

płodu jego funkcji motorycznych i poznawczych, ryzykiem wystąpienia cukrzycy typu I, choroby nadciśnieniowej lub alergii [26]. Odpowiednie wysycenie organizmu kwasami Omega-3 w okresie okołoporodowym przedkłada się na wymierne korzyści zdrowotne takie jak: zwiększenie masy urodzeniowej noworodka, wydłużenie czasu trwania ciąży, zapobieganie porodom przedwczesnym, poprawę rozwoju psychomotorycznego dziecka oraz obniżenie ryzyka depresji poporodowej u matki [22, 313]. Niektóre badania naukowe wskazują, że kwasy Omega-3 nie tylko korzystnie wpływają na rozwój intelektualny dziecka, ale również zmniejszają ryzyko wystąpienia niektórych chorób w przyszłości [37].

Na podstawie badań własnych można stwierdzić, że zasadność suplementacji wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi Omega-3 w okresie ciąży uznaje 37,5% badanych kobiet, które w różnym czasie podejmowały suplementację. Wiek matek nie korelował z przyjmowaniem kwasów Omega-3 przez matki w okresie okołoporodowym, a tylko średnia wieku kobiet przyjmujących kwasy Omega-3 była nieco niższa, niż średnia wieku kobiet nie przyjmujących takich preparatów, ale badana zależność nie okazała się istotna statystycznie.

Podobnie na kolejność ciąży i porodu oraz wybranych parametrów matek, tj. masa ciała przed ciążą, masa ciała przed porodem, przyrost masy ciała w ciąży, wysokość ciała oraz BMI matek była zależna od przyjmowania preparatów zawierających kwasy Omega-3 przez matki. Podobnie długość trwania ciąży (Hbd), stan ogólny noworodka w skali Apgar oraz masa urodzeniowa dziecka nie były zależne od przyjmowania kwasów Omega-3 przez kobiety w okresie okołoporodowym.

Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od przyjmowania preparatów Omega-3 przez kobiety w okresie okołoporodowym. W surowicy krwi pępowinowej noworodków matek przyjmujących kwasy Omega-3 stwierdzono jedynie nieco wyższe średnie stężenie kwasu foliowego – $19,00 \pm 8,88$ ng/ml oraz nieco niższe średnie stężenie homocysteiny – $6,87 \pm 2,25$ μ mol/l, ale różnice te nie były istotne statystycznie.

Stwierdzono ujemną, istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,5150$, $p < 0,05$) u noworodków matek przyjmujących preparaty zawierające kwasy Omega-3 w okresie okołoporodowym. U noworodków matek nie przyjmujących preparatów zawierających kwasy Omega-3 stwierdzono ujemne korelacje pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,2931$) oraz pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,3973$, $p < 0,05$) i za-

leżności te były istotne statystycznie. Dodatnia zależność wystąpiła pomiędzy masą urodzeniową dziecka, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = 0,3529$, $p < 0,05$).

W okresie okołoporodowym istotnym składnikiem diety wszystkich ciężarnych jest żelazo. Przyczyna niedoboru żelaza w organizmie ciężarnej może wynikać nie tylko ze zwiększonego zapotrzebowania na nie w okresie ciąży, ale również niedostatecznego jego dostarczania z dietą ubogą w ten biopierwiastek. Niedobór żelaza może objawiać się anemią u matki, a u płodu powodować zaburzenia rozwoju somatycznego. Wchłanianie żelaza wspomaga równoczesne spożywanie produktów zawierających w swoim składzie witaminę C [236]. Niedokrwistość z powodu niedoboru żelaza istotnie zwiększa ryzyko porodu przedwczesnego oraz niskiej masy urodzeniowej noworodka, a suplementacja żelazem korzystnie wpływa na masę urodzeniową noworodków [96, 314]. Jak wynika z wielu badań, co dziesiąta kobieta w okresie okołoporodowym jest narażona na anemię z niedoboru żelaza z różnych przyczyn, a pod koniec ciąży, aż u 85% następuje istotne wyczerpanie się jego zapasów [314], więc zasadnym postępowaniem wydaje się prowadzenie kontroli tego mikropierwiastka będącego głównym źródłem hemoglobiny i globiny i w przypadku stwierdzenia niskich wartości jego suplementacja [236].

Na podstawie badań własnych stwierdzono, że niektóre kobiety ze względu na swój stan zdrowia (27,3%) przyjmowały preparaty żelaza najczęściej od 4 do 7 miesiąca ciąży, a preferowanymi preparatami farmaceutycznymi były głównie: *Tardyferon*, *Actiferol Fe*, *Chela-Ferr*, *Ascofer*. *Urbaniak T. i wsp.* podaje, że 16% kobiet przyjmowała suplementy żelaza, a najczęściej preferowanymi preparatami były: Biofer Prolong., Hemofer F., Tardyferon oraz Sorbifer [207].

Analizując wybrane czynniki w zależności od przyjmowania przez matki preparatów żelaza w okresie okołoporodowym nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy wiekiem matek, a stosowaną suplementacją. Pomimo tego, że średnia wieku matek przyjmujących żelazo była nieco wyższa od średniej wieku matek nie stosujących preparatów żelaza, różnica ta nie była istotna statystycznie. Podobnie kolejność ciąży i porodu nie miało wpływu na przyjmowanie preparatów żelaza przez matki w okresie okołoporodowym. Wybrane parametry matek, tj. masa ciała przed ciążą, masa ciała przed porodem, przyrost masy ciała w ciąży oraz BMI matek nie zależały od przyjmowania preparatów żelaza przez kobiety w okresie okołoporodowym.

W surowicy krwi pępowinowej matek przyjmujących preparaty żelaza w ciąży odnotowano jedynie średnio wyższe stężenie kwasu foliowego wynoszące $19,57 \pm 8,20$ ng/ml

w porównaniu do matek nie stosujących żelaza w profilaktyce niedokrwistości ($M = 16,00 \pm 10,39$ ng/ml), ale różnica ta nie była istotna statystycznie.

Stwierdzono, że długość trwania ciąży (Hbd), stan ogólny noworodka w skali Apgar oraz masa urodzeniowa dziecka nie zależą od przyjmowania żelaza przez kobiety oraz stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od przyjmowania żelaza przez kobiety w okresie okołoporodowym.

Badania *Lachowska i wsp.* potwierdziły występowanie wyższej urodzeniowej masy ciała u noworodków matek przyjmujących preparaty żelaza suplementujących dietę w ciąży w porównaniu do dzieci pochodzących z ciąż, gdzie matki nie stosowały żadnej suplementacji [296].

Dodatnia zależność istotna statystycznie wystąpiła u kobiet przyjmujących preparaty żelaza w okresie ciąży pomiędzy: masą urodzeniową dziecka, a długością trwania ciąży (Hbd) ($R_s = 0,4529$, $p < 0,05$). Dodatnia zależność istotna statystycznie wystąpiła u kobiet nie przyjmujących żelaza w okresie ciąży pomiędzy: masą urodzeniową dziecka, a długością trwania ciąży ($R_s = 0,2980$, $p < 0,05$) oraz ujemna pomiędzy: długością trwania ciąży (Hbd), a stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,4073$, $p < 0,05$).

W związku z tym, że przyjmowanie suplementów diety powinno być świadome i uzasadnione należy pamiętać, że niewłaściwa suplementacja stwarza zagrożenie przekroczenia podaży składników pokarmowych ponad „tolerowany górny poziom spożycia” oraz wystąpienia niepożądanych skutków zdrowotnych [315, 316].

5.3. Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wybranych czynników środowiskowych

Współczesna koncepcja zdrowia i/lub rozwoju chorób (*DOHaD – Developmental Origins of Health and Disease*) zakłada, że wpływ czynników środowiskowych w okresie okołokoncepcyjnym może powodować zmiany w metabolizmie organizmu ludzkiego, a w życiu dorosłym warunkować pełny dobrostan w aspekcie zdrowia lub rozwój niektórych schorzeń [317, 318]. Pod wpływem różnych czynników zewnętrznych u rozwijającego się płodu uruchamiane zostają mechanizmy adaptacyjne adekwatnie do zmieniających się warunków środowiska wewnątrzmacicznego. Niejednokrotnie czynniki te działają niekorzystnie i ze zbyt dużą siłą powodując trwałe zmiany strukturalne i funkcjonalne komórek, tkanek oraz narządów [317, 318, 319, 320]. Zmiany te mogą zainicjować powstanie wad wrodzonych już we wczesnym okresie rozwoju prenatalnego człowieka.

Do głównych czynników ryzyka występowania wad wrodzonych zalicza się m.in. niedobór kwasu foliowego wynikający ze stosowania diety ubogiej w foliany, a prewencją jego deficytów suplementację kwasem foliowym w okresie przed poczęciem oraz w czasie trwania ciąży [321, 322, 323].

Homocysteina (Hcy), jako aminokwas niebiałkowy w podwyższonym lub wysokim stężeniu wpływa destrukcyjnie na wiele innych procesów komórkowych i w ciągu ostatnich czterech dekad stała się nowym i niezależnym czynnikiem ryzyka wielu innych chorób. Na całkowite stężenie Hcy w osoczu krwi wpływają m.in. czynniki genetyczne, fizjologiczne, środowiskowe w tym styl życia [324, 325, 326].

Kwas foliowy i homocysteina są ściśle powiązane ze sobą ponieważ w metabolizmie homocysteiny istotną rolę odgrywają enzymy oraz witaminy z grupy B, w tym foliany, które są kofaktorami tych reakcji. Niedobory witamin, głównie kwasu foliowego wynikające z nieprawidłowej diety i/lub braku suplementacji oraz defekty genetyczne mogą prowadzić do zbyt wysokich stężeń homocysteiny w surowicy krwi, określanych jako hiperhomocysteinaemia, która jest nie tylko istotnym czynnikiem ryzyka wielu nieprawidłowości ginekologiczno-płożniczych, ale również ma wpływ na zdrowie dziecka [327, 328, 329, 330, 331]. Na podstawie wielu badań klinicznych udowodniono m.in., że podwyższony poziom Hcy i/lub mutacje genowe wiążą się z występowaniem wad cewy nerwowej u płodu, wad wrodzonych serca oraz predyspozycją do przedwczesnego odklejenia łożyska [332, 333, 334]. Suplementacja diety matki kwasem foliowym skutecznie zmniejsza ryzyko wystąpienia wszystkich tych patologii [335, 336].

W związku z tym, iż wiele czynników może mieć wpływ na poziom kwasu foliowego i homocysteiny w organizmie, w prowadzonych badaniach oznaczono wartości tych biomarkerów w surowicy krwi pępowinowej noworodków, a uzyskane wyniki porównano z wybranymi czynnikami środowiskowymi. Na podstawie przeprowadzonej analizy statystycznej stwierdzono, że stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było dość zróżnicowane i wyniosło średnio $16,97 \pm 9,92$ ng/ml. Najwyższe stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej wynoszące średnio $18,35 \pm 10,45$ ng/ml wystąpiło u matek w wieku 31–35 lat ($n = 22$), a najniższe $15,87 \pm 8,80$ ng/ml w grupie wiekowej 18–25 lat ($n = 25$). W pozostałych grupach wiekowych tj. 26–30 lat ($n = 29$) i 36–45 lat ($n = 12$) wyniosło odpowiednio: $17,19 \pm 10,93$ ng/ml vs. $16,20 \pm 9,49$ ng/ml. Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było najwyższe w grupie matek z wykształceniem wyższym $20,44 \pm 10,27$ ng/ml, a najniższe podstawowym lub zasadniczym zawodowym $10,62 \pm 6,50$ ng/ml. Średnie stężenie

kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było wyższe u mężatek $17,15 \pm 9,81$ ng/ml, niż u kobiet niezamężnych $15,69 \pm 11,13$ ng/ml.

Średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej wyniosło $7,50 \pm 2,71$ $\mu\text{mol/l}$. Najwyższe średnie stężenie homocysteiny w krwi pępowinowej występowało u kobiet znajdujących się w przedziale wiekowym 18–25 lat ($8,28 \pm 3,06$ $\mu\text{mol/l}$), a najniższe w przedziale wiekowym 31–35 lat ($6,49 \pm 2,32$ $\mu\text{mol/l}$). Średnie stężenie homocysteiny było największe w grupie kobiet z wykształceniem podstawowym i zawodowym ($8,20 \pm 3,53$ $\mu\text{mol/l}$), a najniższe wyższym ($7,04 \pm 2,48$ $\mu\text{mol/l}$). Najwyższe średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej wystąpiło u kobiet z wykształceniem podstawowym/zawodowym ($17,78$ $\mu\text{mol/l}$), najniższe wśród kobiet z wykształceniem średnim ($2,81$ $\mu\text{mol/l}$), a średnie stężenie homocysteiny było wyższe w grupie kobiet niepracujących i wyniosło $7,91 \pm 2,68$ $\mu\text{mol/l}$.

Autorzy wielu badań wskazują na różne wartości stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w zależności od przebiegu ciąży zarówno w surowicy krwi matki, jak i krwi pępowinowej noworodków. W badaniach *Baumert i wsp.* stężenie homocysteiny w surowicy krwi matek oraz krwi pępowinowej mierzonej za pomocą metody Meia (Abbott, USA) odniesiono do laboratoryjnych wartości referencyjnych wynoszących 4,45–12,42 $\mu\text{mol/l}$, dla którego norma produkcyjna wynosiła 9,68 $\mu\text{mol/l}$, a stężenie kwasu foliowego 5,3–14,4 ng/ml. Stężenie homocysteiny we krwi matki skorelowane było ze stężeniem homocysteiny w krwi pępowinowej ($r = 0,86$, $p < 0,0001$). Zależność tę zaobserwowano zarówno u noworodków urodzonych w terminie porodu, jak i przedwcześnie ($R = 0,88$; $p < 0,001$ $r = 0,82$; $p < 0,001$) [337].

Stężenie całkowite homocysteiny we krwi to suma stężeń Hcy w postaci zredukowanej, utlenionej i związanej z białkami. U osób dorosłych powinna zawierać się w przedziale 4,5–12,5 $\mu\text{mol/l}$, ale dla kobiet w ciąży oraz dzieci poniżej piętnastego roku życia powinien być znacznie niższy i wynosić do 8 $\mu\text{mol/l}$. Obecnie zakres referencyjny wartości homocysteiny został również obniżony u osób z chorobami układu krążenia do 9–12 $\mu\text{mol/l}$, a nawet wg *American Heart Association* do górnej granicy wynoszącej 10 $\mu\text{mol/l}$ u osób zagrożonych rozwojem chorób sercowo-naczyniowych [328]. Literatura zachodnia określa wartości referencyjne stężenia homocysteiny w surowicy krwi dla osób dorosłych kobiet i mężczyzn pomiędzy 5–15 $\mu\text{mol/l}$ [338, 339].

Acilmis i wsp. podają, że średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi matki wyniosło $10,8 \pm 5,7$ ng/ml, a w surowicy krwi pępowinowej $22,2 \pm 4,2$ ng/ml, a stężenie homocysteiny w surowicy krwi matki $5,78 \pm 2,03$ $\mu\text{mol/l}$, a w surowicy krwi pępowinowej $5,12 \pm 1,55$ $\mu\text{mol/l}$ [340]. *Balci i wsp.* w grupie 72 ciężarnych z Turcji i ich dzieci określił średnie stężenie kwasu foliowego u matki na poziomie $9,8 \pm 4,8$ ng/ml, a u noworodków –

15,8 ± 3,8 ng/ml [341]. Stężenie homocysteiny w populacji chińskiej było wyższe w grupie matek posiadających chore dzieci, niż w grupie kontrolnej (15,1 ± 7,8 μmol/l vs. 8,5 ± 4,0 μmol/l, $p < 0,001$) i różnica ta była istotna statystycznie. Także stężenie kwasu foliowego w grupie matek obciążonych przeszłością położniczą wad cewy nerwowej (9,7 ± 8,1 ng/l) było niższe w grupie kontrolnej tj. matek posiadających zdrowe dzieci (15,0 ± 8,1 ng/l, $p < 0,001$) i była to również zależność istotna statystycznie [342]. *McNulty* oznaczył stężenie homocysteiny na poziomie 6,6 ± 2,3 μmol/l u kobiet suplementujących dietę kwasem foliowym, a po zaprzestaniu tej suplementacji zaobserwował wzrost stężenia homocysteiny do 7,6 ± 2,3 μmol/l, $p < 0,001$) i zależność ta była istotna statystycznie [343].

Według *Beurskens i wsp.* stężenie homocysteiny było porównywalne zarówno u noworodków chorych urodzonych z wadą cewy nerwowej, jak i zdrowych (8,57 vs. 8,56 μmol/l, $p = 0,99$) [344], a w badaniach *Koc i wsp.* stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi matki i krwi pępowinowej noworodków oznaczono odpowiednio: 8,91 ± 6,46 ng/ml i 17,8 ± 11,8 ng/ml, ponadto stwierdzono niedobór kwasu foliowego u 12% matek, ale nie rozpoznano tego u niemowląt [345].

Gruszczyńska podaje za prawidłowe stężenie folianów w surowicy krwi obwodowej zakres referencyjny mieszczący się w przedziale od 6,8 do 27 ng/ml, a w erytrocytach wartość 30-krotnie wyższą [346]. W odróżnieniu od osocza krwinki czerwone są wskaźnikiem poziomu kwasu foliowego wskazującego na długoterminowe odżywienie folianami z uwagi na to, iż mają zdolność uzupełniania ich niedoboru w osoczu oraz pełnią funkcję magazynującą w sytuacjach deficytów dietetycznych [347]. Niektórzy autorzy zwracają uwagę, że ogólne stężenie homocysteiny zmniejsza się o około 50% w czasie ciąży i jest związane z jej fizjologią [348].

Na obniżenie między innymi stężenia homocysteiny w ciąży fizjologicznej wskazali *Raijmakers i wsp.* [349] twierdząc jednocześnie, że jej wartość w surowicy krwi matki ma znaczący wpływ na stężenie Hcy u płodu. Potwierdziły to również badania *Molloy i wsp.* gdzie wystąpiła silna zależność pomiędzy stężeniem tego aminokwasu we krwi matek i ich noworodków ($r = 0,72$, $p < 0,0001$) [350]. Z analizy badań mających na celu ocenę stężenia homocysteiny w surowicy krwi w ciąży i w czasie ją poprzedzającym wynika, że stężenia te są niższe u kobiet w ciąży i zmieniają się wraz z jej przebiegiem [351, 352]. Inne badania *Aubard i wsp.* wykazały w badanej grupie matek znaczną dynamikę zmiany wartości stężeń homocysteiny w surowicy krwi w różnych tygodniach ciąży, tj. odpowiednio pomiędzy 8 Hbd a 16 Hbd, średnio 5,6 μmol/l, pomiędzy 20 Hbd a 28 Hbd średnio 4,3 μmol/l, a w okresie porodu 5,5 μmol/l, a w grupie kobiet nieciążarnych średnio 7,9 μmol/l [353]. Zbliżone wyniki

zostały potwierdzone na podstawie badań innych autorów, którzy zaobserwowali średni wzrost stężenia homocysteiny w surowicy krwi matek w III trymestrze ciąży do wartości 5,9 $\mu\text{mol/l}$, który był bliski ze średnim wynikiem uzyskanym w I trymestrze i wynosił 5,1 $\mu\text{mol/l}$. Było to podstawą wnioskowania, że najniższy poziom homocysteiny w surowicy krwi matek wystąpił w II trymestrze ciąży [354].

W badaniach *Napolitano i wsp.* stężenie homocysteiny w osoczu krwi pępowinowej w ciąży powikłanej było znacznie wyższe w porównaniu do stężenia homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej matek z ciążą przebiegającą prawidłowo – 5,3 $\mu\text{mol/l}$ (IQR 4,8–7,2 zakres 2,5–16,6) vs. 3,8 $\mu\text{mol/l}$ (IQR 2,8–4,4 zakres 0,8–1,6) ($p = 0,016$) [355].

W badaniach własnych wykazano ujemną, istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków ($R_s = -0,3174$, $p < 0,05$). Można więc wnioskować, że stężenie kwasu foliowego i homocysteiny były względem siebie zależne. Stężenie kwasu foliowego było zależne od długości trwania ciąży. Potwierdza to ujemna istotnie statystyczna korelacja pomiędzy stężeniem kwasu foliowego, a długością trwania ciąży ($R_s = -0,23$, $p < 0,05$). Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej natomiast nie było zależne od: wieku matek, masy ich ciała przed ciążą i przed porodem, przyrostu masy ciała w okresie ciąży, wysokości ciała, BMI kobiet przed ciążą oraz od urodzeniowej masy ciała noworodka.

Badania *Malinow i wsp.* w populacji pacjentek zdrowych w pierwszej ciąży wykazały na istniejącą zależność pomiędzy stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków i w surowicy krwi matek [356].

Wiele doniesień naukowych dowodzi istnienia ścisłego związku pomiędzy stężeniem homocysteiny, a ryzykiem wystąpienia gestozy [357], a podwyższony lub wysoki poziom homocysteiny w zaawansowanej ciąży często koreluje z nadciśnieniem tętniczym indukowanym ciążą [330, 359]. Kobiety, u których rozpoznano stan przedzucawkowy często występuje wyższy poziom homocysteiny w osoczu krwi, niż u kobiet, których ciążę przebiegają bez komplikacji [351, 360, 361, 362] oraz im wyższe stężenie homocysteiny występuje w badanym osoczu krwi, tym bardziej ciężka postać stanu przedzucawkowego w przebiegu gestozy [363]. *Kim i wsp.* zwrócili uwagę na to, iż wyższe stężenie homocysteiny w osoczu krwi występowało u matek ze stanem przedzucawkowym w przebiegu gestozy, niż u matek z ciążą przebiegającą prawidłowo [364]. Ponadto *Dodds i wsp.* badając poziom homocysteiny u kobiet w ciąży stwierdzili, że u ciężarnych z wysokim stężeniem homocysteiny występowało wyższe ryzyko wystąpienia stanu przedzucawkowego, ale również poronień i zgonów wśród niemowląt [365].

W badaniach *Wang i wsp.* wyższe średnie stężenie homocysteiny wystąpiło w grupie matek ze stwierdzoną klinicznie preklampsją (9,4 $\mu\text{mol/l}$) oraz ich noworodków (6,7 $\mu\text{mol/l}$) w porównaniu do grupy kontrolnej (5,9 $\mu\text{mol/l}$ vs. 4,7 $\mu\text{mol/l}$), co dało podstawę wnioskowania, że podwyższone jego stężenie może być istotnym czynnikiem ryzyka preklampsji [331]. *Acilmis i wsp.* oceniając stężenie homocysteiny, kwasu foliowego oraz witaminy B₁₂ w surowicy krwi matki przed porodem oraz krwi pępowinowej potwierdzili, że stężenia homocysteiny matki i płodu były najwyższe w grupie z klinicznie potwierdzonym ciężkim stanem przedrzucawkowym w porównaniu z łagodnym oraz z grupą kontrolną matek bez komplikacji położniczych. Na podstawie przeprowadzonych badań autorzy wnioskowali, że stężenie homocysteiny może być wykładnikiem stopnia ciężkości gestozy. Nie wykazano natomiast zależności, aby podwyższone wartości homocysteiny w osoczu krwi były związane z niedoborem kwasu foliowego i witaminy B₁₂ [340].

W badaniach *Napolitano i wsp.* stężenie homocysteiny w surowicy krwi matek było istotnie wyższe u kobiet w ciąży powikłanej stanem przedrzucawkowym 5,4 $\mu\text{mol/l}$ (4,6–7,9 \pm 3,6–16,7 $\mu\text{mol/l}$) w porównaniu do ciąż prawidłowych 4,1 $\mu\text{mol/l}$ (3,4–5,1 \pm 3,1–6,7 $\mu\text{mol/l}$) ($p = 0,043$). Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w ciąży powikłanej stanem przedrzucawkowym było znacznie wyższe 5,3 $\mu\text{mol/l}$ (4,8–7,2 \pm 2,5–16,6 $\mu\text{mol/l}$) w porównaniu do ciąż z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi – 3,8 $\mu\text{mol/l}$ (2,8–4,4 \pm 0,8–1,6 $\mu\text{mol/l}$) ($p = 0,016$). Na tej podstawie wnioskowano, że zarówno podwyższone stężenie homocysteiny w surowicy krwi matki, jak i w surowicy krwi pępowinowej było związane ze stanem przedrzucawkowym matki i podwyższonym ciśnieniem w przebiegu gestozy [355]. Na podobne wyniki w swojej pracy wskazali *Braekke i wsp.* [366]. Z dalszej analizy wyników badań innych autorów wynika, że stężenia homocysteiny w osoczu krwi matek ze stanem przedrzucawkowym są znacznie podwyższone w porównaniu z matkami posiadającymi prawidłowe ciśnienie tętnicze w ciąży [351, 360, 362, 363].

W badaniach *Acilmis i wsp.* stężenie homocysteiny w surowicy krwi matki było najwyższe w grupie matek z ciężką postacią stanu przedrzucawkowego w porównaniu do postaci łagodnej i grupy kontrolnej (6,99 \pm 1,54 $\mu\text{mol/l}$, vs. 5,43 \pm 0,97 $\mu\text{mol/l}$, vs. 5,78 \pm 2,03 $\mu\text{mol/l}$, $p < 0,05$), a w surowicy krwi pępowinowej wyniosło 8,16 \pm 3,31 $\mu\text{mol/l}$ w postaci ciężkiej stanu przedrzucawkowego, 5,56 \pm 1,05 $\mu\text{mol/l}$ w postaci łagodnej, a w grupie kontrolnej 5,12 \pm 1,55 $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0,001$). Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi matki w ciężkiej postaci gestozy wyniosło 11,3 \pm 5,5 ng/ml w postaci łagodnej 9,8 \pm 3,3 ng/ml a w grupie kontrolnej 10,8 \pm 5,7 ng/ml ($p > 0,05$), a w surowicy krwi pępowinowej w badanej

grupie odpowiednio $21,4 \pm 5,3$ ng/ml, vs. $22,2 \pm 4,5$ ng/ml, vs. $22,2 \pm 4,2$ ng/ml ($p > 0,05$) [340].

W badaniach *Makedos i wsp.* wartości średniego stężenia homocysteiny były znacznie wyższe w grupie ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym, niż w grupie kontrolnej u kobiet w ciąży bez powikłań ($11,11$ vs. $6,40$ $\mu\text{mol/l}$, $p < 0,001$). Nie zaobserwowano natomiast istotnych statystycznie zależności pomiędzy ciężarnymi zdrowymi i chorymi w związku ze stężeniem kwasu foliowego ($11,12$ vs. $9,73$ ng/ml, $p = 0,55$) oraz witaminą B₁₂ ($295,76$ vs. $356,15$ pg/ml, $p = 0,43$) [362].

Niektóre badania naukowe wskazują, że na stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w organizmie mogą mieć wpływ czynniki ekonomiczne i socjalne. Na podstawie badań własnych stwierdzono, że kobiety w zdecydowanej większości oceniły swoje warunki socjoekonomiczne, jako dobre (71,6%), pozostałe jako przeciętne (19,3%) lub bardzo dobre (9,1%), a żadna z nich nie określiła swojej sytuacji materialnej jako złej. Kobiety w większości posiadały wykształcenie średnie (42%) lub wyższe (38,6%), pozostałe podstawowe lub zasadnicze zawodowe (19,3%). Najwyższe stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej było u kobiet z wykształceniem podstawowym/zawodowym ($17,78$ $\mu\text{mol/l}$) oraz u matek niepracujących ($7,90$ $\mu\text{mol/l}$).

Badania brazylijskie 143 noworodków wykazały, że w grupie matek dzieci z niskim statusem społeczno-ekonomicznym tylko 2% z nich suplementowało dietę kwasem foliowym w porównaniu do matek o wyższym statusie (tj. 96%), a ponadto u matek niżej uposażonych zarówno przed, jak i w czasie trwania ciąży, częściej występowały różnego rodzaju powikłania tj. niedokrwistość, stany zapalne, czy trudności w utrzymaniu ciąży itp. Stężenia folianów wśród noworodków z grupy 1 i 2 wyniosły odpowiednio: ($7,38 \pm 2,71$ ng/ml vs. $8,83 \pm 4,06$ ng/ml). Ponadto średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej było istotnie wyższe u noworodków z grupy 1 w porównaniu z tymi z grupy 2 ($8,54 \pm 4,06$ vs. $6,35 \pm 1,33$ $\mu\text{mol/l}$, $p = 0,005$). Autorzy wyników badań zwrócili uwagę na konieczność wzmocnienia działań prewencyjnych w zakresie opieki okołoporodowej w trosce o zdrowie matki i dziecka szczególnie w krajach rozwijających się i w grupach matek o niższym statusie społeczno-ekonomicznym [367].

Koc i wsp. w związku z wykazaniem dużych deficytów w poziomach witaminy B₁₂ wskazali na potrzebę profilaktycznego stosowania witaminy B₁₂ i kwasu foliowego kobiet pochodzących z biednych rodzin w regionie południowo-wschodniej Turcji w celu zapobiegania niedoborom tej witaminy i zmniejszeniu powikłań u niemowląt. W tym celu oceniano stężenie witaminy B₁₂, kwasu foliowego i żelaza w okresie ciąży u matek i noworodków po

urodzeniu. Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi matki i krwi pępowinowej noworodków wyniosło odpowiednio: $8,91 \pm 6,46$ ng/ml vs. $17,8 \pm 11,8$ ng/ml. Niedobór kwasu foliowego stwierdzono u 12% matek, ale nie potwierdzono tego u ich dzieci [345].

Przyjmowanie kwasu foliowego w okresie ciąży, powoduje nie tylko zmniejszenie ryzyka wad cewy nerwowej, ale również wystąpienia niskiej masy urodzeniowej wśród noworodków. Uważa się, że m.in. kwas foliowy i inne produkty mogą zapewnić te efekty kliniczne poprzez metylację DNA. Poziom folianów i zachodzące reakcje biochemiczne oraz genetyczne może mieć wpływ na przebieg ciąży i rozwój płodu [368]. Wiele badań potwierdza związek podwyższonego poziomu homocysteiny (zwłaszcza przed ciążą, w pierwszym jej trymestrze oraz podczas porodu) z występowaniem niskiej masy urodzeniowej noworodków [207, 334, 369, 370]. Badania własne nie wykazały istotnych zależności pomiędzy stężeniem kwasu foliowego ($p = 0,5505$) i homocysteiny ($p = 0,2848$) w surowicy krwi pępowinowej, a urodzeniową masą ciała noworodków, a jedynie ujemną istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a długością trwania ciąży ($R_s = -0,23$, $p < 0,05$). Można więc uznać, że stężenie kwasu foliowego było zależne od długości trwania ciąży.

Jak wskazuje literatura suplementacja diety preparatami wielowitaminowymi i kwasem foliowym ma wpływ na niektóre parametry urodzeniowe noworodków a najbardziej na masę urodzeniową noworodka. *Urbaniak i wsp.* potwierdzili, że kobiety, które rozpoczęły suplementację diety kwasem foliowym przed zajściem w ciążę, rodziły dzieci o większej masie o 209 g oraz im szybciej została wdrożona suplementacja (tj. jeszcze przed ciążą) tym u noworodków występowała wyższa urodzeniowa masa ciała [207]. Na podstawie badań własnych stwierdzono jedynie, że na masę urodzeniową noworodka największy wpływ miała długość trwania ciąży (Hbd) ($F = 18,18$) $p < 0,001$ oraz palenie tytoniu przez matki ($F = 8,93$) $p < 0,01$ i różnice te były istotne statystycznie. Ocena łącznego wpływu analizowanych parametrów na masę noworodka wyniosła ($F = 2,35$; $p < 0,01$).

Badania kliniczne *Lindblad i wsp.* w ubogiej części Azji Południowej mające na celu potwierdzenie, że opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego (IUGR) oraz poród przedwczesny jest zależne od stężenia kwasu foliowego, witaminy B12 i homocysteiny w surowicy krwi matek i noworodków dowiodło, że IUGR u noworodków występowała częściej w przypadku niskich stężeń kwasu foliowego zarówno u matki, jak i w krwi pępowinowej oraz współistniała z wysokimi matczynymi stężeniami homocysteiny. Autorzy wskazali na konieczność prowadzenia dalszych badań nad stężeniem tych biomarkerów w okresie okołoporodowym oraz wpływem suplementacji na przebieg ciąży i zdrowie dziecka [321].

Beurskens i wsp. badając niektóre parametry antropometryczne, przebieg ciąży oraz poziom biomarkerów m.in. homocysteiny w grupie matek obciążonych wadą cewy nerwowej u ich dzieci i matek dzieci zdrowych, stwierdzili, że masa urodzeniowa noworodków chorych była niższa (2962 vs. 3418 g, $p < 0,001$) oraz rodziły się z ciąż trwających krócej (270 vs. 277 dni; $p = 0,006$) w porównaniu do noworodków zdrowych. Stężenie homocysteiny było porównywalne zarówno u noworodków chorych, jak i zdrowych (8.57 vs. 8.56 $\mu\text{mol/l}$, $p = 0,99$) [344].

Gomes i wsp. oceniając stężenie homocysteiny, kwasu foliowego i witaminy B12 w surowicy krwi matki i w krwi pępowinowej u noworodków urodzonych przedwcześnie oraz ze zbyt małą masą ciała do wieku ciążowego (SGA), których matki otrzymywały suplementację kwasem foliowym, stwierdzili, że noworodki z AGA w porównaniu z SGA miały średnio wyższą urodzeniową masę ciała (2472 g vs. 2007g, $p < 0,001$) oraz porównywalną średnią wieku ciążowego (GA) (35,1 vs. 35,7 Hbd, $p = 0,059$). Średnie stężenie homocysteiny (tHcy) wyniosło odpowiednio (4,86 vs 4,95 $\mu\text{mol/l}$), kwasu foliowego (63,3 vs. 55,7 nmol/l), witaminy B12 (409 vs. 394 pmol/l) i nie różniło się istotnie statystycznie pomiędzy grupami. Wobec braku istnienia korelacji pomiędzy badanymi grupami noworodków nie potwierdzono tezy, że niedobór kwasu foliowego i zwiększone stężenie homocysteiny wpływa na ograniczenie wzrostu płodu u noworodków urodzonych przedwcześnie [371]. Częstość występowania SGA (małej masy urodzeniowej w stosunku do wieku ciążowego) w populacji opisywanych noworodków wynosiła 16,2% [372] i była nieco niższa od średniej występującej w krajach rozwijających się (tj. 17%) [373].

Acilmis i wsp. dowiedli, że stan przedrzucawkowy miał wpływ na masę urodzeniową noworodka – średnia masa urodzeniowa płodu w badanej grupie ciężarnych wyniosła w postaci ciężkiej gestozy, łagodnej i w grupie kontrolnej odpowiednio $1906,5 \pm 845$ g, $2732,7 \pm 450,5$ g, oraz $3226,9 \pm 310,6$ g ($p < 0,05$) i była to zależność istotna statystycznie [340], a *Mascarenhas i wsp.*, że podwyższone stężenie homocysteiny mogło być przyczyną nie tylko różnych patologii ciąży, ale również małej masy urodzeniowej dziecka [374].

Maayan-Metzger i wsp. badając grupę 167 noworodków urodzonych przedwcześnie, których średni wiek ciążowy wyniósł $30,98 \pm 2,34$ tygodni, średnia urodzeniowa masa ciała – $1327,6 \pm 327$ g, stwierdził, że podwyższone stężenie Hcy było dodatnio skorelowane z masą urodzeniową oraz wiekiem ciążowym ($p < 0,005$), całkowitą liczbą ciąż ($p = 0,012$) oraz obecnością polimorfizmu MTHFR. Nie stwierdzono korelacji między stężeniem Hcy, a występowaniem powikłań poporodowych [375].

Wyniki wielu prowadzonych badań wskazują na zależność pomiędzy stężeniem kwasu foliowego, witaminy B₁₂ oraz homocysteiny, a niektórymi parametrami antropometrycznymi u dzieci. Badania takie prowadzono w Indiach, gdzie występuje najwyższy wskaźnik śmiertelności dzieci i jest często wiązany z niską masą urodzeniową (LBW). Spośród 421 noworodków u 38% z nich stwierdzono niską masę urodzeniową, a 16% urodzonych było przedwcześnie. U noworodków tych stwierdzono następujące nieprawidłowości: niedobór witaminy B₁₂ (65%), kwasu foliowego (27%) oraz hiperhomocysteinemię (25%). Do istniejącego ryzyka zaliczono również czynniki genetyczne głównie genu MTHFR 677T oraz niedobór mikroelementów w okresie ciąży [376]. *Kondo i wsp.* zaliczyli niską urodzeniową masę ciała noworodka ≤ 2500 g do grupy jednego z czterech podstawowych czynników ryzyka występowania rozszczepu kręgosłupa u dzieci [377].

Inni autorzy zwracają uwagę na to, iż sposób żywienia matki w okresie ciąży oraz suplementacja diety mają wpływ na rozwój dziecka po urodzeniu oraz w dalszych latach jego życia. Stwierdzono, że suplementacja żywności we wczesnej ciąży zmniejszała występowanie karłowatości u chłopców w wieku 0–54 miesięcy, ale nie miała wpływu na urodzeniową masę ciała noworodków, co było podstawą wnioskowania, że prenatalne interwencje w zakresie żywienia i suplementacji wskazują na skuteczne programowanie efektów we wczesnym okresie życia płodowego [378].

Palenie tytoniu nie tylko może mieć wpływ na stężenie kwasu foliowego i homocysteiny, ale również na masę urodzeniową noworodków. *Bakker i wsp.*, ocenił skuteczność suplementacji kwasem foliowym w pierwszym trymestrze ciąży w grupie 6294 matek w Holandii na podstawie wartości stężenia homocysteiny w surowicy krwi. Badania odniesiono do stanu ogólnego noworodków po urodzeniu, niektórych parametrów antropometrycznych np. urodzeniowej masy ciała oraz długości trwania ciąży. U matek palących papierosy w okresie ciąży występowało wyższe stężenie homocysteiny w osoczu krwi w I trymestrze ciąży o 0,52 $\mu\text{mol/l}$, niższa masa płodu w III trymestrze o 44 g oraz mniejsza urodzeniowa masa ciała noworodków średnio o 148 g. Stwierdzono, że u matek jednocześnie palących w ciąży oraz nie mających zwyczaju przyjmowania suplementów diety istniało najwyższe ryzyko urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową [OR = 3,45 (95% cI = 1,25, 9,54)] w porównaniu do tych, które nie stosowały suplementacji w okresie okołoporodowym. Wnioskowano, że działania niepożądane związane z paleniem tytoniu mogą być zredukowane poprzez stosowanie suplementów kwasu foliowego zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży [379]. Według badań *Ambroszkiewicz i wsp.* średnia urodzeniowa masa ciała dzieci matek palących tytoń (3273 ± 412 g) była niższa o 255 g w porównaniu ze średnią urodzeniową

masą ciała dzieci matek niepalących (3528 ± 444 g) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$) [380].

Homocysteina (tHcy) w badanym stężeniu w surowicy krwi jest markerem, który wskazuje na stan kwasu foliowego i witaminy B₁₂ w organizmie, a zwiększenie stężenia homocysteiny zwłaszcza w przypadku ograniczonej ilości folianów może być spowodowane polimorfizmem w genie MTHFR. Podwyższony poziom tHcy wiąże się nie tylko z komplikacjami ciąży, ale również ma wpływ na niektóre parametry urodzeniowe noworodka [329, 381]. Pomimo wielu badań na temat przyczynowej roli tHcy na negatywny stan zdrowia noworodków w tym na masę urodzeniową nadal wyniki te są niejednoznaczne [383, 384, 385].

Badania niektórych autorów wskazują na występowanie niższych stężeń homocysteiny u noworodków urodzonych przedwcześnie [386], a u matki obserwuje się zmniejszenie stężenia tHcy do 32 Hbd, a następnie w III trymestrze niewielki jego wzrost, który jest niezależny od suplementacji kwasem foliowym [387]. W związku z tym, iż wiele badań wskazuje na istnienie silnej korelacji pomiędzy stężeniem tHcy matki i płodu [387, 388] noworodki donoszone mogą mieć wyższe stężenia homocysteiny w porównaniu do wcześniaków. Można więc wnioskować, że ocena zależności stężenia homocysteiny z ograniczeniem wzrostu płodu u noworodków donoszonych i niedonoszonych może być zaburzona przez fizjologiczne zmiany tHcy związane z wiekiem ciążowym (GA) [371].

Wśród przyczyn występowania u noworodków IUGR identyfikuje się szereg mechanizmów metabolicznych i endokrynologicznych na różnym etapie rozwoju płodu w tym matczynej niedobór witamin z grupy B. Najbardziej niebezpieczne są tzw. trzy okresy krytyczne rozwoju płodu, gdzie jest on szczególnie narażony na niekorzystne czynniki. Tempo wewnątrzmacicznego wzrostu płodu jest niskie w pierwszych 12–16 tygodniach ciąży, po czym w 22–34 tygodniu następuje okres jego szybkiego wzrostu, aby ponownie zwolnić po 34 tygodniu. Jak dotąd dane na temat zwiększenia stężenia homocysteiny opisywano u noworodków donoszonych, gdy ich tempo wzrostu obniża się, natomiast mało jest badań prowadzonych u noworodków urodzonych przedwcześnie. Podobnie nie zostały w pełni potwierdzone korzystne skutki podaży dużych dawek kwasu foliowego w okresie ciąży na rozwój płodu. Jednoznacznie nie wiadomo, czy homocysteina może zostać zakwalifikowana do czynników ryzyka upośledzenia wzrostu wewnątrzmacicznego płodu u kobiet suplementujących dietę kwasem foliowym i predysponuje do wystąpienia porodu przedwczesnego. Brak jest również potwierdzenia, które porównują stężenia homocysteiny pomiędzy noworodkami z porodów przedwczesnych z SGA i z masą ciała odpowiednią do wieku ciążowego (AGA) [371].

W badaniach *Gomes i wsp.* wszystkie kobiety (n = 133) suplementowały dietę kwasem foliowym w dawce 5 mg/dobę począwszy od okresu poprzedzającego ciążę, jak i w okresie ciąży oraz nie paliły papierosów i nie spożywały alkoholu. W badanej grupie 23 noworodków (17,3%) wymagało opieki na oddziale intensywnej terapii. Wyniki badań wskazały, że średnia wieku matek noworodków z AGA (n = 96) była wyższa w porównaniu z wiekiem matek z SGA (n = 37) ($30,2 \pm 5,6$ vs. $27,7 \pm 4,6$ lat; $p = 0,019$). Przyrost masy ciała matek był niższy w grupie noworodków z SGA w porównaniu z grupą AGA ($6,9 \pm 2,7$ vs. $8,4 \pm 3,3$ kg; $p = 0,019$), a noworodki uzyskały podobne wyniki oceny stanu ogólnego w skali Apgar ($9,6 \pm 0,6$ vs. $9,7 \pm 0,6$; $p = 0,444$). Średnia długość trwania ciąży w przypadku noworodków z AGA i SGA była porównywalna z noworodkami z GA ($35,1 \pm 1,8$ vs. $35,7 \pm 1,1$ Hbd., $p = 0,059$). Stężenia homocysteiny w krwi pępowinowej nie różniły się zasadniczo pomiędzy grupą noworodków SGA i AGA ($4,95 \pm 1,5$ vs. $4,86 \pm 1,6$ $\mu\text{mol/l}$, $p = 0,778$), jak również stężenia kwasu foliowego ($55,7 \pm 40,4$ vs. $63,3 \pm 62,3$ nmol/l, $p = 0,493$), i witaminy B₁₂ ($394 \pm 169,3$ vs. $409 \pm 224,5$ pmol/l, $p = 0,750$). Rozmieszczenie dwóch polimorfizmów genu MTHFR było podobne pomiędzy noworodkami z AGA i SGA pochodzących z porodów przedwczesnych [371].

Redukujące działanie kwasu foliowego na stężenie homocysteiny wykazano w licznych badaniach. *Takimoto i wsp.* [389] oraz *Murphy i wsp.* [387], gdzie wskazano, że wysoki poziom kwasu foliowego miał wpływ na zmniejszenie stężenia homocysteiny u matek w ciąży oraz bardzo silną ujemną zależność pomiędzy stężeniami kwasu foliowego we krwi matki, a stężeniami homocysteiny we krwi pępowinowej. Badania *Murphy i wsp.* wskazują również, że podwyższone wartości stężeń homocysteiny przed ciążą, w pierwszym trymestrze ciąży oraz podczas porodu wpływają ujemnie na urodzeniową masę ciała noworodków, podobnie, jak stężenia homocysteiny we krwi matki już około 8 $\mu\text{mol/l}$ [387]. Badania *Takimoto i wsp.* wykazała silną zależność pomiędzy wzrostem stężenia homocysteiny, a spadkiem urodzeniowej masy ciała noworodków (wzrost stężenia o 1 $\mu\text{mol/l}$ w III trymestrze, powodował spadek masy ciała dziecka o 151 g, $p < 0,01$), nie wykazano natomiast istotnych zależności pomiędzy stężeniem kwasu foliowego, a urodzeniową masą ciała noworodków [389].

Mascarenhas i wsp. stwierdzili, że podwyższone stężenie homocysteiny mogło być przyczyną patologii ciąży oraz małej masy urodzeniowej dziecka. Na podstawie analizy stężenia homocysteiny w grupie 100 ciężarnych od 8 do 12 tygodnia ciąży oraz ich przeszłości położniczej wnioskowano, że podwyższony poziom homocysteiny w pierwszym trymestrze ciąży był związany z poronieniem, porodem przedwczesnym, nadciśnieniem tętniczym, zagrożającym poronieniem, małowodziem, czy niedotlenieniem okołoporodowym. [374].

Bakker i wsp. oceniając skuteczność suplementacji kwasem foliowym w pierwszym trymestrze ciąży odniósł badania do stanu ogólnego noworodków po urodzeniu, niektórych parametrów antropometrycznych np. urodzeniowej masy ciała oraz długości trwania ciąży. U matek palących papierosy w okresie ciąży występowało wyższe stężenie homocysteiny w osoczu krwi w I trymestrze ciąży o $0,52 \mu\text{mol/l}$, niższa masa płodu w III trymestrze o 44 g oraz mniejsza urodzeniowa masa ciała noworodków średnio o 148 g. Stwierdzono, że u matek jednocześnie palących w ciąży oraz nie mających zwyczaju przyjmowania suplementów diety istniało najwyższe ryzyko urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową [OR = 3,45 (95% cI = 1,25, – 9,54)] [379]. Według badań *Baumert i wsp.* stężenie homocysteiny w krwi pępowinowej było niższe u noworodków ocenionych w skali Apgar 0–4 pkt. ($6,5 \pm 1,0 \mu\text{mol/l}$) i 5–7 pkt. ($6,5 \pm 1,6 \mu\text{mol/l}$) w porównaniu do ocenionych w skali 8–10 pkt. ($7,3 \pm 1,2 \mu\text{mol/l}$) ($p = 0,04$) [337].

W niektórych pracach badawczych stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi jest związane z wiekiem matek. W badaniach własnych średnie stężenie kwasu foliowego było nieco wyższe w grupie matek starszych tj. powyżej 29 lat ($M = 17,26 \pm 10,19 \text{ ng/ml}$) w porównaniu z matkami w wieku 29 i poniżej ($M = 16,74 \pm 9,81 \text{ ng/ml}$) ale różnica ta nie była istotna statystycznie ($p = 0,8633$). W grupie matek młodszych w wieku do 29 lat stwierdzono korelację ujemną istotną statystycznie pomiędzy długością trwania ciąży, a stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,2936$, $p < 0,05$). Na podstawie przeprowadzonej analizy można wnioskować, że stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w grupie kobiet młodszych tj. w wieku do 29 lat było zależne od długości trwania ciąży.

Analizując średnie stężenia homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków w dwóch grupach: matek w wieku ≤ 29 lat i > 29 lat, wykazało wyższe wartości stężenia homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej u noworodków matek młodszych tj. w wieku ≤ 29 lat ($M = 8,01 \pm 2,80 \mu\text{mol/l}$) w porównaniu z noworodkami matek starszych > 29 lat ($M = 6,87 \pm 2,49 \mu\text{mol/l}$) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$).

Badania *Rudonovic i wsp.* wskazały, że stężenia homocysteiny w surowicy krwi matek i surowicy krwi pępowinowej noworodków były dodatnio skorelowane z wiekiem ciężarnych ($p = 0,44$, $p < 0,0001$, vs. $p = 0,27$, $p < 0,05$). Stężenie Hcy w osoczu krwi płodu wyniosło $2,2 \mu\text{mol/l}$ (IQR: 2.0–3.2) i było znacząco niższe, zarówno pobrane z żyły pępowinowej noworodków [$5,0 \mu\text{mol/l}$ (IQR: 4,4–6,5) $p < 0,001$], jak i surowicy krwi matki [$4,4 \mu\text{mol/l}$ (IQR: 3,4–5,4) $p < 0,001$]. Stwierdzono istotną zależność pomiędzy stężeniem Hcy u płodu i u matki ($p = 0,50$, $p < 0,0001$) [390]. Według *Baumert i wsp.* stężenie homocysteiny w krwi

pępowinowej noworodków było zależne od wieku matek, dowodzi temu ujemna korelacja pomiędzy wiekiem matek i stężeniem homocysteiny ($r = -0,23$; $p = 0,04$) [337].

W grupie badanych matek, u młodszych stwierdzono dodatnią istotną statystycznie korelacją pomiędzy długością trwania ciąży, a masą urodzeniową dziecka ($R_s = 0,4023$, $p < 0,05$) oraz korelację ujemną również istotną statystycznie pomiędzy długością trwania ciąży, a stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,2936$, $p < 0,05$). Nie wykazano natomiast istotnych zależności pomiędzy ocenianymi parametrami, a stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej.

U matek powyżej 29 lat stwierdzono ujemną korelację istotną statystycznie pomiędzy długością trwania ciąży, a stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,4102$, $p < 0,05$). Podobnie ujemną korelację istotną statystycznie wykazano w tej grupie wiekowej pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,4030$, $p < 0,05$).

W pracy analizowano również stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od długości trwania ciąży. Stwierdzono, że stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było istotnie zależne od długości trwania ciąży, a wyższe stężenie kwasu foliowego wynoszące średnio $21,45 (\pm 8,58 \text{ ng/ml})$ wystąpiło u matek, których ciąża trwała krócej tj. do 38 tygodnia w porównaniu ze stężeniem kwasu foliowego wynoszącym $16,05 (\pm 9,98 \text{ ng/ml})$ u matek, których ciąża trwała dłużej tj. powyżej 38 tygodni i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Wystąpiły również dwie ujemne istotne zależności u kobiet, których ciąża trwała powyżej 38 tygodni pomiędzy: długością trwania ciąży (Hbd), a stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,2780$, $p < 0,05$) oraz stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,3238$, $p < 0,05$).

Uzyskane wyniki są zgodne z wynikami innych badaczy. *Baumert i wsp.* udowodnił, że czas trwania ciąży miał wpływ na poziom homocysteiny, a istotnie wyższe stężenia homocysteiny występowały u noworodków urodzonych w terminie ($7,2 \pm 1,4 \mu\text{mol/l}$) w porównaniu do noworodków przedwcześnie urodzonych ($6,4 \pm 1,3 \mu\text{mol/l}$), $p = 0,01$. Wystąpiła dodatnia zależność pomiędzy stężeniem homocysteiny w krwi pępowinowej, a wiekiem płodowym ($r = 0,28$; $p = 0,01$) [337]. Badania belgijskich kobiet ciężarnych z ciążą prawidłową nie potwierdziły, że kolejność ciąż oraz przyjmowanie suplementów diety miało wpływu na stężenie kwasu foliowego i witaminy B₁₂ zarówno u matek, jak i noworodków, a niedobór kwasu foliowego rozpoznano u 23% badanych matek [391].

U matek starszych tj. powyżej 29 lat stwierdzono ujemną korelację istotną statystycznie pomiędzy długością trwania ciąży, a stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,4102$, $p < 0,05$).

Długość trwania ciąży nie miała natomiast wpływu na stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej, a stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej było nieznacznie wyższe u kobiet, których ciąża trwała dłużej ($M = 7,59 \pm 2,82 \mu\text{mol/l}$) w porównaniu z kobietami, u których ciąża trwała krócej (poniżej 38 tygodnia) ($M = 7,07 \pm 2,13 \mu\text{mol/l}$, $p = 0,4673$).

Analizując kolejność ciąży matek nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy średnim stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od kolejności ciąży. Wartości średnich stężeń homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej zarówno u matek będących w pierwszej, jak i w kolejnej ciąży były zbliżone, a tylko nieznacznie wyższe u noworodków pochodzących z pierwszej ciąży $7,63 \pm 2,03 \mu\text{mol/l}$ w porównaniu z noworodkami z kolejnych ciąż ($7,44 \pm 2,99 \mu\text{mol/l}$).

Stwierdzono ujemną istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem kwasu foliowego, a długością trwania ciąży (Hbd) $R_s = -0,23$ ($p < 0,05$), natomiast nie wykazano takiej korelacji pomiędzy stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej, a Hbd. ($R_s = 0,16$, $p = 0,1271$).

Analiza długości trwania ciąży (Hbd) w zależności od wieku kobiet ≤ 29 lat i > 29 lat nie wskazała na istotne statystycznie zależności ($M = 39,9 \pm 1,40$ Hbd. vs. $39,51 \pm 1,10$ Hbd. $p = 0,7946$). Wykazała, że matki młodsze częściej rodziły dzieci poniżej 38 tygodnia, w porównaniu z matkami noworodków urodzonych po 38 tygodniu ciąży ($M = 27,73 \pm 5,60$ Hbd. vs. $39,51 \pm 1,10$ Hbd., $p = 0,7946$), ale różnica ta nie była istotna statystycznie. Długość trwania ciąży był zależny od masy ciała kobiet przed porodem (≤ 38 Hbd. $M = 69,53 \pm 8,74$ kg vs. 38 Hbd. $> M = 75,29 \pm 11,40$ kg) ($p < 0,05$). Długość trwania ciąży w badanej grupie kobiet nie była zależna od wieku matek, kolejności ciąży i porodu, masy i wysokości ciała przed ciążą, BMI matek oraz od przyrostu masy ciała w ciąży. Długość trwania ciąży miała wpływ na masę urodzeniową noworodka ($p < 0,05$), a nie miała wpływu na ocenę stanu ogólnego w skali Apgar ($p = 0,3867$).

Suplementacja kwasem foliowym przed poczęciem zmniejsza ryzyko samoistnego porodu przedwczesnego wpływając tym samym na długość trwania ciąży. Dowiodły tego badania kohortowe, gdzie ryzyko przedwczesnego spontanicznego porodu przedwczesnego było odwrotnie proporcjonalne do czasu trwania rozpoczęcia suplementacji kwasem foliowym [392]. *Dhobale i wsp.* badając stężenie kwasu foliowego, witaminy B12 oraz

homocysteiny w zależności od długości trwania ciąży oraz niektórych powikłań położniczych, potwierdzili, że wyższe stężenia homocysteiny stwierdzone u matek współistniały z przedwczesnym ukończeniem ciąży [393]. Na podstawie badań *Kim i wsp.* udowodniono, że średnie stężenie kwasu foliowego we krwi matki było znacznie niższe w przypadku przedwczesnego porodu, niż w ciąży donoszonej [364].

Niektórzy autorzy dowodzą, że nieprawidłowy przebieg ciąży wiąże się ze stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny oraz z długością jej trwania i wpływa na pourodzeniowy stan zdrowia dziecka. *Acilmis i wsp.* stwierdzili, że stan przedrzucawkowy miał wpływ na długość trwania ciąży, a średni wiek ciążowy wyniósł $32,5 \pm 3,94$ tygodni w ciężkiej postaci stanu przedrzucawkowego, w łagodnych postaciach $35,1 \pm 2,08$ tygodni, a $37,5 \pm 1,14$ tygodni w grupie kontrolnej u kobiet zdrowych ($p < 0,05$) [340]. Badania chińskich ciężarnych wskazały, że stężenie homocysteiny było istotnie wyższe ($14,66 \pm 2,61 \mu\text{mol/l}$ vs. $7,55 \pm 0,50 \mu\text{mol/l}$, $p < 0,05$), a stężenie kwasu foliowego w osoczu niższe ($2,47 \pm 0,24 \text{ ng/ml}$ vs. $3,28 \text{ ng/ml}$; $p < 0,05$) w grupie noworodków z zamartwicy, niż w grupie kontrolnej urodzonych w dobrym stanie. U noworodków z niedotlenieniem okołoporodowym urodzonych przedwcześnie wykazano zwiększenie poziomu homocysteiny w surowicy krwi w porównaniu z noworodkami donoszonymi urodzonymi w zamartwicy ($21,25 \pm 5,01 \mu\text{mol/l}$ vs. $12,34 \pm 2,01 \mu\text{mol/l}$; $p < 0,05$). Podwyższone stężenie homocysteiny i obniżone stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi noworodków koreluje z występowaniem u noworodków zamartwicy. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi było najwyższe u noworodków urodzonych przedwcześnie i w zamartwicy [394].

Na podstawie badań własnych nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy średnim stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od kolejności ciąży, a jedynie nieco wyższe średnie wartości stężeń kwasu foliowego u kobiet będących w pierwszej ciąży ($M = 19,91 \pm 10,10 \text{ ng/ml}$) w porównaniu z kobietami rodzącymi po raz kolejny ($M = 15,60 \pm 9,62 \text{ ng/ml}$). Stwierdzono ujemne korelacje u noworodków pochodzących z powyżej pierwszej ciąży pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,4166$, $p < 0,05$) oraz stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,4033$, $p < 0,05$).

Innym istotnym porównywanym czynnikiem była płeć noworodka. Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej u noworodków płci żeńskiej $19,51 \pm 9,94 \text{ ng/ml}$ było wyższe w porównaniu ze średnim stężeniem u płci męskiej $14,65 \pm 9,43 \text{ ng/ml}$ i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Nie wykazano istotnych zależności pomiędzy stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej, a płcią

noworodka. U dzieci płci męskiej średnie stężenie homocysteiny wyniosło $7,66 \pm 2,86 \mu\text{mol/l}$, a u płci żeńskiej $7,33 \pm 2,56 \mu\text{mol/l}$ ale różnica ta nie była istotnie statystycznie ($p = 0,6103$).

U noworodków płci żeńskiej dodatnie korelacje istotne statystycznie stwierdzono w dwóch przypadkach: pomiędzy masą urodzeniową dziecka, a tygodniem trwania ciąży ($R_s = 0,3150$, $p < 0,05$) oraz pomiędzy stężeniem homocysteiny, a tygodniem trwania ciąży ($R_s = 0,3333$, $p < 0,05$).

Według *Baumert i wsp.* stężenie homocysteiny u noworodka korelowało ze stężeniem homocysteiny u matki, ale nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności w stężeniu homocysteiny u noworodków w zależności od płci dziecka. Stężenie homocysteiny w krwi pępowinowej u dziewczynek było nieco wyższe w porównaniu ze stężeniem u chłopców ($7,0 \pm 1,6$ vs. $6,6 \pm 1,2 \mu\text{mol/l}$; $p = 0,2$). Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej u noworodków płci żeńskiej było nieco niższe, niż u noworodków płci męskiej ($12,9 \pm 2,5$ vs. $13,3 \pm 2,5 \mu\text{mol/l}$; $p = 0,5$) ale nie istotnie statystycznie [337]. Badania chińskich ciężarnych nie wskazały na istniejące korelacje pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi u noworodków zdrowych i urodzonych w zamartwicy w zależności od płci noworodka [394].

W pracy własnej wskazano na ujemne istotne statystycznie zależności u noworodków płci męskiej pomiędzy tygodniem trwania ciąży (Hbd), a stężeniem kwasu foliowego ($R_s = 0,4197$, $p < 0,05$) oraz pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,4104$, $p < 0,05$). Analizując wybrane parametry matek (masa ciała przed ciążą, masa ciała przed porodem, przyrost masy ciała w ciąży, wysokość ciała oraz BMI) w zależności od płci noworodka nie wskazano różnic istotnych statystycznie.

W literaturze istnieje wiele dowodów potwierdzających związek pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej oraz we krwi matek, a stosowaniem używek w okresie ciąży. Do najczęściej przyjmowanych używek można zaliczyć palenie tytoniu, spożywanie kawy lub mocnej herbaty.

Niekorzystny wpływ palenia tytoniu na organizm jest dobrze poznany, a osoby palące mają większą skłonność do deficytów żywieniowych, w tym niedoboru witamin i mikroelementów. Obniżone stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi palących ciężarnych w konsekwencji skutkuje ograniczeniem redukcji metylenotetrafolianów, które są konieczne do przeprowadzenia reakcji metylacji homocysteiny [395, 396]. W takiej sytuacji dochodzi do patologicznego zwiększenia się poziomu homocysteiny, która inicjuje powstanie wielu nieprawidłowości w ciąży [397]. Na istotną zależność pomiędzy stężeniem homocysteiny, a paleniem tytoniu przez matki wskazują m.in. wyniki badań *Coker i wsp.*, *Sobczak i wsp.*,

Aubard i wsp. [353, 398, 399]. Odpowiednie wysycenie organizmu kwasem foliowym może być również utrudnione z uwagi na stosowanie innych używek tj. alkohol, nadkonsumpcja kawy, przyjmowanie antykoncepcji hormonalnej, czy niektórych leków [306, 380]. Badania *Ehmke vel Emczyńska* w dietach młodych kobiet identyfikuje występowanie wielu modyfikowalnych czynników utrudniających wchłanianie kwasu foliowego z przewodu pokarmowego do których zalicza m.in. leki, czy używki [400].

Analizując badania własne stwierdzono, że stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było wyższe u noworodków, których matki nie paliły papierosów w okresie ciąży ($M = 17,54 \pm 9,82$ ng/ml) w porównaniu z noworodkami matek palących papierosy ($M = 10,34 \pm 9,25$ ng/ml) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). U noworodków matek, które nie paliły papierosów w okresie ciąży, wykazano dodatnią korelację pomiędzy tygodniem trwania ciąży, a masą urodzeniową dziecka ($R_s = 0,3844$, $p < 0,05$) oraz dwie ujemne korelacje: pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej i tygodniem trwania ciąży ($R_s = -0,3476$, $p < 0,05$) oraz stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,3240$, $p < 0,05$). Palenie tytoniu nie było istotnie skorelowane z kolejnością ciąż i porodów oraz z wybranymi parametrami matek, tj. masa ciała przed ciążą, masa ciała przed porodem, przyrost masy ciała w ciąży, wysokość ciała oraz BMI kobiet.

Ambroszkiewicz i wsp. w grupie 57 ciężarnych (w tym połowa palących tytoń w ciąży) wykazał, że średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi u ciężarnych palących wyniosło $12,80 \pm 9,40$ ng/ml, a u abstyntenek tytoniowych było wyższe $13,32 \pm 3,19$ ng/ml, ale zależność ta nie była istotna statystycznie. Stężenie kwasu foliowego w krwi pępowinowej u noworodków zarówno matek palących, jak i niepalących nie różniło się istotnie, jednak u noworodków matek palących było o około 20% niższe, niż u dzieci matek niepalących. W obu badanych grupach wystąpiła silna zależność pomiędzy poziomem kwasu foliowego u matki i odpowiednim poziomem jego stężenia u noworodka ($p < 0,0001$). Stężenie kwasu foliowego u badanych kobiet wskazało na ujemną korelację z wartościami homocysteiny – jednak istotną statystycznie tylko wśród grupy matek niepalących, a podobną zależność w obu badanych grupach noworodków [380]. Wykazano, że średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi ciężarnych palących było wyższe i wyniosło $5,95 \pm 2,50$ μ mol/l, a u niepalących $4,60 \pm 0,90$ μ mol/l i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Stężenie homocysteiny badane w krwi pępowinowej noworodków matek palących wyniosło $6,43 \pm 2,21$ μ mol/l, a niepalących $4,70 \pm 0,89$ μ mol/l ($p < 0,001$). Na tej podstawie stwierdzono, że stężenie homo-

cysteiny u ciężarnych palących było wyższe w porównaniu z niepalącymi ($p < 0,05$) i porównywalne jak w krwi pępowinowej noworodków ($p < 0,001$) [380].

W grupie matek niepalących w surowicy krwi tych ciężarnych wystąpiła dodatnia istotna korelacja pomiędzy poziomem homocysteiny, a kwasem foliowym ($r = 0,68$, $p < 0,0001$) oraz w krwi pępowinowej noworodków ($r = 0,61$, $p < 0,0001$). Na podstawie tych samych badań stwierdzono również ujemną korelację pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny u matek ($r = -0,39$, $p < 0,05$) oraz u noworodków ($r = -0,37$, $p < 0,05$) [380]. *Ambroszkiewicz i wsp.* w swoich badaniach wykazali, również, że palenie tytoniu przez matki wpływa na metabolizm homocysteiny. U kobiet palących wartości tHcy były wyższe o około $3 \mu\text{mol/l}$ w porównaniu z niepalącymi, co może mieć związek ze szkodliwym wpływem tHcy na układ naczyniowy [380]. Wpływ palenia tytoniu na metabolizm homocysteiny potwierdziły również badania *Callaghan P. i wsp.* [397].

Bakker R. i wsp., poddali ocenie skuteczność suplementacji kwasem foliowym względem stężenia homocysteiny w surowicy krwi w grupie 6294 matek w Holandii w pierwszym trymestrze ciąży. U matek palących papierosy występowało wyższe stężenie homocysteiny w osoczu krwi w I trymestrze ciąży o $0,52 \mu\text{mol/l}$. Nie zaobserwowano istotnej korelacji pomiędzy paleniem tytoniu, a stosowaniem suplementów diety przez matki. Wnioskowano, że działania niepożądane związane z paleniem tytoniu mogą być zredukowane poprzez stosowanie suplementów kwasu foliowego zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży [379].

Badania *Oncel i wsp.* mające na celu ocenę wpływu palenia papierosów przez matki w okresie ciąży na stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi noworodków i niemowląt zwróciły uwagę na zasadność suplementacji kwasem foliowym u matek palących tytoń nie tylko w pierwszym trymestrze ciąży, ale w kolejnych w celu utrzymania odpowiedniego jego poziomu w organizmie oraz włączenie suplementacji u noworodków po urodzeniu. Dzieci matek palących miały znacznie niższy poziom kwasu foliowego w surowicy krwi w porównaniu do dzieci matek niepalących, zarówno w chwili urodzenia ($17,2$ vs. $24,3 \pm 5 \pm 4,9$; $p < 0,01$), jak i 1 miesiąc po porodzie ($11 \pm 4,1$ vs $17,5 \pm 4,3$; $p < 0,01$) [401].

Według *Coker i wsp.* średnie stężenie kwasu foliowego we krwi matki były znacznie niższe w grupie ciężarnych palących ($p = 0,041$), w porównaniu z matkami niepalącymi, a stężenia homocysteiny, niższe u niepalących matek, a wyższe u palących ($p = 0,006$). Pomimo, tego, że stężenie homocysteiny w surowicy krwi matek palących i niepalących, nie były statystycznie istotne, stwierdzono wyższe stężenia homocysteiny w grupie kobiet palących [398]. *Pagan i wsp.* oceniając stężenie homocysteiny i kwasu foliowego w grupie 196 palących i niepalących kobiet pomiędzy 18 i 30 tygodniem ciąży, zaobserwowali niskie

stężenie kwasu foliowego u palaczek, a stężenie homocysteiny było ujemnie skorelowane ze stężeniem kwasu foliowego [402].

Autorzy kolejnych badań oceniając poziom kwasu foliowego w grupie 62 ciężarnych palących tytoń zaobserwowali istotne statystycznie obniżenie stężenia kwasu foliowego u matek palaczek w porównaniu z grupą kontrolną, pogłębiając się w miarę kolejnych tygodni ciąży. Ponadto u matek palących stwierdzono występowanie wyższych średnich stężeń homocysteiny, które w drugiej połowie ciąży wyniosło nawet 15–20% jego wartości, a zmiany w zakresie tych wartości były największe w grupie matek starszych w wieku od 40 do 44 lat [396]. Powyższe tezy znalazły swoje potwierdzenie w innych badaniach *Ozerol i wsp.* którzy stwierdzili 3-krotnie niższe wartości kwasu foliowego, niezmienną witaminę B₁₂ oraz 2-krotnie podwyższone wartości homocysteiny u matek palących tytoń w II połowie ciąży w porównaniu do matek niepalących [403].

Badania własne nie potwierdziły zależności pozwalających na stwierdzenie, że stężenie homocysteiny w krwi pępowinowej było zależne od palenia tytoniu przez matki, ale wykazały, że średnie stężenie homocysteiny u noworodków matek palących papierosy w ciąży ($M = 8,83 \pm 4,21 \mu\text{mol/l}$), było nieco wyższe, niż u noworodków matek niepalących w tym okresie ($M = 7,39 \pm 2,55 \mu\text{mol/l}$) ale różnica ta nie była istotna statystycznie ($p = 0,4182$). U noworodków matek palących papierosy w okresie ciąży stwierdzono ujemną korelację istotną statystycznie pomiędzy masą urodzeniową noworodka, a stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,7857$, $p < 0,05$).

Oceniając łączny udział analizowanych parametrów na masę noworodka potwierdzono że największy wpływ miała m.in. palenie tytoniu przez matki ($F = 8,93$) $p < 0,01$ i różnica ta była istotna statystycznie. Ocena łącznego wpływu analizowanych parametrów na masę noworodka wyniosła ($F = 2,35$; $p < 0,01$).

Na problem biernego palenia wśród kobiet w Turcji, gdzie ten zwyczaj jest dość powszechnie praktykowany w swoich badaniach zwrócili uwagę *Sobczak i wsp.* Kobiety podzielono na 3 grupy: niepalących, palących czynnie i biernie. Wzrost poziomu homocysteiny był proporcjonalny do wzrostu ekspozycji na tytoń lub dym tytoniowy, jednak w badaniach nie stwierdzono istotnych korelacji w matczyńskich stężeniach homocysteiny pomiędzy matkami palącymi biernie i czynnie oraz niepalącymi [399].

Stężenie kwasu foliowego badane w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od picia kawy przez kobiety ciężarne, a jedynie stwierdzono nieco wyższe średnie stężenie kwasu foliowego ($M = 17,67 \pm 9,66 \text{ ng/ml}$) u kobiet nie pijących kawy w okresie ciąży, w porównaniu z matkami pijącymi kawę ($M = 16,09 \pm 10,30 \text{ ng/ml}$). Wykazano ujemną,

istotną statystycznie korelację ($R_s = -0,3668$, $p < 0,05$) pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej matek pijących kawę w okresie ciąży. U noworodków matek nie pijących kawy w okresie ciąży stwierdzono ujemną, istotną statystycznie korelację, pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,3963$, $p < 0,05$) oraz korelację dodatnią pomiędzy masą urodzeniową dziecka, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = 0,3898$, $p < 0,05$).

Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od picia mocnej herbaty przez kobiety ciężarne, a nieco wyższe średnie stężenie kwasu foliowego zaobserwowano u ciężarnych nie pijących mocnej herbaty ($M = 17,29 \pm 10,46$ ng/ml) w porównaniu z matkami pijącymi mocną herbatę w okresie ciąży ($M = 16,07 \pm 8,37$ ng/ml), ale różnice te nie były istotne statystycznie. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od picia kawy przez kobiety ciężarne. Stwierdzono nieco wyższe średnie stężenie homocysteiny u matek pijących kawę ($M = 7,79 \pm 2,99$ $\mu\text{mol/l}$) w porównaniu z matkami niepijącymi kawy ($M = 7,27 \pm 2,48$ $\mu\text{mol/l}$), ale różnice te nie były istotne statystycznie. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej nie było zależne od picia mocnej herbaty przez kobiety ciężarne, a tylko nieco wyższe średnie stężenie homocysteiny ($M = 8,03 \pm 2,75$ $\mu\text{mol/l}$) występowało u kobiet mających zwyczaj picia mocnej herbaty w porównaniu z matkami nie mającymi takiego zwyczaju ($M = 7,31 \pm 2,70$ $\mu\text{mol/l}$) ale zależność ta nie była istotna statystycznie.

U noworodków matek pijących mocną herbatę w okresie ciąży nie stwierdzono korelacji istotnych statystycznie pomiędzy tygodniem trwania ciąży (Hbd), masą urodzeniową dziecka, a stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej. U noworodków matek nie pijących mocnej herbaty stwierdzono wystąpienie dwóch ujemnych korelacji: pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, a tygodniem trwania ciąży (Hbd) ($R_s = -0,4089$) oraz pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,3340$) i zależności te były istotne statystycznie ($p < 0,05$).

Pomimo jednoznacznego potwierdzenia korzystnego jego wpływu na redukcję wad układu nerwowego, niektóre badania poddają w wątpliwość rolę niezmetabolizowanego kwasu foliowego w organizmie [404, 405, 406]. Niektórzy autorzy zwracają uwagę w swoich badaniach na to, iż przyjmowanie kwasu foliowego w późnym okresie ciąży związane jest z ryzykiem wystąpienia astmy u małych dzieci [407], a badania norweskie na to, że suplementacja kwasem foliowym w pierwszym tryestrze ciąży wiązała się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem wystąpienia chorób układu oddechowego u dzieci [408].

Niektórzy autorzy zwracają uwagę na zależność pomiędzy masą ciała kobiet, stosowaną suplementacją i stężeniem kwasu foliowego, a ryzykiem wystąpienia wad cewy nerwowej. *Wang i wsp.* poddali ocenie wskaźnik wagowo-wzrostowy BMI matek przed ciążą charakteryzując matki z niedowagą, prawidłową masą ciała, nadwagą lub otyłością w korelacji z suplementacją kwasu foliowego i występowaniem wad cewy nerwowej. Porównano 459 matek, które urodziły dzieci z WCN z taką samą liczbą kobiet posiadających zdrowe dzieci. Stwierdzono, że pomimo stosowanej przez matki suplementacji kwasem foliowym w okresie okołokoncepcyjnym ryzyko urodzenia dziecka z WCN było większe u kobiet ze stwierdzoną nadwagą lub otyłością, niż u matek z prawidłową masą ciała lub niedowagą [49]. Na podstawie badań własnych stwierdzono, że BMI kobiet przed ciążą wyniosło średnio $22,64 \pm 3,75 \text{ kg/m}^2$, a częściej nieprawidłowa masa ciała kobiet przed ciążą dotyczyła nadwagi (22,7%), niż niedowagi (9,1%).

Obecnie wielu autorów koncentruje się nad określeniem roli homocysteiny w patogenezie niektórych chorób i nieprawidłowości już od okresu płodowego do późnej starości, a homocysteinie przypisuje się, że jest czynnikiem predykcyjnym zarówno wielu zaburzeń metabolicznych, jak i rozwojowych. Stężenie homocysteiny we krwi oraz jego rola w organizmie coraz częściej jest przedmiotem badań z różnych dziedzin medycyny m.in. kardiologii, neurologii, nefrologii, a nawet psychiatrii itp.

Liczne badania naukowe potwierdzają tezę istnieniu ścisłych zależności pomiędzy chorobami układu sercowo-naczyniowego i podwyższonym stężeniem homocysteiny we krwi [409, 410, 411], a chorzy z wysokim stężeniem homocysteiny w surowicy krwi są narażeni na prawie 2 krotnie wyższą umieralność z powodu chorób układu krążenia o takim podłożu [115]. Podwyższone stężenie homocysteiny istotnie zwiększa ryzyko wielu chorób m.in. wystąpienia niedokrwiennego udaru mózgu, miażdżycy tętnic wieńcowych, nerkowych [412]. Wyższe wartości homocysteiny u chorych z niewydolnością serca potwierdzają badania *Jewsiewicka i wsp.* [409], a z niewydolnością nerek *Janda i wsp.* [413].

Coraz częściej autorzy tych badań wskazują na wymierne korzyści zdrowotne w postaci znacznego obniżenia stężenia homocysteiny w różnych schorzeniach wynikającego z suplementacji diety kwasem foliowym [414, 415, 416, 417]. Badania *Qin i wsp.* w grupie 3886 pacjentów z chorobami nerek leczonymi preparatami kwasu foliowego z powodu HHcy potwierdziły zmniejszenie się śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych o 15%, a po leczeniu trwającym powyżej 24 miesięcy obniżenie stężenia homocysteiny o 20% [418], a badania *Owczarek i wsp.* na temat oceny poziomu homocysteiny w zależności od stylu życia i aktywności u pacjentów z chorobami zapalnymi jelit były podstawą do postawienia

wniosków, że stężenie Hcy u większości pacjentów było prawidłowe lub nieznacznie podwyższone, a suplementacja kwasem foliowym miała istotny wpływ na obniżenie poziomu homocysteiny [419]. Badania *Jarosz i wsp.* przeprowadzone przed i po 6 tygodniowej podaży kwasu foliowego (400 µg) oraz witamin B12 – 2,4 µg/dobę potwierdziły, że średnie stężenie Hcy przed interwencją żywieniową wynosiło $13,75 \pm 4,26$ µmol/l, a po tej interwencji obniżyło się do $12,04 \pm 3,98$ µmol/l, natomiast średnie stężenie kwasu foliowego odpowiednio $6,59 \pm 2,21$ nmol/l oraz $7,07 \pm 1,68$ nmol/l [420]. Inne badania autorów dowiodło u części pacjentów zbyt niskie spożycie kwasu foliowego i witaminy B12, a także nieprawidłowe stężenia Hcy, kwasu foliowego, witaminy B12 w surowicy krwi. Średnie stężenie Hcy w surowicy krwi wynosiło $12,75 \pm 4,2$ µmol/l, witaminy B12 – $464 \pm 35,2$ pmol/l, a kwasu foliowego $5,61 \pm 2,12$ nmol/l [421].

W związku z często rozbieżnymi wynikami badań oceniającymi stężenie kwasu foliowego oraz homocysteiny w surowicy krwi noworodków w zależności od różnych czynników środowiskowych, wydaje się zasadne prowadzenie dalszych badań, na większej grupie pacjentów oraz oceniających inne czynniki. Być może wtedy będzie można odpowiedzieć na pytanie jaka suplementacja witaminami i mikroelementami zapewni prawidłowy rozwój płodu, noworodka oraz dziecka i dorosłego w kolejnych latach życia.

VI. WNIOSKI

1. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że dieta większości kobiet w okresie ciąży zmieniała się zarówno pod względem jakościowym jak i ilościowym. Pomimo modyfikacji sposobu żywienia w okresie prokreacyjnym, nie zawsze zmiany te były zgodne z zasadami racjonalnego żywienia opracowanymi dla kobiet w ciąży.
2. Najczęstsze błędy żywieniowe ciężarnych dotyczyły niskiego spożycia produktów zbożowych, mleka i jego przetworów, ryb oraz dojadania przekąsek pomiędzy głównymi posiłkami w tym często słodczy. Kobiety preferowały pieczywo pszenne, z produktów mięsnych drób i wieprzowinę oraz często piły kawę i mocną herbatę.
3. Kobiety w większości stosowały suplementację diety preparatami wielowitaminowymi, w tym i kwasem foliowym, ale przeważnie rozpoczynały ją zbyt późno, najczęściej dopiero w okresie ciąży, co mogło skutkować niskim wysyceniem organizmu matki i płodu witaminami.
4. Wiedza kobiet na temat prawidłowego sposobu odżywiania się w okresie ciąży pochodziła najczęściej ze źródeł internetowych, z książek i czasopism oraz od lekarza ginekologa/położnika.
5. Wyższe stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej stwierdzono u noworodków płci żeńskiej, starszych matek, których ciąża trwała krócej, noworodków matek z wykształceniem wyższym, niepracujących, przyjmujących w okresie ciąży preparaty witaminowe oraz niepalących papierosów w okresie ciąży.
6. Stężenie homocysteiny było wyższe w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek, które nie przyjmowały suplementów witaminowych, matek młodszych oraz w grupie noworodków matek z wykształceniem podstawowym, zawodowym i niepracujących.
7. Urodzeniowa masa ciała noworodków nie była zależna od stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej. Istotne zależności stwierdzono pomiędzy urodzeniową masą ciała, a: długością trwania ciąży, kolejnością ciąży oraz paleniem tytoniu przez ciężarne.

8. Racjonalne żywienie oraz prawidłowo zbilansowana dieta w okresie ciąży warunkuje prawidłowy rozwój płodu, przebieg ciąży i stan zdrowia matki, a następnie zdrowia dzieci w kolejnych latach życia. Istnieje zatem konieczność uwzględniania w programach opieki perinatalnej tematyki żywieniowej oraz prowadzenia edukacji matek.

VII. WYKAZ SKRÓTÓW I SYMBOLI UŻYWANYCH W PRACY:

µg – mikrogram

B₉ – kwas foliowy (z j. łac. *folium*)

BMI – wskaźnik wagowo-wzrostowy (skrót z j.ang. *Body Mass Index*)

DNA – kwas dezoksyrybonukleinowy

EAR – średnie zapotrzebowanie grupy

EUROCAT – (skrót z j. ang. *European Surveillance of Congenital Abnormale*)

FAS – płodowy zespół alkoholowy (skrót z j.ang. *Fetal Alcohol Syndrom*)

g – gram

Hcy – homocysteina

IUGR – wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu (skrót z j.ang. *intrauterine growth restriction*)

kg – kilogram

MTHFD – dehydrogenaza metylenotetrahydrofolianowa

MTHFR – reduktaza metylenotetrahydrofolianowa

MTR – syntaza metioninowa

MTRR – reduktaza syntazy metioninowej

NMDAR – N-methyl-D-aspartate receptor

NTD – (skrót z j.ang. *Neural Tube Defects*)

OUN – ośrodkowy układ nerwowy

ALA – kwas α-linolenowy

EPA – kwas eikozapentaenowy

DHA – kwas dokozaheksaenowy

PABA – kwas p-aminobenzoesowy

PCB – polichlorowane bifenyle

PUFA – wielonienasycone kwasy tłuszczowe (skrót z j.ang. *polyunsaturated fatty acids*)

RDA – zalecana dzienna norma spożycia (skrót z j. ang. *recommended daily allowance restriction*)

SAH-S – adenozylo- L-homocysteina

SAM-S – adenozylometyonina

TH₄ – tetrahydrofolian

WCN – wady cewy nerwowej

NNKT – nienasycone kwasy tłuszczowe

PTP – Polskie Towarzystwo Pediatryczne

PTBnM – Polskie Towarzystwo Badań nad Miażdżycą

WHO – Światowa Organizacja Zdrowia (skrót z j. ang. *World Health Organization*)

LDL – lipoproteina niskiej gęstości (skrót z j. ang. *low-density lipoprotein*)

LBW – noworodek z małą masą ciała poniżej 2500 g (skrót z j. ang. *Low Birth Weight*)

ELISA – test immunoenzymatyczny (z j.ang. *Enzyme Immunoassay-EIA*)

HRP – peroksydaza chrzanowa

VIII. PIŚMIENNICTWO

1. Seremak-Mrozikiewicz A., Barlik M., Drews K.: Programowanie wewnątrzmaciczne jako przyczyna chorób przewlekłych wieku dorosłego. *Ginekologia Polska*, 2014; 85 (1): s. 43–48.
2. Koletzko B., Akerblom H., Dodds PF., Ashwell M (Hrsg): Early nutrition and its later consequences: New opportunities. New York, Springer Publishers, *Adv. Exp. Med. Biol.* 2005; 569: s. 1–237.
3. Koletzko B.: Developmental origins of adult disease: Barker's or Dörner's hypothesis? *Am J Hum Biol* 2005; 17: s. 381–382.
4. Koletzko B., Rosen J., Demmelmair H.: Wpływ wczesnego programowania żywieniowego na zdrowie w późniejszym okresie życia. Projekt Earnest. Materiały z konwencji. www.zywnoscDlZdrowia.pl (dn. 24.04.2016 r.)
5. Raport: Zdrowie kobiet w wieku prokreacyjnym 15–49 lat. Polska 2006.
6. von Kries R., Koletzko B., Sauerwald T., von Mutius E, Barnert D., Grunert V., von Voss H.: Breastfeeding and obesity: cross sectional study. *Brit. Med. J.* 1999; 319: s. 147–150.
7. Toschke AM., Vignero J., Lhotska L., Osancova K., Koletzko B., von Kries R.: Overweight and obesity in 6- to 14 year-old Czech children in 1991: protective effect of breastfeeding. *J. Pediatrics* 2002; 141: s. 764–769.
8. Bartel H.: Charakterystyka morfologiczna zarodka i płodu. w.: *Embriologia*, PZWL, Warszawa, 2012: s. 145–165.
9. Roztocka A.: Płód i popłód. Rozwój oraz budowa zarodka i płodu. Rozdz.1. Ciąża o przebiegu prawidłowym. w.: *Położnictwo i ginekologia*. Bręborowicz G.H.(red.). PZWL, Warszawa, 2015; T.1. s. 5–16.
10. Bartel H.: Wady wrodzone. Rozdz. 10. Wady wrodzone ze znacznym udziałem czynnika genetycznego. w.: *Embriologia*, PZWL Warszawa 2012; s. 212.
11. Jopkiewicz A., Suliga E.: Czynniki rozwoju osobniczego. Rozdz. 2. w: *Biomedyczne podstawy rozwoju i wychowania*. Wydawnictwo Naukowe Instytutu Technologii Eksploatacji – Państwowego Instytutu Badawczego, Radom – Kielce 2008: s. 17–45.
12. Halikowski B., Wolański N.: Czynniki paragenetyczne i środowiska wewnątrzłonowego w determinacji rozwoju człowieka. W: *Czynniki Rozwoju Człowieka*. Wolański N.(red.). PWN, Warszawa 1981; 2: s. 122–187.
13. Wolański N.: Czynniki osobniczego rozwoju człowieka. Rozdz. 3. w: Wolański N. *Rozwój biologiczny człowieka*. PWN, Warszawa, 2006: s. 27–226.
14. Łepecka-Klusek C.: Ciąża. Rozdz. 2. Styl życia kobiety w okresie ciąży. w.: *Pielęgniarstwo we współczesnym położnictwie i ginekologii*. Wydawnictwo Czelej 2010: s. 68–81.

15. Bręborowicz GH., Ropacka-Lesiak M.: Żywnienie w czasie ciąży i porodu. Rozdz. 1. Ciąża o przebiegu prawidłowym. W.: Położnictwo i ginekologia. Bręborowicz GH. (red.). PZWL, Warszawa, 2015 T. 1: s. 73–83.
16. Jarosz M., Bułhak-Jachymczyk B.: Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób niezakaźnych. Warszawa, PZWL 2014.
17. Marcinowska-Suchowierska W., Walicka M.: Wpływ niedoboru witaminy D w czasie ciąży i laktacji na matkę i dziecko. *Postępy Nauk Medycznych*. 2010; 23 (5), s. 350–355.
18. Hronek M., Doubkova P., Tosner J., Zadak Z.: Prediction of nutritive intake energy and substrates of Czech pregnant women. *Nutrition* 2011; 27: s. 11–12.
19. McGowan CA., McAuliffe FM.: Maternal nutrient intakes and levels of energy under reporting during early pregnancy. *Eur J Clin Nutr*. 2012; 66 (8): s. 906–913.
20. Krzyszycha R., Bień A.M., Grudzińska M.: Dieta kobiety ciężarnej. Rozdz. 6. Zapotrzebowanie na składniki odżywcze i ich rola w organizmie kobiety ciężarnej. w. *Opieka nad kobietą ciężarną*. Bień A.M. (red.) PZWL, Warszawa, 2009: s. 225–230.
21. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania witamin i mikroelementów u kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących. *Ginekologia Polska*, 2014; 85: s. 395–399.
22. Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania kwasów Omega - 3 w położnictwie. *Ginekologia Polska*, 2010; 81: s. 467–469.
23. Pac-Kożuchowska E.: Rola kwasów tłuszczowych Omega-3 w żywieniu dzieci. *Czynniki Ryzyka* 2009; 2: s. 35–39.
24. Pac-Kożuchowska E.: Kwasy tłuszczowe Omega-3 a stan zdrowia dzieci. *Endokrynologia Pediatria* 2008; 7, nr 4 (25): s. 49–54.
25. Mędreła-Kuder E.: Wybrane zwyczaje żywieniowe kobiet ciężarnych. *Rocznik PZH*. 2006; 57 (4): s. 389–395.
26. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie suplementacji witamin i mikroelementów podczas ciąży. *Ginekologia Polska* 2011; 82: s. –553.
27. Hamułka J., Wawrzyniak A., Pawłowska R.: Ocena spożycia witamin i składników mineralnych z suplementami diety przez kobiety w ciąży. *Roczn. PZH*. 2010; 61 (3): s. 269–275.
28. Imdad A., Bhutta ZA.: Effect of balanced protein energy supplementation during pregnancy on birth outcomes. *BMC Public Health*. 2011; 13 (11): s. 3–17.
29. Krzyszycha R.: Zasady żywienia kobiety ciężarnej. *Magazyn Pielęgniarki i Położnej* 2009; 6: s. 33–34.
30. Szostak-Węgierek D, Cichocka A.: Żywnienie kobiet ciężarnych. Wyd. II. Warszawa, PZWL, 2012.

31. Krzyszycha R., Bień AM., Grudzińska M.: Dieta kobiety ciężarnej. Rozdz. 6. Zalecenia dotyczące żywienia kobiet ciężarnych. w.: Opieka nad kobietą ciężarną. Bień A.M.. PZWL, Warszawa, 2009: s.213–225.
32. Rekomendacje Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie opieki przedporodowej w ciąży o prawidłowym przebiegu. *Ginekologia po Dyplomie*, 2008; 10, s. 191–196.
33. Szostak-Węgierek D, Szamotulska K.: Żywienie matki w okresie ciąży, a ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego u potomstwa. *Ginekologia po Dyplomie* 2011; 15 (3): s. 21–28.
34. Picciano MF., McGuire MK.: Use of dietary supplements by pregnant and lactating women in North America. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89 (2): s. 663–667.
35. Krzyszycha R.: Dla zdrowia matki i dziecka. *Magazyn Pielęgniarki i Położnej* 2009; 5: s. 10–11.
36. Kułaga Z., Grajda A.: Profilaktyka otyłości od poczęcia. *Standardy medyczne /Profilaktyka zdrowotna*, 2015; T. 1, s. 23–40.
37. Stanowisko Grupy Ekspertów w sprawie suplementacji kwasu dokozaheksaenowego i innych kwasów tłuszczowych Omega-3 w populacji kobiet ciężarnych, karmiących piersią oraz niemowląt i dzieci do lat 3. *Standardy Medyczne Pediaatria* 2010; 7: s. 729–736.
38. Brantsaeter AL., Haugen M., Thomassen Y., i wsp.: Exploration of biomarkers for total fish intake in pregnant Norwegian women. *Public Health Nutr* 2010; 13: s. 54–62.
39. Balas J.: Kwasy tłuszczowe w rynkowych produktach spożywczych – oleje, margaryny, masło, tłuszcze mieszane, majonezy. *Postępy Fitoterapii* 2005, 3–4: s. 104–114.
40. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące spożycia wody pitnej przez kobiety w wieku rozrodczym, ciężarne oraz karmiące piersią. *Ginekologia Polska* 2009; 80 s. 538–547.
41. Shah PS., Ohlsson A.: Effects of prenatal multi micronutrients supplementation on pregnancy outcomes a meta analysis. *CMAJ.* 2009; 180: s. 12–20.
42. Nilsen RM.; Mastoiakovo P., Gunnes M.: Folic acid supplementation and interpregnancy interval. *Pediatr Perinat Epidemiol.* 2014; 10: s. 111.
43. Amarin ZO., Obeidat AZ.: Effect of folic acid fortification on the incidence of neural tube defects. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2010; 24 (4): s. 349–351.
44. Rajasingam D, Seed P, Briley A [et al.]. A prospective study of pregnancy outcome and biomarkers of oxidative stress in nulliparous obese women. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200: s. 395–400.
45. Stothard K., Tennant I., Bell R.: Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies. A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009; 301: s. 636–650.
46. Standardy Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego „Opieka położnicza nad ciężarną otyłą. Wender-Ożegowska E., Bomba-Opoń D., Brązert J., Celewicz Z., Czajkowski K., Karowicz-

- Bilińska A., Malinowska-Polubiec A., Męczekalski B., Zawiejska A.: *Ginekologia Polska* 2012; 83: s. 795–799.
47. Ruager-Martin R., Hyde M., Modi N.: Maternal obesity and infant outcomes. *Early Human Development*. 2010; 86, s. 715–722.
 48. Jabłoński E., Wilczyński J.: Suplementacja witamin i składników mineralnych dla kobiet w ciąży. *Świat Medycyny i Farmacji* 2005; 1/2: s. 57–60.
 49. Wang M., Wang ZP., Gao LJ., Gong R., Sun XH., Zhao ZT.: Maternal body mass index and the association between folic acid supplements and neural tube defects. *Acta Paediatr.* 2013; 102: s. 908–913.
 50. Jabłoński E., Sobczak M.: Składniki mineralne w diecie kobiet ciężarnych i karmiących. Część II. Mikrominerały: żelazo, cynk, miedź, selen, jod, fluor, mangan, molibden, chrom. *Przegląd Lekarski* 2007; 64(3): s. 170–174.
 51. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania preparatu Pregnamed żelazo w ginekologii i położnictwie. *Ginekologia Polska* 2010; 81(7): s. 549–551.
 52. Gawęcki J. (red.): *Żywnienie człowieka. Podstawy nauki o żywieniu*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2016: s. 48.
 53. Szpera-Goździewicz A.: Zmiany ustrojowe w przebiegu ciąży–. Rozdz.1. Ciąża o przebiegu prawidłowym. W.: *Położnictwo i ginekologia*. Bręborowicz G.H. (red.) PZWL, Warszawa 2015; s. 45–59.
 54. Anandan C., Nurmatov U., Sheikh A.: Omega-3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2009; 64: s. 840–848.
 55. Salvig JD., Lamont RF.: Evidence regarding an effect of marine n-3 fatty acids on preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2011; 90: s. 825–838.
 56. Horvath A., Koletzko B., Szajewska H.: Effect of supplementation of women in high-risk pregnancies with long-chain polyunsaturated fatty acids on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br. J. Nutr.* 2007; 98: s. 253–259.
 57. Cogswell ME., Parvanta I., Ickes L., Yip R., Brittenham GM.: Iron supplementation during pregnancy, anemia and birth weight: a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003; 78: s. 773–781.
 58. Hider RC., Kong X.: Iron – effect of overload and deficiency. *Met Ions Live Sci.* 2013; 13: s. 229–294.
 59. Chander SG., Lekha S., Pradip KS.: Iron deficiency in pregnancy and the rationality of iron supplements prescribed during pregnancy. *Medscape J. Med.* 2008; 10: s. 283–286.

60. Pearce EN.: Effects of iodine deficiency in pregnancy. *J Trace Elem. Med. Biol.* 2012; 26: s. 131–133.
61. Zimmermann MB.: The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. *Paediatr Perinat. Epidemiol.* 2012; 26: s. 108–117.
62. Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J.: Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutrition* 2007; 10: s. 1606–1611.
63. Morreale de Escobar G., Obregon MJ., Escobar del Rey F.: Iodine deficiency and brain development in the first half of pregnancy. *Public Health Nutrition*. 2007; 10: s. 1554–1570.
64. Polskie zalecenia dotyczące profilaktyki niedoborów witaminy D-2009. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2010, 28: s. 130–133.
65. Czech-Kowalska J, Wietrak E, Popiel M.: Znaczenie witaminy D w okresie ciąży i laktacji. *Ginekologia Polska, Med Project*. 2011; 1: s. 48–61.
66. Grundmann M., von Versen-Hoynck F.: Vitamin D-roles in women's reproductive health. *Reprod Biol Endocrinol*. 2011; 9: s. 146.
67. Zeisel SH.: Is maternal diet supplementation beneficial? Optimal development of infant depends on mother's diet. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89: s. 685–687.
68. Stachowiak G.: Właściwa podaż witamin w ciąży-ciągłe aktualny problem. *Ginekologia Praktyczna* 2009; 17(3): s. 52–57.
69. Sobczak M., Jabłoński E.: Składniki mineralne w diecie kobiet ciężarnych i karmiących. Część I. Makrominerały: wapń, magnez, fosfor, sód, potas, chlor. *Przegląd Lekarski* 2007; 64 (3): s. 165–169.
70. Alwan NA., Greenwood DC., Simpson NAB., McArdle HJ., Cade JE.: The relationship between dietary supplement use in late pregnancy and birth outcomes: a cohort study in British women. *BJOG*. 2010; 117: s. 821–829.
71. Committee Opinion n0 573.: Magnesium sulfate use in obstetrics. *Amer College of Ob & Gyn Com. Obstet Gynecol.* 2013; 122, s. 727–728.
72. Morawska S.: Ocena zachowań żywieniowych kobiet w okresie ciąży i laktacji. Praca doktorska, Kraków 2015.
73. Bolesta M., Szostak-Węgierek D.: Żywność kobiety podczas ciąży. cz. II, Witaminy i składniki mineralne. *Żywność Człowieka i Metabolizm* 2009; 36 (4): s. 656–664.
74. Carlson SE., Colombo J., Gajewski BJ., [et al.]: DHA supplementation and pregnancy outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97: s. 808–815.
75. Kamiński K., Wietrak E., Popiel M.: Rola kwasu dokozaheksaenowego (DHA) w ciąży. Jaką dawkę stosować? *Gin. Pol. Med. Project*. 2011; 3: s. 1–16.

76. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące zastosowania suplementacji kwasem dokozaheksaenowym w profilaktyce porodu przedwczesnego. *Ginekologia Polska* 2014; 85: s. 318–320.
77. Jaclyn M., Coletta MD., Stacey J., [et al.]: Omega-3 Fatty Acids and Pregnancy. *Rev Obstet Gynecol.* 2010; 3: s. 163–171.
78. Smuts CM., Huang M., Mundy D., [et al.]. A: Randomized Trial of Docosahexaenoic Acid Supplementation During the Third Trimester of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003; 101: s. 469–479.
79. Szajewska W, Horvath A, Koletzko B.: Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measured at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83: s. 1337–1344.
80. Czyżewska- Majchrzak Ł., Paradowska P.: Skutki niedoboru i ryzyko suplementacji folianów w diecie. *Nowiny Lekarskie* 2010; 79, 6: s. 457–463.
81. Czeczot H.: Kwas foliowy w fizjologii i patologii. *Post. Hig. Med. Dośw.*, 2008; 13 (62): s. 405–419.
82. Nowakowska E., Chodera A., Bobkiewicz-Kozłowska T.: Kwas foliowy-nowe wskazanie dla dawno znanego leku. *Polski Merkuriusz Lekarski*, 2003, 89: s. 449–451.
83. Reynolds EH.: Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol.*, 2006; 5, s. 949–960.
84. Donnelly JG.: Folic Acid. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 2001; 38 (3): s. 183–223.
85. Bailey R., Dodd K., Gahche J., Dwyer J., McDowell M., Yetley E., Sempos C., Burt V., Radimer K., Picciano M.: Total folate and folic acid intake from foods and dietary supplements in the United States: 2003–2006. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2010; 91: s. 231–237.
86. Cieślak E., Kościej A.: Kwas foliowy występowanie i znaczenie. Folic acid – occurrence and significance. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 2012; 93(1): s. 1–7.
87. Wiśniewska K, Wysocki J.: Kwas foliowy i jego znaczenie w pierwotnej profilaktyce wrodzonych wad rozwojowych. *Wrodzone wady rozwojowe w Polsce w latach 2003–2004 – Dane z Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych*. UM, Poznań 2010.
88. Sikorski Z.: *Chemia żywności. T.3 Odżywcze i zdrowotne właściwości składników żywności*, XXX WN-T, Warszawa 2007, 3: s. 31.
89. Sikorska-Zimny K.: Występowanie oraz wpływ kwasu foliowego na organizm ludzki. *Bromat. Chem. Toksykol.* -XLVI, 2013; 4: s. 496–501.
90. Berg MJ.: The importance of folic acid. *J. Gend. Specif. Med.* 1999; 2: s. 24–28.
91. Kozłowska-Wojciechowska M.: Jak zapobiegać hiperhomocysteinemii? Naturalne źródła folianów i witamin z grupy B w polskiej diecie. *Czynniki Ryzyka*, 2005; 11: s. 25–26.

92. Neagos D., Cretu R., Tutulan-Cunita A., Stoian V., Bohiltea L.C.: Methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (MTHFD) enzyme polymorphism as a maternal risk factor for trisomy 21: A clinical study. *J. Med. Life*, 2010; 3 (4): s. 454–457.
93. Bułhak-Jachymczyk B.: Witaminy. W: Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób niezakaźnych. Jarosz, B. Bułhak-Jachymczyk B. (red.) PZWL, Warszawa 2014: s. 210–214.
94. Pietruszka B.: Efektywność uzupełniania diety folianami na tle czynników ryzyka niedoboru folianów u młodych kobiet. Wyd. SGGW, Warszawa 2007.
95. Karakuła H., Opolska A., Kowal A., Domański M., Płotka A., Perzyński J.: Czy dieta ma wpływ na nasz nastrój? Znaczenie kwasu foliowego i homocysteiny. *Polski Merkurusz Lekarski* 2009; XXVI,152: s. 136–141.
96. Ciborowska H., Rudnicka A.: Dietetyka. Żywienie zdrowego i chorego człowieka. PZWL Warszawa; 2007: s. 136–138.
97. Kuchanowicz H., Nadolna I., Przygoda B., Iwanow K.: Tabele składu i wartości odżywczej żywności. PZWL, Warszawa 2005: s. 242–251.
98. Stover P.J.: Physiology of folate and vitamin B12 in health and disease. *Nutr. Rev.*, 2004; 62, s. 3–12.
99. McNulty H., Pentieva K.: Folate bioavailability. *Proc. Nutr. Soc.*, 2004; 63, s. 529–536.
100. Li Y., Diosady L., Wesley A.: Folic acid fortification through existing fortified foods: iodized salt and vitamin A – fortified sugar, *Food and Nutrition Bulletin*, 2011; 32(1) s. 35–41.
101. McLone D.G.: The etiology of neural tube defects: the role of folic acid. *Childs Nerv. Syst.*, 2003; 19, s. 537–539.
102. Molloy A.M.: Folate bioavailability and health. *Int. J. Vitam. Nutr Res.*, 2002; 72: s. 46–52.
103. Melse-Boonstra A., de Bree A., Verhoef P., Bjorke-Monsen AL., Verschuren WM.: Dietry monoglutamate and polyglutamate folate are associated with plasma folate concentrations in Dutch men and women aged 20–65 years. *J. Nutr.*, 2002; 132 s. 1307–1312.
104. Winkels RM., Brouwer J.A., Siebelink E., Katan M.B., Verhoef P.: Bioavailability of foods is 80%. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2007; 85: s. 465–473.
105. Hannon-Fletcher MP., Armstrong NC., Scott JM., Pentieva K., Bradbury I., Ward M., Strain JJ., Dunn AA., Molloy AM., Kerr MA., McNulty H.: Determining bioavailability of food folates in a controlled intervention study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004; 80, s. 911–918.
106. Eichholzer M., Tonz O., Zimmermann R.: Folic acid: a publichealth challenge. *Lancet* 2006; 367, s. 352–361.
107. Czeizel AE.: The primary prevention of birth defects: Multivitamins or folic acid? *Int. J. Med. Sci.*, 2004; 1: s. 50–61.

108. Mills JL., Signore C.: Neural tube defect rates before and after food fortification with folic acid. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.*, 2004; 70: s. 844–845.
109. Smulders Y., Blom HJ: Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects. *J. Inherit. Metab. Dis.*, 2011; 34(1), s. 75–81.
110. Pitkin RM.: Folate and neural tube defects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2007; 85: s. 285–288.
111. EFSA Meeting Summary Report: *Folic acid: an update on scientific developments*, 21–22 stycznia 2009, Uppsala, Sweden, http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Event_Meeting.
112. Refsum H.: Folate, vitamin B12 and homocysteine in relation to birth defects and pregnancy outcome. *Br. J. Nutr.*, 2001; 85: s. 109–113.
113. Haynes WG.: Hyperhomocysteinemia, vascular function and atherosclerosis: effects of vitamins. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 2002, 16: s. 391–399.
114. Van Oort FV., Melse-Boonstra A., Brouwer IA., Clarke R., West CE., Katan MB., Verhoef P.: Folic acid and reduction of plasma homocysteine concentrations in older adults: a dose-response study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2003; 77: s. 1318–1323.
115. Tykarski A., Posadzy-Małaczyńska A., Rywik S., Jasiński B., Drygas W., Wyrzykowski B. i wsp. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi – nowego czynnika ryzyka wieńcowego – u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Polska* 2005; 63 (6 Supl. 4): s. 659–662.
116. Kądziała J i wsp.: Niedobór kwasu foliowego a bezpośredni niezależny od homocysteiny, związek z ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca. *Folia. Cardiol.* 2003; 10, 5, s. 619–624.
117. Elliot R., Jin Ong T.: Nutritional genomics a clinical review. *BMJ*, 2002; 324, s. 1438–1442.
118. Choi S.W., Mason J.B.: Folate status: effects on pathways of colorectal carcinogenesis. *J. Nutr.* 2002; 132 (8 Suppl), s. 2413–2418.
119. Sameer AS., Shah ZA., Nissar S., Mudassar S., Siddiqi MA.: Risk of colorectal cancer associated with the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism in the Kashmiri population. *Genet. Mol. Res.* 2011; 10 (2), s. 1200–1210.
120. Mir MM., Dar JA., Dar NA., Dar MS., Salam I., Lone MM., Chowdary NA.: Combined impact of polymorphism of folate metabolism genes; glutamate carboxypeptidase, methylene tetrahydrofolate reductase and methionine synthase reductase on breast cancer susceptibility in kashmiri women. *Int. J. Health Sci. (Qassim)* 2008; 2(1), s. 3–14.
121. Fudala M., Broła W., Przybylski W., Czernicki J.: Is research in homocysteine and cyanocobalamin levels likely to become the key to diagnosing and treating Alzheimer diseases? *Medicine Studies* 2008; 10, s. 53–58.

122. Waśkiewicz A, Sygnowska E, Broda G.: Dietary intake of vitamins B6, B12 and folate in relation to homocysteine serum concentration in the adult polish population – WOBASZ project. *Kardiologia Polska* 2010; 68, s. 275–282.
123. Naruszewicz M.: Homocysteina w patogenezie miażdżycy. *Czynniki Ryzyka* 2005; supl. 11, s. 4–5.
124. Ziemiański Ś., Wartanowicz M.: Rola folianów w żywieniu kobiet i dzieci. *Pediatrics Współczesna Gastroenterol Hepatologia Żyw Dziec.* 2001; 3 (2): s. 119–125.
125. Hellmann A., Siekierska-Hellmann M.: Niedokrwistość kobiet w okresie rozrodczym. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2000; 103: s. 35–42.
126. Jones PA., Baylin SB.: The fundamental role of epigenetic events in cancer. *Nat. Rev. Genet.* 2002; 3 s. 415–428.
127. Cousins R.J.: Nutritional regulation of gene expression and nutritional genomics In: *Modern nutrition in health and disease*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. 2010; s. 615–730.
128. Bald E. Homocysteina, niegdyś egzotyczny metabolit. W: *Biotiole w warunkach fizjologicznych, patologicznych i w terapii*. Włodek L. (red.) Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego 2003: s. 73–108.
129. Domagała TB.: Rodzinna hiperhomocysteinemia, a miażdżycza tętnic. Kraków: *Medycyna Praktyczna* 2002: s. 9–29.
130. Blom H.J., Smulders Y.: Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2011; 34(1): s. 75–81.
131. Joseph J., Loscalzo J.: Methoxistasis: integrating the roles of homocysteine and folic acid in cardiovascular pathobiology. *Nutrients* 2013; 5(8), s. 3235–3256.
132. Cichocka A, Cybulska B.: Homocysteina – mniej poznany czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. *Med. Metab.* 1999; 3 (2) s. 42–52.
133. Bednarek-Tupikowska G., Tupikowski K.: Homocysteina – niedoceniany czynnik ryzyka miażdżycy. Czy hormony płciowe wpływają na stężenie homocysteiny? *Post. Hig. Med. Dośw.* 2004; 58: s. 381–389.
134. Turski WA., Bald E.: Molekularny mechanizm biotoksyczności homocysteiny – fakty i hipotezy. *Postępy Biochem.* 2005; 51: s. 395–406.
135. Refsum H., Smith AD., Ueland PM., Nexø E., Clarke R., Mørstøl K., Johnston C., Engbaek F, Schneede J., McPartlin C., Scott JM.: Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin. Chem.* 2004; 50: s. 3–32.
136. Kang SS., Wong PW., Malinow MR.: Hyperhomocyst(e)inemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Annu Rev. Nutr.* 1992; 12: s. 279–298.
137. Waśkiewicz A., Syngowska E., Broda G.: Homocysteine concentration and the risk of death in adult Polish population, *Kardiologia Polska* 2012; 70: s. 897–902.

138. Kopczyńska E, Lampka M, Torliński K, Ziołkowski M.: Czy nadużywanie alkoholu prowadzi do zaburzeń metabolizmu homocysteiny? *Alkoh. Narkom.* 2001; 14 (4) s. 489–97.
139. Łubińska M., Kazimierska E., Sworczak K.: Hiperhomocysteinemia jako nowy czynnik ryzyka wielu chorób. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2006; 15(5): s. 897–903.
140. Kraczkowska S., Suchocka Z., Pachecki J.: Podwyższone stężenie homocysteiny we krwi jako wskaźnik zagrożenia zdrowia. *Biul. Wydz. Farm. AMW 200.*; 3: s. 4–13.
141. Chudek J., Więcek A.: Hiperhomocysteinemia w przewlekłych chorobach nerek. *Czynniki Ryzyka 2005*; supl.11: s. 13.
142. Moczulski D., Grzeszczak W.: Hiperhomocysteinemia w cukrzycy. *Czynniki Ryzyka 2005*; supl.11 s. 16–17.
143. Gąsiorowska D., Korzeniowska K., Jabłecka A.: Homocysteina. *Farmacja Współczesna 2008*; 1, s. 169–175.
144. Winczewska-Wiktor A., Malendowicz-Major B., Steinborn B.: Rola homocysteiny w fizjologicznym rozwoju i patofizjologii zaburzeń układu nerwowego u dzieci. *Neurologia Dziecięca*, vol. 21, 2012; 42, s. 11–21.
145. Varela-Moreiras G., Murphy M. M., Scott J. M.: Cobalamin, folic acid, and homocysteine. *Nutr. Rev.* 2009; 67: s. 69–72.
146. Hozyasz K.: Wybrane choroby metaboliczne u dzieci, ed. B. Cabalska. *Wyd. PZWL Warszawa 2002*; s. 134–170.
147. McCully KS.: Homocysteine, vitamins, and vascular disease prevention. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 86: s. 1563–1568.
148. Sadeghian S., Fallahi F., Salarifar M., Davoodi G., Mahmoodian M., Fallah N., Darvish S., Karimi A.: Homocysteine, vitamin B12 and folate levels in premature coronary artery disease. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2006; 6: s. 38.
149. Bukowska H., Bryczyński M., Wiechowski S., Chelstowski K., Naruszewicz M.: Increased prevalence of hyperhomocysteinemia in patients undergoing surgery for coronary artery disease in Western Pomerania. *Kardiol. Pol.* 2001; 9: s. 179–184.
150. Garcia G., Trejos J., Restrepo B., Landazuri P.: Homocysteine, folate and vitamin B12 in Colombian patients with coronary disease. *Arq. Bras. Cardiol.* 2007; 89: s. 71–76.
151. Naruszewicz M., Zymliński R., Bukowska H.: Hyperhomocysteinemia in chronic heart failure: pathophysiological and prognostic importance. *Kardiol. Pol.* 2005; 62: s. 317.
152. Baszczuk A., Kopczyński Z., Pupek-Musialik D., Cymerys M., Kopczyński J., Wojtkowiak J.: Hiperhomocysteinemia u chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze. *Edokrynologia Otyłość.* 2011; 7: s. 1–10.
153. Baszczuk A., Kopczyński Z., Pupek-Musialik D., Czeryba M., Kopczyński J., Cymerys M., Thielemann A.: Ocena stężenia białka C-reaktywnego w surowicy krwi chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze z hiperhomocysteinemią. *Nadciśnienie Tętnicze*, 2009; 13: s. 167–174.

154. Asfar S., Safar H.A.: Homocysteine levels and peripheral arterial occlusive disease: a prospective cohort study and review of the literature. *J. Cardiovasc. Surg.*, 2007; 48: s. 601–605.
155. Kądziała J., Makowiecka-Cieśla M., Dzielińska Z., Sitkiewicz D., Gaździk D., Szaroszyk W., Piotrowski W., Januszewicz A., Rużyło W.: Podwyższone stężenie homocysteiny w osoczu jako czynnik ryzyka nadciśnienia tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2002; 6: s. 75–82.
156. Pac-Kożuchowska E.: Stężenie homocysteiny u dzieci w zależności od wybranych czynników. *Endokrynologia Pediatryczna* 2008; 1(22) s. 41–48.
157. Held C., Sumner G., Sheridan P, et al.: Correlations between plasma homocysteine and folate concentrations and carotid atherosclerosis in high-risk individuals : baseline data from the Homocysteine and Atherosclerosis Reduction Trial (HART). *Vasc Med.* 2008; 13(4) s. 245–253.
158. Undas A., Domagała TB., Jankowski M., Szczeklik A.: Treatment of hyperhomocysteinemia with folic acid and vitamins B12 and B6 attenuates thrombin generation. *Thromb. Res.* 1999; 95(6), s. 281–288.
159. Wang G., Mao JM, Wang X., Zhang FC.: Effect of homocysteine on plaque formation and oxidative stress in patients with acute coronary syndromes. *Chin. Med. J.* 2004; 117 (11) s. 1650–1654.
160. Mohan IV., Jagroop IA., Mikhailidis DP., Stansby GP.: Homocysteine activates platelets in vitro. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2008; 14(1): s. 8–18.
161. He L., Zeng H, Li F, et al: Homocysteine impairs coronary artery endothelial function by inhibiting tetrahydrobiopterin in patients with hyperhomocysteinemia. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010; 299(6): s. 1061–1065.
162. Pang X., Liu J., Zhao J., et al.: Homocysteine induces the expression of C – reactive protein via NMDAr-ROS-MAPK-NF-kB signal pathway in rat vascular smooth muscle cells. *Atherosclerosis* 2014; 236, s. 73–81.
163. Moga M., Wysocki H.: Aktualne koncepcje rozwoju blaszki miażdżycowej. *Forum Kardiologiczne* 2004; 9, s. 41–46.
164. Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. Dose-dependent effects of folic acid on blood concentrations of homocysteine.: a meta-analysis of the randomized trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005; 82: s. 806–812.
165. Ashfield-Watt PAL., Whiting JM., Clark ZE., Moat SJ.,Newcombe RG., Burr ML., McDowell IFW.: A comparison of the effect of advice to eat either '5-a-day' fruit and vegetables or folic acid-fortified food on plasma folate and homocysteine. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2003; 57, s. 316–323.
166. Głowińska-Olszewska B., Urban M.: Nowe czynniki ryzyka i markery miażdżycy. W.: Urban M, (red.) *Miażdżycyca u dzieci i młodzieży*. Wrocław: Cornetis, 2007; s. 287–306.
167. Undas A., Podolec P., Kopeć G. i wsp.: Konsensus Rady Redakcyjnej PFP dotyczący tzw. nowych czynników i markerów ryzyka sercowo-naczyniowego, które mają potencjalnie istotne

znaczenie w strategii zapobiegania chorobom sercowo-naczyniowym. *Polskie Forum Profilaktyki Chorób Układu Krążenia* 2007; 2(7): s. 1–2.

168. Sauer J., Mason J.B., Choi S.W.: Too much folate: a risk factor for cancer and cardiovascular disease? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2009; 12 (1), s. 30–36.
169. Ulrich C.M., Potter J.D.: Folate supplementation: too much of a good thing? *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2006; 15(2), s. 189–93.
170. Beard RSJr, Reynolds JJ., Bearden SE.: Hyperhomocysteinemia increases permeability of the blood-brain barrier by NMDA receptor-dependent regulation of adherens and tight junctions. *Blood.*, 2011; 118: s. 2007–2014.
171. Ryglewicz D., Graban A.: Zaburzenia metabolizmu homocysteiny u chorobach zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego. *Czynniki Ryzyka* 2005; 11, s. 20–22.
172. Qureshi GA., Baig S., Sarwar M., et al.: Neurotoxicity, oxidative stress and cerebrovascular disorders. *Neurotoxicology* 2004; 25: s. 121–138.
173. Loureiro SO., Heimfarth L., Pelaez P. de L., et al.: Homocysteine activates calcium-mediated cell signaling mechanisms targeting the cytoskeleton in rat hippocampus. *Int. J. Dev. Neurosci* 2008; 26: s. 447–455.
174. Apeland T., Frøyland ES., Kristensen O., et al.: Drug-induced perturbation of the aminothioliol redox-status in patients with epilepsy: improvement by B-vitamins. *Epilepsy Res.* 2008; 82: s. 1–6.
175. Rosche J., Uhlmann C., Froscher W.: Low serum folate levels as a risk factor for depressive mood in patients with chronic epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin. Neurosci* 2003; 15: s. 64–66.
176. Adler Nevo G., Meged S., Sela B. A., et al.: Homocysteine levels in adolescent schizophrenia patients. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006; 16: s. 588–591.
177. Kałużna-Czaplińska J., Michalska M., Rynkowski J.: Vitamin supplementation reduces the level of homocysteine in the urine of autistic children. *Nutr. Res.* 2011; 31: s. 874.
178. Bogdański P., Pupek-Musialik D., Łuczak M, Cymerys M, Kopczyński J, Bryl W i wsp.: Ocena stężenia homocysteiny i wybranych markerów procesu zapalnego u chorych z klinicznymi cechami insulinooporności. *Diabel. Dośw. Klin.* 2003; 3: s. 261–267.
179. Shinawi M.: Hyperhomocysteinemia and cobalamin disorders. *Mol.Genet. Metab.* 2007; 90: s. 113–121.
180. Mudd SH., Finkelstein JD., Refsum H., et al.: Homocysteine and its disulfide derivatives: a suggested consensus terminology. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20: s. 1704–1706.
181. Levasseur R.: Bone tissue and hyperhomocysteinemia. *Joint Bone Spine* 2009; 76: s. 234–240.
182. Linnebank M., Linnebank M, Homberger A, et al.: High prevalence of the I278T mutation of the human cystathionine beta-synthase detected by a novel screening application. *Thromb. Haemost.* 2001; 85: s. 986–988.

183. Smulders YM., Blom HJ.: The homocysteine controversy. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2011; 34 (1): s. 93–99.
184. Lucock M., Yates Z.: Folic acid – vitamin and panacea or genetic time bomb? *Nat. Rev. Genet.* 2005; 6(3): s. 235–240.
185. Jaroszewska-Świątek B., Szwałkiewicz-Warowicka E. Wybrane patologie okresu noworodkowego. w.: *Pediatrics i pielęgniarstwo pediatryczne*. Kaczmarek M., Piskorz-Ogórek K.: Wyd. HELPMED, Kraków 2014: s. 53–82.
186. Gadzinowski J., Szymankiewicz M.(red.): *Podstawy neonatologii. Zasady opieki nad noworodkami*. Oddział Wielkopolski PTMP, Poznań 2014: s. 11–17.
187. Chapter 75. Evaluation and Management of Obesity. W: Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper, Stephen L Hauser, Dan L. Longo, Joseph Loscalzo: *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill Medical 2008.
188. Global Database on Body Mass Index 2004. www.who.int.
189. Frederick IO., Williams MA., Sales AE., Martin DP., Killien M.: Pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain, and other maternal characteristics in relation to infant birthweight. *Maternal and Child Health Journal* 2008; 12 (5): s. 557–567.
190. La Coursiere D., Barrett-Connor E., O'Hara MW., Hutton A., Varner MW.: The association between prepregnancy obesity and screening positive for postpartum depression. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2010; 117 (8): s. 1011–1018.
191. Kapka-Skrzypczak L., Niedźwiecka J., Skrzypczak M., Diatczyk J., Wojtyła A.: Dieta ciężarnej a ryzyko wad wrodzonych u dziecka. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 2011; 17(4): s. 218–223.
192. Świątkowska D.: Żywnienie a płodność. Dieta kobiet w okresie prokreacyjnym. *Nutrition and fertility. Diet of women in the reproductive period*. *Pediatr Med. Rodz.* 2013; 9(1): s. 102–106.
193. Bojnar I., Wdowiak.: Prawidłowe żywienie kobiet ciężarnych. *Medycyna Ogólna* 2006, 12: s. 159–164.
194. Cox JT. MS., RD., LM., Phelan ST., MD.: Bezpieczne odżywianie w czasie ciąży: Obiektywna ocena ryzyka. *Ginekologia po Dyplomie* 2010: s. 12.
195. Henriksen T.: Nutrition and pregnancy outcome. *Nutr. Rev.* 2006; 64: s. 19–23.
196. Ladipo OA.: Nutrition in pregnancy: mineral and vitamin supplements. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72: s. 280–290.
197. Picciano MF.: Pregnancy and lactation: physiological adjustments nutritional requirements and the role of dietary supplements. *J. Nutr.* 2003; 133: s. 1997–2002.
198. Jarosz M (red.): *Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja*. IŻŻ, Warszawa 2012.

199. Rodríguez-Bernal CL., Ramón R., Quiles J., Murcia M., Navarrete-Muñoz EM., Vioque J., Ballester F., Rebagliato M.: Dietary intake in pregnant women in a Spanish Mediterranean area: as good as it is supposed to be? *Public Health Nutrition* 2013; 16 (8): s. 1379–1389.
200. Szponar L.: Żywieniowe czynniki ryzyka zagrażające zdrowiu kobiet w wieku prokreacyjnym w Polsce. *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia*. Tom 6, zeszyt 3, 2013: s. 141–151.
201. Myszkowska-Ryciak, J., Gurtatowska A., Harton A., Gajewska D.: Poziom wiedzy żywieniowej a wybrane aspekty sposobu żywienia kobiet w okresie ciąży. *Nutritional knowledge and selected aspects of the diet of pregnant women*. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2013; 94 (3): s. 600–604.
202. Charkiewicz WJ., Borawska MH., Laudański T., Kulikowski M.: Ocena sposobu żywienia kobiet z poronieniem samoistnym. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2011; 92 (1): s. 94–98.
203. Krzysztozek J., Kus K., Banaszak M.: Analiza nawyków oraz preferencji żywieniowych kobiet w ciąży. *Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu* 2015; 2 (43): s. 248–254.
204. Gibas J., Kopec-Godlewska K.: Styl życia ciężarnych z nadmierną masą ciała. *Pielęgniarstwo Polskie* 2015; 1 (55): s. 19–22.
205. Wójtowicz-Chomicz K., Majewska A., Borzęcki A.: Analiza sposobu odżywiania się kobiet z terenów wiejskich i miejskich po zajściu w ciążę. *Zdrowie Publiczne* 2013; 123 (2): s. 125–127.
206. Suliga E.: Sposób żywienia i stan odżywienia kobiet ciężarnych, a przebieg ciąży i wskaźniki urodzeniowe noworodków. *Eating habits and nutritional status of pregnant women and the course and outcomes of pregnancy*. *Studia medyczne* 2015; 31 (1): s. 60–65.
207. Urbaniak T., Klejewski A., Pisarska M., Kostecka E.: Wpływ suplementacji diety na masę urodzeniową noworodka. *Przegląd Lekarski*, 2012; 69, 10: s. 1015–1020.
208. Górna I.: Wpływ sposobu żywienia oraz wybranych parametrów stylu życia na płodność i rozrodczość kobiet. *Rozprawa doktorska*, Poznań, 2014.
209. Stefańska E., Ostrowska L., Czapska D., Karczewski J.: Wartość odżywcza posiłków w dietach kobiet o prawidłowej i nadmiernej masie ciała. *Rocznik PZH* 2010; 61 (2): s. 201–205.
210. Kamelska AM., Pietrzak-Fiećko R., Bryl K., Nowakowski JJ.: Próba oceny zachowań żywieniowych oraz spożycia wybranych owoców grupy kobiet ciężarnych i karmiących. *Bromat. Chem. Toksykol.* XLIV, 2011; 3: s. 1009–1014.
211. Kozłowska-Wojciechowska M., Makarewicz-Wujec M.: Wiedza i zachowania żywieniowe kobiet ciężarnych. *Roczniki PZH* 2002; 53 (2): s. 167–175.
212. Ostrowska L., Czapska D., Karczewski J., Krzemińska A.: Zachowania żywieniowe osób z nadwagą i otyłością. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna* 2002; 35 (2) s. 139–146.
213. Mędreła-Kuder E.: Wybrane zwyczaje żywieniowe w grupie kobiet z nadwagą lub otyłością. *Roczniki PZH* 2005, 56 (4): s. 371–377.
214. Bachanek T., Nakonieczna-Rudnicka M.: Nawyki żywieniowe kobiet w ciąży. *Czasopismo Stomatologiczne* 2009; 62 (10): s. 800–808.

215. Northstone K., Emmett P., Rogers I.: Dietary patterns in pregnancy and associations with socio-demographic and lifestyle factors. *European Journal of Clinical Nutrition* 2008; 62 (4): s. 471–479.
216. Di Lillo M., Hendrix N., O'Neill M., Berghella V.: Ciąża u otyłych kobiet: co należy wiedzieć? *Ginekologia po Dyplomie* 2009; 11 (1): s. 12–19.
217. Strzelec-Polewka I., Drosdzol A., Skrzypulec V.: Otyłość i jej konsekwencje dla kobiet w ciąży. *Wiadomości Lekarskie* 2009; 42 (4): s. 257–261.
218. Kanadys WM., Leszczyńska-Gorzela B., Jędrych M., Oleszczuk J.: Matczyna otyłość przedciążowa a ryzyko porodu przedwczesnego. *Ginekologia Polska* 2012; 83 (4): s. 270–279.
219. Arrowsmith S., Wray S., Quenby S.: Maternal obesity and labour complications following induction of labour in prolonged pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2011; 118 (5): s. 578–588.
220. Ulman-Włodarz I., Nowosielski K., Romanik M., Pozowski J., Krawczyk P.: Przebieg ciąży i porodu u ciężarnych z nadmierną masą ciała. *Ginekologia Polska* 2009; 80: s. 744–751.
221. Brisson D., Perron P., Guay S-P., Gaudet D., Bouchard L.: The “hypertriglyceridemic waist” phenotype and glucose intolerance in pregnancy. *Canadian Medical Association Journal* 2010; 182 (15): s. 722–725.
222. Davies GAL., Maxwell C., McLeod L., Gagnon R., Basso M., Bos H., Delisle MF., Farine D., Hudon L., Menticoglou S., Mundle W., Murphy-Kaulbeck L., Ouellet A., Pressey T., Roggensack A., Leduc D., Ballerman C., Biringer A., Duperron L., Jones D., Lee L.S., Shepherd D., Wilson K.: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Obesity in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of Canada* 2010; 32 (2): s. 165–173.
223. Hincz P., Borowski D., Krekora M., Podciechowski L., Horzelski W., Wilczyński J.: Maternal obesity as a perinatal risk factor. *Ginekologia Polska* 2009; 80 (5): s. 334–337.
224. Lombardi DG., Barton JR., O'Brien JM., Istwan NK., Sibai BM.: Does an obese prepregnancy body mass index influence outcome in pregnancies complicated by mild gestational hypertension remote from term? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 192 (5): s. 1472–1474.
225. Baetan JM., Bukusi EA., Lambe M.: Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *American Journal of Public Health* 2001;91 (3): s. 436–440.
226. Samuels-Kalow ME., Funai EF., Buhimschi C., Norwitz E., Perrin M., CalderonMargalit R., Deutsch L., Paltiel O., Friedlander Y., Manor O., Harlap S.: Prepregnancy body mass index, hypertensive disorders of pregnancy, and long-term maternal mortality. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007; 197 (5): s. 490–496.
227. Estemberg D., Kowalska-Koperek U., Brzozowska M., Karowicz-Bilińska A.: Przyrost masy ciała a zagrożenie wystąpieniem nadciśnienia w ciąży. *Ginekologia Polska* 2008; 79 (9): s. 616–620.

228. Fortner RT., Pekow P., Solomon CG., Markenson G., Chasan-Taber L.: Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and risk of hypertensive pregnancy among Latina women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2009; 200 (2): s. 167.
229. Chen Z., Du J., Shao L., Zheng L., Wu M., Ai M., Zhang Y.: Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and pregnancy outcomes in China. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2010; 109 (1): s. 41–44.
230. Wierzejska R., Jarosz M.: Niedożywienie i zaburzenia odżywiania u kobiet w wieku prokreacyjnym. *Postępy Nauk Medycznych* 2012; 12: s. 965–970.
231. Szostak-Węgierek D.: Znaczenie prawidłowego żywienia kobiety w czasie ciąży. *Żywnie i Człowiek i Metabolizm* 2004; 31(2): s. 160–171.
232. Raczyński P., Kubik P., Niemiec T.: Zalecenia dotyczące suplementacji diety u kobiet podczas planowania ciąży, w ciąży i w czasie karmienia piersią. *Ginekologia Praktyczna* 2006; 14 (4): s. 2–7.
233. Suliga E.: Zachowania żywieniowe kobiet w ciąży. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism* 2011; 17 (2): s. 76–81.
234. Rapacka M.: Odżywianie kobiety ciężarnej. W.: *Położnictwo*. Bręborowicz G.H.(red.) PZWL, Warszawa 2002, s. 49–59.
235. Kovacs CS.: Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *Journal of Mammary Gland Biology Neoplasia* 2005; 10 (2): s. 105–118.
236. Czerwonogrodzka-Senczyna A., Ehmke vel Emczyńska E.: Prawidłowa dieta w ciąży – zasady ogólne. *Położna nauka i praktyka* 2010; 2 (10): s. 52–56.
237. Gajewska M., Kostro-Biszek A.: Między naturalizmem i antynaturalizmem. Transformacja idei „Miłości Rodzicielskiej” we współczesnym dyskursie medycznym. *Annales Academiae Medicae Gedanensis* 2009; 39: s. 33–42.
238. Waszkowiak K., Szymandera-Buszka K., Szewczyk M.: Udział produktów mlecznych jako źródła jodu w diecie kobiet ciężarnych. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2010; 91 (4): s. 560–563.
239. Godała M., Pietrzak K., Łaszek M., Gawron-Skarbek A., Szatko F.: Zachowania zdrowotne, łódzkich kobiet w ciąży. Cz. I. Sposób żywienia i suplementacja witaminowo-mineralna. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2012; 93 (1): s. 38–42.
240. Gacek M.: Niektóre zachowania zdrowotne oraz wybrane wskaźniki stanu zdrowia grupy kobiet ciężarnych. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2010; 91 (1): s. 48–53.
241. Berti PR., Soueida R., Kuhnlein HV.: Dietary assessment of Indigenous Canadian Arctic women with a focus on pregnancy and lactation. *International Journal of Circumpolar Health* 2008; 67(4): s. 349–362.
242. Chen LW., Low YL., Fok D., Han WM., Chong YS., Gluckman P., Godfrey K., Kwek K., Saw SM., Soh SE., Tan KH., Chong MF., van Dam RM.: Dietary changes during pregnancy and the

- postpartum period in Singaporean Chinese, Malay and Indian women: the GUSTO birth cohort study. *Public Health Nutrition* 2013; 28: s. 1–9.
243. Bolesta M., Szostak-Węgierek D.: Żywnienie kobiety podczas ciąży. cz. I. Energia i mikroskładniki. *Żywnienie Człowieka i Metabolizm* 2009; 36 (4): s. 648–655.
 244. Obermann-Borst S., Vujkovic M., de Vries JH., Wildhagen MF., Looman CW., de Jonge R., Steegers EA., Steegers-Theunissen RP.: A maternal dietary pattern characterised by fish and seafood in association with the risk of congenital heart defects in the offspring. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2011; 118(10): s. 1205–1215.
 245. Zwoliński J., Paprzycki P.: Profilaktyczny program w zakresie przeciwdziałania uzależnieniu od alkoholu, tytoniu i innych środków psychoaktywnych cz. II. Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki Lublin 2013.
 246. Sontrop JM., Campell MK., Evers SE., Evers SE., Speechley KN., Avison WR.: Fish consumption among pregnant women in London, Ontario: associations with socio-demographic and health and lifestyle factors. *Canadian Journal of Public Health* 2007; 98 (5): s. 389–394.
 247. Biezanowska-Kopeć R., Kopeć A., Wilk M.: Ocena sposobu żywienia kobiet w wieku 20–25 lat z okolic Krakowa. *Żywnienie Człowieka i Metabolizm* 2007; 34 (1/2): s. 678–683.
 248. Bolesławska I., Przysławski J., Grzymisławski M.: Poziom spożycia składników podstawowych w grupie kobiet stosujących tradycyjny i optymalny model żywienia. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna* 2009; 42 (3): s. 615–619.
 249. Bręborowicz G.H., Ropacka – Lesiak M.: Żywnienie w czasie ciąży i porodu. W.: Bręborowicz G.H.: *Położnictwo i ginekologia t. 1.* PZWL Warszawa 2015: s. 73–83.
 250. Bolesta M., Szostak-Węgierek D. Żywnienie kobiety podczas ciąży. Cz. IV. Aspekty praktyczne. *Żywnienie Człowieka i Metabolizm* 2009; XXXVI (4): s. 671–679.
 251. Ramon R., Ballester F., Iniguez C., Rebagliato M., Murcia M., Esplugues A., Marco A., Garcia de la Hera M., Vioque J.: Vegetable but not fruit intake during pregnancy is associated with newborn anthropometric measures. *Journal of Nutrition* 2009; 139 (3): s. 561–567.
 252. Esmailzadeh A., Samareh S., Azadbakht L.: Dietary patterns among pregnant women in the West-north of Iran. *Pak J Biol Sci* 2008, 11 (5): s. 793–796.
 253. Łepecka-Klusek C.: Opieka przedporodowa. 2.4 Styl życia kobiety w okresie ciąży. s. 97–110. W.: *Pielęgniarstwo we współczesnym położnictwie i ginekologii.* Łepecka-Klusek C. (red.) Wyd. Czelej 2003.
 254. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące: Znaczenia nawodnienia w prewencji chorób u kobiet w wieku prokreacyjnym. *Ginekologia Polska* 2011; 82, s. 943–945.
 255. Szychta W., Skoczylas M., Ludański T.: Spożywanie alkoholu i palenie tytoniu przez kobiety w ciąży – przegląd badań. *Perinatol. Neonatol. Ginekol.* 2008; 1 (4): s. 303–313.

256. Miller EA., Manning SE., Rasmussen SA., Honein MA.: National Birth Prevention Study: Maternal exposure to tobacco smoke, alcohol, and caffeine, and risk of anorectal atresia. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2009; 23 (1) s. 9–17.
257. Grosso LM., Bracken MB.: Caffeine metabolism, genetics and perinatal outcomes: a review of exposure assessment considerations during pregnancy. *Ann. Epidemiol.*, 2005; 15: s. 460–466.
258. Weng X.: Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2008; 198: s. 279–288.
259. Bolesta M., Szostak-Węgierek D.: Żywnienie kobiety podczas ciąży. cz. III. Używki, tytoń i zakażenia pokarmowe. *Żywnienie Człowieka i Metabolizm* 2009; 36 (4): s. 665–670.
260. Wierzejska R.: Wpływ spożycia kofeiny na przebieg ciąży i rozwój płodu. *Perinatol. Neonatol. Ginekol.* 2012; 5 (2), s. 110–113.
261. Florek E., Piekoszewski W.: Leczenie uzależnienia od nikotyny u kobiet w ciąży. *Ginekologia Polska* 2008; 16 (4): s. 42.
262. Rogers JM.: Tobacco and pregnancy. *Reproductive Toxicology* 2009; 28 (2): s. 152–160.
263. Sochaczewska D., Czeszyńska MB., Konefał H., Garanty-Bogucka B.: Palenie czynne lub bierne w okresie ciąży, a wybrane parametry morfologiczne i powikłania okresu noworodkowego. *Ginekologia Polska* 2010; 81 (9): s. 687–692.
264. Polańska K., Hanke W.: Palenie papierosów przez kobiety w ciąży a stan zdrowia dzieci – przegląd badań epidemiologicznych. *Przegląd Epidemiologiczny* 2005; 59, s. 117–123.
265. Czapiński J.: Nikotynizm w Polsce. Raport dla World Health Organization. Warszawa, 2011.
266. Niemiec T. (red.) Raport: Zdrowie kobiet w wieku prokreacyjnym 15–49 lat. Polska 2006. Wyd. Program Narodów Zjednoczonych ds. Rozwoju i Ministerstwo Zdrowia, Warszawa, 2007.
267. Główny Urząd Statystyczny: Kobiety w Polsce. Warszawa, 2007.
268. Wyka J., Misiarz M., Malczyk E., Zołoteńka-Synowiec M., Całyniuk B., Smółka B., Mazurek D.: Ocena spożycia alkoholu, kawy i palenia papierosów wśród kobiet w ciąży. *Bromat. Chem. Toksykol. – XLVIII*, 2015; 3, s. 578–582.
269. Pasińska M., Przybylska G., Kazdepka-Ziemińska A.: Ocena świadomości kobiet ciężarnych z Poradni Badań Prenatalnych na wpływ dymu tytoniowego na stan zdrowotny noworodków. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 2007; 88. s. 39–43.
270. Zysnarska M., Adamek R., Kara I.: Rozpowszechnienie palenia papierosów wśród kobiet ciężarnych. *Przegląd Lekarski* 2009; 66 (10) s. 719–721.
271. Detjen MG, Nieto FJ, Trentham-Dietz A, et al. Acculturation and cigarette smoking among pregnant Hispanic women residing in the United States. *Am. J. Public Health* 2007; 97 (11): s. 2040–2047.
272. Jeyabalan A, Powers RW, Durica AR, et al. Cigarette smoke exposure and angiogenic factors in pregnancy and preeclampsia. *Am J Hypertens* 2008; 21 (8): s. 943–947.

273. Przyłóżyńska H.: Negatywne skutki działania na płód alkoholu etylowego spożywanego przez kobiety w ciąży. *Ginekologia Praktyczna* 2008;16 (4): s. 25–26.
274. Pepino MY., Mennella JA.: Effects of breast pumping on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of ethanol during lactation. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2008; 84(6): s. 710–714.
275. Grudzińska M., Bień AM.: Styl życia kobiety ciężarnej. W.: *Opieka nad kobietą ciężarną. Roz.5.* W.: PZWL, Warszawa 2009: s. 183–210.
276. O’Leary CM., Nassar N., Kurinczuk JJ., Bower C.: The effect of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2009; 116 (3): s. 390–400.
277. Robinson M., Oddy WH., McLean NJ., Jacoby P., Pennell CE., de Klerk NH., Zubrick SR., Stanley FJ., Newnham JP.: Low-moderate prenatal alcohol exposure and risk to child behavioural development: a prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2010; 117(9): s. 1139–1150.
278. Stanowisko Royal College of Obstetricians and Gynaecologist: Wpływ alkoholu na przebieg ciąży. *Medycyna Praktyczna – Ginekologia i Położnictwo* 2007; 3 (49): s. 37–47.
279. Patra J., Bakker R., Irving H., Jaddoe VWV., Malini S., Rehm J.: Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA) – a systematic review and meta-analyses. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2011; 118(12) s.1411–1421.
280. Otowska J., Maślankowska I., Samsel E., Opacka A.: Wiedza kobiet i mężczyzn o konsekwencjach spożywania alkoholu przez ciężarne. *Położna Nauka i Praktyka* 2009; 4 (8): s. 12–15.
281. Godała M., Pietrzak K., Łaszek M., Gawron-Skarbek A., Szatko F.: Zachowania zdrowotne, łódzkich kobiet w ciąży. Cz. II. Aktywność fizyczna i stosowanie używek. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2012; 93 (1): s. 43–47.
282. Wierzejska R., Jarosz M., Sawicki W., Stelmachów J., Siuba M.: Antyzdrowotne zachowania kobiet ciężarnych. Tytoń, alkohol, kofeina. *Żywność Człowieka i Metabolizm* 2011; 38 (2): s. 84–98.
283. Żukiewicz-Sobczak W., Paprzycki P.: Profilaktyczny program w zakresie przeciwdziałania uzależnieniu od alkoholu, tytoniu i innych środków psychoaktywnych cz. I. Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki Lublin 2013.
284. Ustawa z dnia 8 stycznia 2010 r. o zmianie ustawy o bezpieczeństwie żywności i żywienia oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2010 r. nr 21, poz.105).
285. Krasnowska G., Sikora T.: Suplementy diety a bezpieczeństwo konsumenta. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość.* 2011; 4 (77): s. 5–23.
286. Kupcewicz B., Michalska E., Budzisz E.: Ocena zawartości witaminy C i rutyny w wybranych suplementach diety. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2011; 44 (1): s. 72–75.

287. Reguła J., Gramza-Michałowska A., Stachowiak B.: Udział suplementów diety w żywieniu osób dorosłych. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2011; 92 (3): s. 611–616.
288. Sicińska E., Wasik M.: Suplementy diety jako dodatkowe źródło kwasu foliowego. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2012; 45 (2): s. 152–158.
289. Stoś K., Krygier B., Głowala A., Jarosz M.: Skład wybranych suplementów diety w świetle obowiązujących wymagań. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2011; 44 (3): s. 596–603.
290. Talaulikar VS., Arulkumaran S.: Folic acid in obstetric practice: a review. *Obstetrical & Gynecological Survey* 2011; 66 (4): s. 240–247.
291. Jabłoński E., Wilczyński J.: Produkty spożywcze naturalnym źródłem witamin dla kobiet w ciąży. *Ginekologia Polska* 2006; 77 (3): s. 227–237.
292. Marć M.: Zwyczaje żywieniowe kobiet ciężarnych. W.: *Żywnienie w zdrowiu publicznym*. w.: Januszewicz P., Socha P., Mazur A. Wyd. Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2009, Roz. IV. s. 37.
293. Sygnowska E., Waśkiewicz A.: Ocena rozpowszechnienia i wielkość suplementacji witaminami i składnikami mineralnymi w populacji polskiej. *Roczniki PZH* 2009; 60 (2): s. 167–170.
294. Sygnowska E., Waśkiewicz A.: Rola suplementacji w uzupełnianiu niedoborów witamin i składników mineralnych w diecie Polaków, objętych badaniem WOBASZ. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna* 2008; 41 (3): s. 389–394.
295. Weker H., Strucińska M., Więch M., Leibschang: Ocena sposobu żywienia kobiet w okresie ciąży – suplementacji preparatami witaminowo-mineralnymi uzasadniona czy nie? *Przegląd Lekarski* 2004; 61 (7): s. 769–779.
296. Lachowska M., Paluszyńska D., Banasiewicz A., Grużewska A., Lachowski P., Czyżewska M.: Ocena wybranych parametrów antropometrycznych u noworodków w aspekcie terapii preparatami wielowitaminowymi u matek w ciąży. *Post. Neonatol.* 2009, 2, s. 37–39.
297. Boyles AL., Billups AV., Siegel DG., Mehlretter L., Slifer SH et al.: Neural tube defects and folate pathway genes: family – based association tests of gene-gene and gene-environment interactions. *Environ Health Perspect* 2006; 114: s. 1547–1552.
298. Berry R., Bailey L., Mulinare J., Bower C., Dary O.: Fortification of flour with folic acid. *Food & Nutrition Bulletin*, 2010; 31(1 supplement): s. 22–35.
299. Kondo A, Shimosuga Y, Oguchi H, et al.: Folic acid reduces the risk of neural tube defects: awareness and folate intake among pregnant women in 2006. *Hinyokika Kijo* 2008; 54 (8): s. 537–542.
300. Biezanowska-Kopeć R, Leszczyńska T, Pisulewski P.: Oszacowanie zawartości folianów i innych witamin z grupy B w dietach młodych kobiet (20–25lat) z województwa małopolskiego. *Żywność Nauka Technologia Jakość* 2007, s. 6.
301. Bronkowska M, Karcz I.: Ocena zawartości witamin w racjach pokarmowych kobiet o niskiej aktywności fizycznej. *Rocznik PZH* 2007; 58, 3, s. 533–540.

302. Rogalska-Niedźwiedz M i wsp. Badania wielkości spożycia folianów w grupie kobiet w wieku prokreacyjnym. *Żywnienie Człow. Metab.* 2000, 27, 2; s. 172–183.
303. Stefańska E i wsp. Ocena zawartości witamin w całodziennych racjach pokarmowych kobiet o prawidłowej masie ciała oraz z nadwagą i otyłością. *Żywn. Nauk. Technol. Jakość* 2009, 4; s. 286–294.
304. Pietruszka B, Brzozowska A.: Folic acid supplementation practice in Europe – plenary lecture. *Pol. J. Food Nutr. Sci.* 2006, 15/56, s. 93–99.
305. Hee-Ah K., Hyeon-Sook L.: Dietary folate intake, blood folate status and urinary folate catabolite excretion in Korean women of childbearing age. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 2008; 54: s. 291–297.
306. Chen CP.: Syndromes, disorders and maternal risk factors associated with neural tube defects (IV), Taiwan *J. Obstet. Gynecol.*, 2008; 47 (3): s. 141–150.
307. Ehmke vel Emczyńska E., Kunachowicz H.: Ocena wiedzy kobiet w wieku rozrodczym dotyczącej kwasu foliowego, *Żywnienie Człowieka i Metabolizm*, 2010; 37 (1): s. 27–35.
308. Navarrete-Muñoz EM., Giménez Monzó D., García deLa Hera M., Climent MD., Rebagliato M., Murcia M., Iñiguez C., Ballester F., Ramón R., Vioque J.: Folic acid intake from diet and supplements in a population of pregnant women in Valencia, Spain. *Med. Clin.* 2010; 135, s. 637–643.
309. Perek M., Twarduś K.: Zapobieganie wrodzonym wadom cewy nerwowej u potomstwa. *Ann. UMCS* 2004; 59(14): s. 353–358.
310. Hamułka J., Wawrzyniak A., Zielińska U.: Ocena spożycia folianów, witaminy B12 i żelaza u kobiet w ciąży. *Żyw. Człow. Metab.*, 2003; 30 (1/2): s. 476–479.
311. Baślaj M., Wojtyłko A.: Profilaktyka wad cewy nerwowej kwasem foliowym na terenie Dolnego Śląska: fakt, czy fikcja?. *Medycyna Wieku Rozwojowego*, 2011; 15 (4): s. 501–506.
312. Walencka Z., Baumert M., Wiśniewska K., Paprotny M.: Suplementacja kwasem foliowym diety kobiet rodzących dzieci z wadą układu nerwowego w regionie śląskim w latach 2001 – 2003. *Postępy Neonatologii* 2010; 2, s. 28–32.
313. Durka A.: Żywnienie kobiet w ciąży. *Położna Nauka i Praktyka*, 2008; 2: s. 32–40.
314. Cieślak E., Gębusia A.: Skutki niedostatecznej podaży kwasu foliowego ze szczególnym uwzględnieniem dla kobiet w wieku rozrodczym. *Hygeia Public Health* 2011; 46, s. 431.
315. Frączek B., Mazur-Kurach P., Gacek P.: Effectiveness of slimming aid products as perceived by a group of young women reducing their body mass. *Problemy Hig. Epidemiol.* 2012; 93 (2): s. 420–424.
316. Jarosz M., Dzieniszewski J.: Uważaj, co jesz gdy zażywasz leki. Interakcje między żywnością, suplementami diety, a lekami. Wyd. PZWL, Warszawa 2007.
317. Gluckman PD., Hanson MA., Low FM.: The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. *Birth defects research Part C, Embryo today: reviews* 2011, 93: s. 12–18.

318. Ganu RS., Harris RA., Collins K., Aagaard KM.: Early origins of adult disease: approaches for investigating the programmable epigenome in humans, nonhuman primates, and rodents. *ILAR J.*, 2012, 53: s. 306–321.
319. Brenseke B., Prater MR., Bahamonde J., Gutierrez JC.: Current thoughts on maternal nutrition and fetal programming of the metabolic syndrome. *J. Pregnancy* 2013: s. 368–461.
320. Gruszweld D., Dobrzańska A., Socha P., Socha J.: Programowanie żywieniowe. Żywnienie w zdrowiu publicznym. W.: Januszewicz P., Socha P., Mazur A. Wydawnictwo UR, Rzeszów 2009, Roz.III. s. 28–36.
321. Lindblad B., Zaman S, Malik A, Martin H, Ekstro'm AM, AmuS, et al. Folate, vitamin B12, and homocysteine levels in South Asian women with growth-retarded fetuses. *Acta Obstet Gynecol. Scand.* 2005; 84: s. 1055–1061.
322. van Beynum IM., Kapusta L., den Heijer M., Vermeulen SH.,Kouwenberg M., Danie'ls O., et al.: Maternal MTHFR 677C) Tis a risk factor for congenital heart defects: effect modification by periconceptional folate supplementation. *Eur. Heart. J.* 2006; 27: s. 981–987.
323. Timmermans S., Jaddoe VW., Hofman A., Steegers-Theunissen RP., Steegers EA.: Periconception folic acid supplementation, fetal growth and the risks of low birth weight and preterm birth: the Generation R Study. *Br. J Nutr.* 2009; 102: s. 777–785.
324. Herrmann W., Obeid R.: Homocysteine: a biomarker in neurodegenerative diseases. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49: s. 435–441.
325. Stanojlovic' O., Rasic'-Markovic' A, Hrcic' D., et al.: Two types of seizures in homocysteine thiolactone-treated adult rats, behavioral and electroencephalographic study. *Cell Mol Neurobiol* 2009; 29: s. 329–339.
326. Braunwald E., Fauci AS., Kasper DL.: Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th edn. San Francisco, CA: McGraw-Hill, 2001.
327. De la Calle M., Usandizaga R., Sancha M., et al.: Homocysteine, folic acid and B-group vitamins in obstetrics and gynecology. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2003; 107, s. 125.
328. Sztenc S.: Hiperhomocysteinemia a powikłania ciąży. *Ginekologia Polska* 2004; 75, s. 317.
329. Vollset SE., Refsum H., Irgens LM., Emblem BM.: Plasma total homocysteine, pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes: the hordaland homocysteine study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 71, s. 962.
330. Cattaneo M.: Homocysteine and the risk of intrauterine growth retardation. *Clin. Chem.* 2003, 49, s. 1432.
331. Wang J., Trudinger BJ., Duarte N., et al.: Elevated circulating homocysteine levels in placental vascular disease and associated pre-eclampsia. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 2000, 107, s. 935.
332. van der Put NM., van Straaten HW., Trijbels FJ., Blom HJ.: Folate, homocysteine and neural tube defects: an overview. *Exp Biol Med.* 2001; 226: s. 243–70.

333. Yin M., Dong L., Zheng J., Zhang H., et al.: Meta-analysis of the association between MTHFR C677T polymorphism and the risk of congenital heart defects. *Ann. Hum. Genet.* 2012; 76: s. 9–16.
334. Hague WM.: Homocysteine and pregnancy. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2003; 17: s. 459–469.
335. Greenberg JA., Bell SJ., Guan Y., Yu YH.: Folic acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2011; 4: s. 52–59.
336. Nilsen RM., Vollset SE., Rasmussen SA, et al. Folic acid and multivitamin supplement use and risk of placental abruption: a population-based registry study. *Am J Epidemiol* 2008; 167: s. 867–874.
337. Baumert M., Paprotny M., Krzych Ł., Partyka R., Fiala M., Walencka Z.: Stężenie homocysteiny we krwi noworodków urodzonych o czasie i przedwcześnie oraz ich matek. *Ginekologia Polska* 2011; 82, s. 761–766.
338. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM.: Homocysteine as a risk factor for atherosclerosis. A review. *Cardiovasc. Pathol.*, 1997, 6: s. 1–9.
339. Lussier-Cacan S., Xhignesse M., Piolot A., Selhub J., Davignon J., Genest J Jr.: Plasma total homocysteine in healthy subjects: sex-specific relations with biological traits. *Am J Clin Nutr.* 1996, 64: s. 587–593.
340. Acilmis YG., Dikensoy E., Kutlar AI., Balat O., Cebesoy FB., Ozturk E., Cicek H., Pence S.: Homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels in maternal and umbilical cord plasma and homocysteine levels in placenta in pregnant women with pre-eclampsia. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2011 37 (1): s. 45–50.
341. Balcı YI., Ergin A., Karabulut A., Polat A., Doğan M., Küçüktaşçı K.: Serum vitamin B12 and folate concentrations and the effect of the Mediterranean diet on vulnerable populations. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2014 31 (1): s. 62–67.
342. Gu Q., Li Y., Cui ZL., Luo XP.: Homocysteine, folate, vitamin B12 and B6 in mothers of children with neural tube defects in Xinjiang, China. *Acta Paediatr.* 2012 Nov;101 (11): s. 486–490.
343. McNulty B., McNulty H., Marshall B., Ward M., Molloy AM., Scott JM., Dornan J., Pentieva K.: 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.* 2013; 98 (1): s. 92–98.
344. Beurskens LW., de Jonge R., Schoonderwaldt EM., Tibboel D., Steegers-Theunissen RP.: Biomarkers of the one-carbon pathway in association with congenital diaphragmatic hernia. *Birth Defects Res. A. Clin. Mol. Teratol.* 2012; 94 (7): s. 557–560.
345. Koc A., Kocyigit A., Soran M., Demir N., Sevinc E., Erel O., Mil Z.: High frequency of maternal vitamin B12 deficiency as an important cause of infantile vitamin B12 deficiency in Sanliurfa province of Turkey. *Eur J. Nutr.* 2006; 45 (5): s. 291–297.

346. Gryszyńska A.: Witaminy z grupy B – naturalne źródła, rola w organizmie, skutki awitaminozy. *Postępy Fitoterapii* 2009; 4; s. 229–238.
347. Lamers Y., Prinz-Langenohl R., Brämwig S, Pietrzik K.: Red blood cell foliate concentrations increase more after supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate than with folic acid in women of childbearing age. *Am J. Clin. Nutr.* 2006; 84: s. 156–161.
348. Brenner B.: Thrombophilia and adverse pregnancy outcome. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 2006; 33: s. 443–456.
349. Rajmakers MT., Roes EM., Steegers EA., et al.: Umbilical cord and maternal plasma thiol concentrations in normal pregnancy. *Clin. Chem.* 2001, 47, s. 749.
350. Molloy AM., Milis JL., Mc Partlin J., et al.: Maternal and fetal plasma homocysteine concentrations at birth: the influence of folate, vitamin B12, and the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase 677C-T variant. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002; 186, s. 499.
351. Rajkovic A., Catalano PM., Malinow MR.: Elevated homocysteine levels with preeclampsia. *Obstet. Gynecol.* 1997, 90, s. 168.
352. Walker MC., Smith GN., Perkins SL., et al.: Changes in homocysteine levels during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999; 180, s. 660.
353. Aubard Y., Darodes N., Cantaloube M.: Hyperhomocysteinemia and pregnancy. Review of our present understanding and therapeutic implications. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2000; 93, s. 157.
354. Holmes VA.: Changes in haemostasis during normal pregnancy: does homocysteine play a role in maintaining homeostasis? *Proc. Nutr. Soc.* 2003, 62, s. 479.
355. Napolitano PG., Wakefield CL., Elliott DE., Doherty DA., Magann EF.: Umbilical cord plasma homocysteine concentrations at delivery in pregnancies complicated by pre-eclampsia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2008; 48(3): s. 261–265.
356. Malinow MR., Rajkovic A., Duell PB., Hess DL., Upson BM.: The relationship between maternal and neonatal umbilical cord plasma homocysteine suggests a potential role for maternal homocysteine in fetal metabolism. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 178: s. 228–233.
357. Gabbe SG., Niebyl JR., Simpson JL.: *Obstetrics – Normal and Problem Pregnancies*, 4th edn. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2002.
358. Cattaneo M.: Homocysteine and the risk of intrauterine growth retardation. *Clin. Chem.* 2003, 49, s. 1432.
359. Moridani MY.: Unexpected Relationship between plasma homocysteine and intrauterine growth retardation. *Clin. Chem.* 2004, 50, s. 782.
360. Rajkovic A, Mahomed A, Malinow RM et al. Plasma homocysteine concentrations in eclamptic and preeclamptic African women postpartum. *Obstet Gynecol* 1999; 94: s. 355–360.

361. Cotter AM, Molloy AM, Scott JM, Daly SF.: Elevated plasma homocysteine in early pregnancy: A risk factor for the development of severe preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 185: s. 781–785.
362. Makedos G., Papanicolaou A., Hitoglou A. et al. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 275: s. 121–124.
363. Baksu A., Taskin M., Goker N., Baksu B., Uluocak A.: Plasma homocysteine in late pregnancies complicated with preeclampsia and in newborns. *Am J Perinat* 2006; 23: s. 31–35.
364. Kim MW., Hong SC., Choi JS., Han JY., Oh MJ., Kim HJ., Nava-Ocampo A., Koren G.: Homocysteine, folate and pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol.* 2012; 32 (6): s. 520–524.
365. Dodds L., Fell DB., Dooley KC., Armson BA., Allen AC., Nassar BA., Perkins S., Joseph KS.: Effect of homocysteine concentration in early pregnancy on gestational hypertensive disorders and other pregnancy outcomes. *Clin. Chem.* 2008; 54: s. 326–334.
366. Braekke K., Ueland PM., Harsem NK., Karlsen A., Blomhoff R., Staff AC.: Homocysteine, cysteine, and related metabolites in maternal and fetal plasma in preeclampsia. *Pediatr. Res.* 2007; 62: s. 319–324.
367. Couto FD., Moreira LM., Santos DB., Reis MG., Gonçalves MS.: Folate, vitamin B12 and total homocysteine levels in neonates from Brazil. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007; 61 (3): s. 382–386.
368. Fryer AA., Emes RD., Ismail KM., Haworth KE., Mein C., Carroll WD., Farrell WE.: Quantitative, high-resolution epigenetic profiling of CpG loci identifies associations with cord blood plasma homocysteine and birth weight in humans. *Epigenetics.* 2011; 6 (1): s. 86–94.
369. Laskowska-Klita T.: Homocysteina i hiper-homocysteinemia. *Pol. Merk. Lek.* 2001, 57, 135.
370. Martin H., Lindblad B., Norman M.: Endothelial function in newborn infants is related to folate levels and birth weight. *Pediatrics* 2007, 119, s. 1152.
371. Gomes TS., Lindner U., Tennekoon KH., Karandagoda W., Gortner L., Obeid R.: Homocysteine in small-for-gestational age and appropriate-for-gestational age preterm neonates from mothers receiving folic acid supplementation. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010; 48 (8): s. 1157–1161.
372. Abeysena C., Jayawardana P., de A Seneviratne R.: Maternal sleep deprivation is a risk factor for small for gestational age: a cohort study. *Aust. NZJ Obstet. Gynaecol.* 2009; 49: s. 382–387.
373. Wardlaw TM., Blanc AK., Zupan J., A° hman E, compilers.: Low birthweight: country, regional and global estimates. United Nations Children’s Fund (UNICEF), World Health Organization (WHO), editors. Geneva, New York: WHO Department of Reproductive Health and Researchx, UNICEF Strategic Information Unit, Division of Policy and Planningx, 2004.
374. Mascarenhas M., Habeebullah S., Sridhar MG.: Revisiting the role of first trimester homocysteine as an index of maternal and fetal outcome. *J. Pregnancy.* 2014.
375. Maayan-Metzger A., Lubetsky A, Kuint J., Rosenberg N., Simchen MJ., Kuperman A., Strauss T., Sela BA., Kenet G.: The impact of genetic and environmental factors on homocysteine levels in preterm neonates. *Pediatr Blood Cancer.* 2013; 60 (4): s. 659–662.

376. Sukla KK., Tiwari PK., Kumar A., Raman R.: Low birthweight (LBW) and neonatal hyperbilirubinemia (NNH) in an Indian cohort: association of homocysteine, its metabolic pathway genes and micronutrients as risk factors. *PLoS One*. 2013; 8 (8): e71587.
377. Kondo A., Morota N., Ihara S., Saisu T., Inoue K., Shimokawa S., Fujimaki H., Matsuo K., Shimosuka Y., Watanabe T.: Risk factors for the occurrence of spina bifida (a case-control study) and the prevalence rate of spina bifida in Japan. *Birth Defects Res. A Clin. Mol Teratol*. 2013; 97(9): s. 610–615.
378. Khan AI.: Effects of pre- and postnatal nutrition interventions on child growth and body composition: the MINIMat trial in rural Bangladesh. *Glob Health Action*. 2013.
379. Bakker R., Timmermans S., Steegers EA., Hofman A., Jaddoe VW.: Folic acid supplements modify the adverse effects of maternal smoking on fetal growth and neonatal complications. *J Nutr*. 2011; 141(12): s. 2172–2179.
380. Ambroszkiewicz J., Chełchowska M., Lewandowski L., Gajewska J., Laskowska-Klita T.: Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi kobiet palących tytoń podczas ciąży oraz w krwi pępowinowej noworodków. *Przegląd Lekarski* 2007; 64 (10): s. 674–678.
381. Refsum H., Nurk E., Smith AD., Ueland PM, Gjesdal CG., Bjelland I, et al.: The Hordaland Homocysteine Study: a community-based study of homocysteine. Its determinants, and associations with disease. *J. Nutr* 2006; 136: s. 1731–1740.
382. Vollset SE., Refsum H., Irgens LM., Emblem BM., Tverdal A., Gjessing H., et al.: Plasma total homocysteine, pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes: the Hordaland Homocysteine Study. *Am. J. Clin. Nutr*. 2000; 71: s. 962–968.
383. Ueland PM., Refsum H., Beresford SA., Vollset SE.: The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. *Am. J. Clin. Nutr* 2000; 72: s. 324–332.
384. Boers GJ.: Hyperhomocysteinemia as a risk factor for arterial and venous disease. A review of evidence and relevance. *Thromb Haemost* 1997; 78: s. 520–522.
385. Brattstrom L., Wilcken DE.: Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect? *Am. J. Clin. Nutr*. 2000; 72: s. 315–332.
386. Hongprabhas P., Saboohi F., Aranda JV., Bardin CL., Kovacs LB., Papageorgiou AN., et al.: Plasma homocysteine concentrations of preterm infants. *Biol Neonate* 1999; 76: s. 65–71.
387. Murphy MM., Scott JM., Arija V., Molloy AM., Fernandez-Ballart JD.: Maternal homocysteine before conception and throughout pregnancy predicts fetal homocysteine and birth weight. *Clin. Chem*. 2004; 50: s. 1406–1412.
388. Obeid R, Munz W, Jaeger M, Schmidt W, Herrmann W. Biochemical indexes of the B vitamins in cord serum are predicted by maternal B vitamin status. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: s. 133–139.
389. Takimoto H., Mito N., Umegaki K., Ishiwaki A., Kusama K., Abe S., Yamawaki M., Fukuoka H., Ohta C., Yoshiike N.: Relationship between dietary folate intakes, maternal plasma total homocysteine and B-vitamins during pregnancy and fetal growth in Japan. *Eur. J. Nutr*. 2007; 46: s. 300–306.

390. Radunovic N., Lockwood ChJ., Stanojlovic O., Steric M., Kontic-Vucinic O., Sulovic N., Hrcic D., Ackerman WE.: Fetal and maternal plasma homocysteine levels during the second half of uncomplicated pregnancy. *J Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 2015; 28 (11): s. 1244–1249.
391. Jacquemyn Y., Ajaji M., Karepouan N., Jacquemyn N., Van Sande H.: Vitamin B12 and folic acid status of term pregnant women and newborns in the Antwerp region, Belgium. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014; 41 (2): s. 141–143.
392. Bukowski R., Malone FD., Porter FT., Nyberg D.A., Comstock CH., Hankins GD., Eddleman K., Gross SJ., Dugoff L., Craigo SD., Timor-Tritsch IE., Carr SR., Wolfe HM., D'Alton ME.: Preconceptional folate supplementation and the risk of spontaneous preterm birth: a cohort study. *PLoS Med.* 2009; 6 (5): e1000061.
393. Dhobale M., Chavan P., Kulkarni A., Mehendale S., Pisal H., Joshi S.: Reduced folate, increased vitamin B(12) and homocysteine concentrations in women delivering preterm. *Ann. Nutr. Metab.* 2012; 61 (1): s. 7–14.
394. Mi WY., Liu W., Liu TC., Zhou X., Ma CM., Li ZY., Wang WH., Lin YP.: Serum levels of homocysteine and folate in neonates with asphyxia. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2008; 10 (2): s. 130–132.
395. Ueland PM., Vollset SE.: Homocysteine and folate in pregnancy. *Clin. Chem.* 2004, 50, s. 1293.
396. Van Wersch JWJ., Janssens Y., Zandvoort JA.: Folic acid, vitamin B12, and homocysteine in smoking and non-smoking pregnant women. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2002, 103, s. 18.
397. Callaghan PO., Meleady R., Fitzgerald T, Graham I.: Smoking and plasma homocysteine. *Eur. J. Heart.* 2002; 53, s. 15.
398. Coker I., Colak A., Hasturk AG., Yildiz O., Turkon H., Halicioglu O.: Maternal and Cord Blood Homocysteine and Folic Acid Levels in Smoking and Nonsmoking Pregnant Women. *Gynecol Obstet Invest* 2011; 71: s. 245–249.
399. Sobczak A., Wardas W., Zielinska-Danch W., Pawlicki K.: The influence of smoking on plasma homocysteine and cysteine levels in passive and active smokers. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2004; 42: s. 408–414.
400. Ehmke vel Emczyńska E., Wojtkielewicz S., Kunachowicz H., Wójcik Z.: Podaż kwasu foliowego z dietą i suplementami diety w świetle czynników utrudniających jego wchłanianie w grupie studentek uniwersytetów medycznych z Warszawy i Białegostoku. *Bromat. Chem. Toksykol.* – XLIV, 2011; 3, s. 331–335.
401. Oncel MY., Ozdemir R., Erdeve O., Dilmen U.: Influence of maternal cigarette smoking during pregnancy on neonatal serum folate levels. *Eur J Nutr.* 2012; 51 (3): s. 385–387.
402. Pagan K, Hou J, Goldenberg RL, Cliver SP, Tamura T: Effect of smoking on serum concentrations of total homocysteine and B vitamins in mid-pregnancy. *Clin. Chim. Acta.* 2001; 306: s. 103–109.

403. Ozerol E., Ozerol I., Gokdeniz R., et al.: Effect of smoking on serum concentrations of total homocysteine, folate, vitamin B12, and nitric oxide in pregnancy: A preliminary study. *Fetal Diagn. Ther.* 2004; 19, s. 145.
404. Kalmbach RD., Choumenkovitch SF., Troen AM, D'Agostino R, Jacques PF., Selhub J.: Circulating folic acid in plasma: relation to folic acid fortification. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88: s. 763–768.
405. Troen AM., Mitchell B., Sorensen B., et al.: Unmetabolized folic acid in plasma is associated with reduced natural killer cell cytotoxicity among postmenopausal women. *J. Nutr.* 2006; 136: s. 189–194.
406. Wright AJ., Dainty JR., Finglas PM.: Folic acid metabolism in human subjects revisited: potential implications for proposed mandatory folic acid fortification in the UK. *Br. J. Nutr.* 2007; 98: s. 667–675.
407. Whitrow MJ., Moore VM., Rumbold AR., Davies MJ.: Effect of supplemental folic acid in pregnancy on childhood asthma: a prospective birth cohort study. *Am. J. Epidemiol.* 2009; 170: s. 1486–1493.
408. Haberg SE., London SJ., Stigum H., Nafstad P., Nystad W.: Folic acid supplements in pregnancy and early childhood respiratory health. *Arch. Dis. Child.* 2009; 94: s. 180–184.
409. Jewsiewicka A., Korzeniowska K., Jabłeczka A.: Ocena stężenia homocysteiny u chorych z niewydolnością serca. *Farmacja Współczesna* 2011; 4, s. 48–58.
410. Kokocińska D., Cierpka L., Chmiel B., Duraj M., Partyka R., Cierpka Sz. i wsp.: The usefulness of assessing the serum levels of homocysteine in diagnosis of atherosclerosis. *Acta Angiol.* 2005; 11: s. 114–120.
411. Wieczorek P., Partyka R., Strawa R., Płusa K.: Przydatność oznaczeń homocysteiny w diagnostyce miażdżycy naczyń. *Ann. Soc. Stud. Acad. Med. Siles.* 2004; 30: s. 71–78.
412. Naruszewicz N.: Homocysteina jako czynnik ryzyka chorób cywilizacyjnych; w jakich przypadkach konieczne jest jej oznaczenie?. *Choroby Serca i Naczyń* 2008; 5 (3): s. 156–158.
413. Janda K., Aksamit D., Krzanowski M., Kuźniewski M., Sułowicz W.: Ocena zależności homocysteinemii i kwasu foliowego u chorych po przeszczepieniu nerki w różnych okresach od momentu wykonania zabiegu w trakcie dwuletniej obserwacji. *Przegląd Lekarski* 2013; 70(4): s. 175–179.
414. Austen SK., Coombes JS., Fassett RG.: Homocysteine-lowering therapy in renal disease. *Clin. Nephrol.* 2003; 60, s. 375.
415. Massy ZA.: Potential strategies to normalize the levels of homocysteine in chronic renal failure patients. *Kidney Int.* 2003; 63, s. 134.
416. De Vriese AS., Verbeke F., Schrijvers BF. et al.: Is folate a promising agent in the prevention and treatment of cardiovascular disease in patients with renal failure? *Kidney Int.* 2002; 61, s. 1199.

417. Graham IM., O'Callaghan P.: Vitamins, homocysteine and cardiovascular risk. *Cardiovasc. Drugs. Ther.* 2002; 16, s. 383.
418. Qin X., Huo Y., Langman CB. et al.: Folic acid therapy and cardiovascular disease in ESRD or advanced chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6, s. 482.
419. Owczarek D., Cibor D., Sałapa K., Jurczyszyn A., Mach T.: Homocysteina w chorobach zapalnych jelit. *Przegląd Lekarski* 2014; 71 (4): s. 189–192.
420. Jarosz A., Kubalska J., Jablonowska-Jietz B., Nowicka G.: Wpływ diety na stężenie homocysteiny u osób z mutacją genu LDL-R. Diet impact on homocysteine concentration in persons with the LDL-R gene mutation. *Żywnienie Człowieka i Metabolizm.* 2013; 40, s. 4.
421. Jarosz A., Kubalska J., Dłużniewska B., Nowicka G.: Spożycie białka, witaminy B12, kwasu foliowego a stężenie homocysteiny, witaminy B₁₂ i kwasu foliowego u osób z mutacją genu LDL-R. *Żywnienie Człowieka i Metabolizm.* 2014; 41, s. 3.

IX. STRESZCZENIE

Wstęp. Zdrowie determinują czynniki endogenne i egzogenne. Zarówno jedne, jak i drugie działają na człowieka niezależnie i z różnym nasileniem. Obecnie przyjmuje się, że żywienie należy do najważniejszych czynników środowiskowych wpływających na zdrowie człowieka, a zachowania antyzdrowotne mogą mieć swoje bliskie lub odległe konsekwencje. Wyniki wielu badań z ostatnich lat potwierdzają, że pierwszym ważnym okresem w życiu człowieka jest okres życia wewnątrzmacicznego. Styl życia jaki prowadzi kobieta w tym okresie w istotny sposób wpływa na przebieg ciąży, porodu i położu, a także na stan zdrowia dziecka po urodzeniu i w kolejnych latach jego życia

Szczególne znaczenie w prawidłowym procesie rozwoju płodu ma kwas foliowy oraz witaminy z grupy B. Ich stężenie zapewnia między innymi prawidłową syntezę DNA, erytropoezę oraz rozwój układu nerwowego. Kwas foliowy jest kofaktorem enzymów biosyntezy DNA i RNA, bierze udział w syntezie metioniny, aktywnie uczestniczy w przemianie histydyny, reguluje wzrost i funkcjonowanie oraz podział komórek, zapewnia prawidłową erytropoezę, posiada właściwości antykarcenogenne. Bierze również udział w przemianach homocysteiny. Właściwy poziom tego folianu jest ważnym determinantem w zapobieganiu powstawania wad cewy nerwowej oraz niedokrwistości megaloblastycznej spowodowanej wydłużonym dojrzewaniem krwinek czerwonych w szpiku kostnym.

Homocysteina jako aminokwas siarkowy, związana jest z metabolizmem witamin z grupy B oraz bierze udział w przemianach biochemicznych metioniny i cysteiny. Stężenie homocysteiny zależy od wielu czynników takich jak: uwarunkowania genetyczne, wiek, płeć, żywienie, stosowanie używek oraz sprawności wątroby i nerek. Stężenie homocysteiny wzrasta przy niedoborze kwasu foliowego.

Ważnym wskaźnikiem niedoboru kwasu foliowego jest określenie stężenia homocysteiny w osoczu krwi. Hiperhomocysteinemia to zaburzenie, które jest niezależnym czynnikiem ryzyka miażdżycy, a podwyższony poziom homocysteiny stwierdza się u osób z rozpoznaną chorobą wieńcową serca. Wysokie stężenie homocysteiny może zaburzać procesy fizjologiczne komórek i być przyczyną wielu innych poważnych chorób układu sercowo-naczyniowego, nerwowego, nowotworów, a także patologii ciąży i niektórych wad wrodzonych.

Wyniki prowadzonych badań wskazują, że kobiety w okresie prokreacyjnym nie zawsze odżywiają się prawidłowo i często nie przyjmują witamin zgodnie z aktualnymi rekomendacjami.

Założenia i cel pracy. Celem pracy była ocena stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w krwi pępowinowej noworodków po urodzeniu w zależności od wybranych czynników. Ważną składową badań stanowiła również weryfikacja oraz analiza czynników środowiskowych dotycząca sposobu odżywiania się kobiet w okresie ciąży oraz suplementacji witaminowej w okresie przed i postkonceptyjnym.

W pracy przyjęto następującą hipotezę badawczą – w badanej populacji ciężarnych kobiet stężenie kwasu foliowego i homocysteiny zależą od wielu czynników środowiskowych, a przede wszystkim od żywienia kobiet. Sposób żywienia niezgodny z obowiązującymi zaleceniami, może zwiększać ryzyko nieprawidłowego przebiegu ciąży oraz rozwoju płodu, co może rzutować na stan zdrowia dziecka po urodzeniu oraz w okresie późniejszym.

Sformułowano następujące pytania badawcze:

1. Jakie jest stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej?
2. Czy istnieje korelacja pomiędzy wiekiem matki, stanem cywilnym, wykształceniem, wykonywanym zawodem, miejscem zamieszkania, warunkami materialnymi, sposobem żywienia, a stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej?
3. Jakie są stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w zależności od suplementacji (przed ciążą i w czasie ciąży)?
4. Czy istnieje korelacja pomiędzy masą urodzeniową i płcią noworodka, a stężeniami kwasu foliowego i homocysteiny?
5. Jaka jest masa ciała noworodka w korelacji z zachowaniami zdrowotnymi matek?
6. Jakie były źródła pozyskiwania informacji na temat zalecanego sposobu odżywiania się przez kobiety w ciąży?

Materiał i metody badań. Badania przeprowadzono od marca do sierpnia 2014 r. u noworodków oraz ich matek rodzących w Oddziale Położniczo-Ginekologicznym Samodzielnego Publicznego Zespołu Opieki Zdrowotnej w Sanoku. Badania rozpoczęto po uzyskaniu zgody dyrektora Samodzielnego Publicznego Zespołu Opieki Zdrowotnej w Sanoku, ordynatora oddziału Położniczo-Ginekologicznego oraz pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Lublinie na realizowany projekt badań (numer *KE-0254/66/2014*).

Grupę matek stanowiło 88 zdrowych kobiet, po porodzie odbytym siłami natury w wieku od 18 do 43 lat. W badanej grupie najwięcej było kobiet zamężnych, pochodzących ze środowiska wiejskiego oraz małych miast od 31 tys. do 50 tys. mieszkańców, posiadających wykształcenie średnie lub wyższe oraz oceniające swoje warunki socjoekonomiczne jako dobre. Noworodki głównie pochodziły z ciąży donoszonych, urodzone w terminie w stanie

dobrym z prawidłową urodzeniową masą ciała. Wszystkie urodzone dzieci z obecnej ciąży były zdrowe i nieobciążone wadami wrodzonymi.

Kryteria decydujące o włączeniu do grupy badanej stanowiło: uzyskanie świadomej i dobrowolnej zgody pacjentki na udział w badaniu, dobry stan zdrowia, odbycie porodu siłami natury, uczestnictwo we wszystkich etapach badania, kompletność uzyskanych danych oraz należna jakość próbek krwi pępowinowej możliwa do wykonania laboratoryjnych analiz biochemicznych. Kryteria wyłączenia z badań to: nieprawidłowy przebieg ciąży oraz występujące choroby układowe matki, brak świadomej i dobrowolnej zgody pacjentki na udział w badaniu, odstąpienie pacjentki od przynajmniej jednego etapu badań, odbycie porodu cięciem cesarskim oraz hemoliza pobranej krwi pępowinowej uniemożliwiająca wykonanie badań laboratoryjnych.

Do badań pobierano krew pępowinową (mieszana tętniczo-żylną) za zgodą matki, bezpośrednio po porodzie i odpięciu noworodka, przed urodzeniem łożyska z zaklemowanego fragmentu pępowiny. Oznaczenia wykonano w Laboratorium Naukowym przy III Katedrze Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Pobrana krew pępowinowa posłużyła do wykonania oznaczenia dwóch parametrów: kwasu foliowego oraz homocysteiny (Hcy) z wykorzystaniem komercyjnych zestawów odczynników.

Narzędziem badawczym niniejszej pracy doktorskiej był autorski kwestionariusz ankiety. Kwestionariusz zawierał 43 pytania zarówno zamknięte jak i otwarte. Ankieta obejmowała pytania dotyczące podstawowych danych antropometrycznych (tj. masa i wysokość ciała matki przed ciążą, masa ciała matki przed porodem, BMI matki przed ciążą, urodzeniowa masa ciała dziecka) oraz socjoekonomicznych (tj. wiek, stan cywilny, wykształcenie, warunki materialne, miejsce zamieszkania, aktywność zawodowa). W kwestionariuszu zamieszczono zarówno podstawowe pytania dotyczące przeszłości położniczej i sytuacji zdrowotnej (liczby ciąż i porodów, przebiegu ciąży, występowania chorób przewlekłych, stanu zdrowia dzieci po urodzeniu) jak również obecnej ciąży i stanu noworodka (długość trwania i przebieg ciąży, ocena Apgar noworodka po porodzie).

Ocena wiedzy żywieniowej badanych kobiet ciężarnych oraz sposobu ich żywienia przeprowadzona została na podstawie kwestionariusza wywiadu i dotyczyła m.in. preferencji w zakresie częstości i rodzaju spożywanych posiłków z poszczególnych grup żywnościowych, rodzaju i ilości wypijanych płynów, dokonanych zmian dietetycznych, stosowania używek, suplementacji diety preparatami witaminowo-mineralnymi w okresie okołoporodowym oraz rezygnacji z niektórych produktów niezalecanych w ciąży. W ankiecie znalazły się również pytania o palenie tytoniu w tym częstość i ilość wypalanych papierosów.

Uzyskane wyniki badań zostały poddane analizie statystycznej. Parametry analizowanych wartości mierzone w skali nominalnej scharakteryzowano na podstawie liczebności (n) i odsetka (%). Dla cech ilościowych obliczono: zakres wartości (Min., Max.), średnią arytmetyczną (M), medianę (Me), odchylenie standardowe (SD), przedział ufności (95% CI). Do oceny rozkładu analizowanych parametrów zastosowano test Kołmogorowa-Smirnowa. Ze względu na skośny rozkład badanych mierzalnych parametrów, bądź niejednorodność wariancji zastosowano testy nieparametryczne oceniające istotność różnic między analizowanymi grupami. W pracy wykorzystano następujące testy statystyczne: chi kwadrat, Kołmogorowa-Smirnowa, t-Studenta, równości rozkładów U Manna-Whitney'a, współczynnik korelacji Spearmana. Jako kryterium istotności przyjęto $p < 0,05$ wskazujące na obecność istotnych statystycznie zależności bądź różnic (w pracy przyjęto 5% ryzyka błędu wnioskowania). Do obliczeń wykorzystano następujące programy: arkusz kalkulacyjny EXCEL 2007 (Microsoft), STATISTICA 10 (StatSoft, Inc.)

Wyniki badań. Kobiety wprowadzały modyfikację diety najczęściej będąc w pierwszej oraz drugiej ciąży, a ciężarne, które deklarowały zmianę sposobu żywienia określiły, że ich dieta zmieniła się zarówno pod względem jakościowym i ilościowym (56,8%), tylko ilościowym (14,8%) lub tylko jakościowym (9,1%). Matki wyeliminowały ze swojej diety niektóre produkty żywnościowe mając na uwadze swój stan zdrowia oraz dobro dziecka (42%), a pozostałe 58% nic w tej kwestii nie zrobiły. Dobrym zwyczajem było to, że kobiety nie korzystały z placówek zbiorowego żywienia oraz restauracji typu „fast food”, w większości przygotowywały posiłki w domu, a najczęściej stosowaną techniką kulinarną było gotowanie, zdecydowanie rzadziej pieczenie i smażenie.

Na podstawie dokonanej analizy można wnioskować, że pomimo modyfikacji sposobu żywienia w okresie prokreacyjnym, nie zawsze zmiany te były korzystne zarówno dla zdrowia matki, jak i rozwoju płodu. Badane ciężarne w większości stosowały dietę tradycyjną (72,7%), ale dość duża grupa kobiet (27,3%) preferowała ograniczenia dietetyczne w zakresie wybranych składników pokarmowych. Stosowały one diety niskotłuszczowe (10,2%), wysokobiałkowe (9,1%), cukrzycowe (5,1%) oraz wegetariańskie (2,3%). Żadna z kobiet nie stosowała diety wegańskiej. Stosowanie tego rodzaju diet wynikało zarówno z wcześniejszych przyzwyczajeń, jak również ze zmiany sposobu żywienia w związku z ciążą. Najczęstsze błędy żywieniowe ciężarnych dotyczyły niskiego spożycia produktów zbożowych, mleka i jego przetworów, ryb oraz dojadania przekąsek pomiędzy głównymi posiłkami w tym często słodczy. Kobiety preferowały pieczywo pszenne, z produktów mięsnych drób i wieprzowinę oraz często piły kawę i mocną herbatę.

Oceniając stan odżywienia kobiet stwierdzono, że masa ciała przed ciążą wyniosła średnio $60,88 \pm 10,85$ kg, a wskaźnik wagowo-wzrostowy BMI $22,64 \pm 3,75$ kg/m², co wskazuje na wartość prawidłową u większości badanych kobiet (68,2%). Kobiety, u których rozpoznano nieprawidłową masę ciała posiadały częściej nadwagę, niż niedowagę. Przyrost masy ciała w ciąży w grupie badanych kobiet wyniósł średnio 13,32 kg.

Kobiety stosowały suplementy diety wielowitaminowe, jak i jednoskładnikowe. Ocenie poddano zarówno preparaty składające się z wielu witamin i mikroelementów oraz zawierające kwas foliowy, kwasy Omega-3 oraz żelazo. Suplementację witaminowo-mineralną w okresie ciąży stosowała większość kobiet (tj.77%), ale są również i takie, które nie przyjmowały w tym okresie żadnych preparatów (tj.23%). Kobiety rozpoczęły suplementację diety najczęściej od początku trwania ciąży (22,7%) od 2 miesiąca ciąży (20,5%) od 4 miesiąca ciąży (13,6%) i od 3 miesiąca ciąży (10,2%), a pojedyncze po 5 miesiącu ciąży.

Suplementacja diety miała wpływ na stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków. Wyższe stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej, stwierdzono u noworodków matek przyjmujących w okresie ciąży preparaty witaminowe ($M = 18,30 \pm 9,49$ ng/ml) w porównaniu z noworodkami matek nie stosujących takiej suplementacji ($M = 12,44 \pm 10,29$ ng/ml, $p < 0,05$). Średnie stężenie homocysteiny było wyższe w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek nie przyjmujących witamin w okresie okołoporodowym ($M = 9,31 \pm 3,53$ μmol/l) w porównaniu z matkami suplementującymi dietę ($M = 6,97 \pm 2,18$ μmol/l, $p < 0,01$).

Na podstawie badań własnych stwierdzono wiele nieprawidłowości dotyczących przyjmowania preparatów zawierających kwas foliowy oraz czasu rozpoczęcia tej suplementacji. Pomimo tego, że badane kobiety w większości, przyjmowały profilaktycznie preparaty kwasu foliowego (88%) to ponad połowa z nich rozpoczynała suplementację dopiero po zajściu w ciążę (55%), a tylko 33% badanych kobiet jeszcze przed ciążą. Były też takie matki, które nie przyjmowały kwasu foliowego w ogóle (12%). Kobiety okresie ciąży rozpoczynały najczęściej suplementację diety preparatami farmaceutycznymi od pierwszego, drugiego lub trzeciego miesiąca ciąży.

Na podstawie przeprowadzonej analizy statystycznej stwierdzono, że stężenie kwasu foliowego we krwi pępowinowej wyniosło średnio $16,97 (\pm 9,92)$ ng/ml, a stężenie homocysteiny $7,50 (\pm 2,71)$ μmol/l). Wykazano ujemną, istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem kwasu foliowego i stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków ($R_s = -0,3174$, $p < 0,05$). Można więc wnioskować, że stężenie kwasu foliowego i homocysteiny były względem siebie zależne.

Stężenie kwasu foliowego było zależne od długości trwania ciąży. Potwierdza to ujemna istotnie statystyczna korelacja pomiędzy stężeniem kwasu foliowego, a długością trwania ciąży ($R_s = -0,23$, $p < 0,05$). Stwierdzono wyższe średnie stężenie kwasu foliowego wynoszące $21,45 \pm 8,58$ ng/ml u noworodków urodzonych przed 38 tygodniem ciąży w porównaniu ze stężeniem kwasu foliowego $16,05 \pm 9,98$ ng/ml u noworodków urodzonych z ciąży powyżej 38 tygodnia i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Długość trwania ciąży nie miała wpływu na stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej

Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej natomiast nie było zależne od: wieku matek, masy ich ciała przed ciążą i przed porodem, przyrostu masy ciała w okresie ciąży, kolejności ciąży, wysokości ciała, BMI kobiet przed ciążą oraz od urodzeniowej masy ciała noworodka.

Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej u noworodków płci żeńskiej $19,51 \pm 9,94$ ng/ml było wyższe w porównaniu ze średnim stężeniem u płci męskiej $14,65 \pm 9,43$ ng/ml i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Nie wykazano istotnych zależności pomiędzy stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej, a płcią noworodka. U dzieci płci męskiej średnie stężenie homocysteiny wyniosło $7,66 \pm 2,86$ $\mu\text{mol/l}$, a u płci żeńskiej $7,33 \pm 2,56$ $\mu\text{mol/l}$ ale różnica ta nie była istotna statystycznie.

Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej było wyższe u noworodków, których matki nie paliły papierosów w okresie ciąży ($M = 17,54 \pm 9,82$ ng/ml) w porównaniu z noworodkami matek palących papierosy ($M = 10,34 \pm 9,25$ ng/ml) i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,05$). U noworodków matek, które nie paliły papierosów w okresie ciąży, wykazano dodatnią korelację pomiędzy tygodniem trwania ciąży, a masą urodzeniową dziecka ($R_s = 0,3844$, $p < 0,05$) oraz dwie ujemne korelacje: pomiędzy stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej i tygodniem trwania ciąży ($R_s = -0,3476$, $p < 0,05$) oraz stężeniem kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej ($R_s = -0,3240$, $p < 0,05$).

W związku z często rozbieżnymi wynikami badań oceniającymi stężenie kwasu foliowego oraz homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej u noworodków w zależności od różnych czynników środowiskowych, wydaje się zasadne prowadzenie dalszych badań, na większej grupie pacjentów oraz oceniających inne czynniki. Być może wtedy będzie można odpowiedzieć na pytanie jaka suplementacja witaminami i mikroelementami zapewni prawidłowy rozwój płodu, noworodka oraz dziecka i dorosłego w kolejnych latach życia.

Wnioski

1. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że dieta większości kobiet w okresie ciąży zmieniała się zarówno pod względem jakościowym jak i ilościowym. Pomimo modyfikacji sposobu żywienia w okresie prokreacyjnym, nie zawsze zmiany te były zgodne z zasadami racjonalnego żywienia opracowanymi dla kobiet w ciąży.
2. Najczęstsze błędy żywieniowe ciężarnych dotyczyły niskiego spożycia produktów zbożowych, mleka i jego przetworów, ryb oraz dojadania przekąsek pomiędzy głównymi posiłkami w tym często słodczy. Kobiety preferowały pieczywo pszenne, z produktów mięsnych drób i wieprzowinę oraz często piły kawę i mocną herbatę.
3. Kobiety w większości stosowały suplementację diety preparatami wielowitaminowymi, w tym i kwasem foliowym, ale przeważnie rozpoczynały ją zbyt późno, najczęściej dopiero w okresie ciąży, co mogło skutkować niskim wysyceniem organizmu matki i płodu witaminami.
4. Wiedza kobiet na temat prawidłowego sposobu odżywiania się w okresie ciąży pochodziła najczęściej ze źródeł internetowych, z książek i czasopism oraz od lekarza ginekologa/położnika.
5. Wyższe stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej stwierdzono u noworodków płci żeńskiej, starszych matek, których ciąża trwała krócej, noworodków matek z wykształceniem wyższym, niepracujących, przyjmujących w okresie ciąży preparaty witaminowe oraz niepalących papierosów w okresie ciąży.
6. Stężenie homocysteiny było wyższe w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek, które nie przyjmowały suplementów witaminowych, matek młodszych oraz w grupie noworodków matek z wykształceniem podstawowym, zawodowym i niepracujących.
7. Urodzeniowa masa ciała noworodków nie była zależna od stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej. Istotne zależności stwierdzono pomiędzy urodzeniową masą ciała, a: długością trwania ciąży, kolejnością ciąży oraz paleniem tytoniu przez ciężarne.
8. Racjonalne żywienie oraz prawidłowo zbilansowana dieta w okresie ciąży warunkuje prawidłowy rozwój płodu, przebieg ciąży i stan zdrowia matki, a następnie zdrowia dzieci w kolejnych latach życia. Istnieje zatem konieczność uwzględniania w programach opieki perinatalnej tematyki żywieniowej oraz prowadzenia edukacji matek.

Słowa kluczowe: żywienie w ciąży, suplementacja, kwas foliowy, homocysteina, krew pępowinowa

X. ABSTRACT

Introduction. Health is determined by endogenous and exogenous factors. Both the former and the latter exert an impact on the human independently and with diverse intensity. It is currently assumed that nutrition is a major environmental factor affecting human health and that anti-health behaviours can have near and distant consequences. Results of many recent studies seem to confirm that the intrauterine period is the first important time in the human life. The lifestyle of a pregnant woman has a significant impact on the course of pregnancy, labour and the post-partum period, as well as on child's health after birth and in the subsequent years of life.

Folic acid and group B vitamins are particularly important for the normal development of the foetus. Their adequate concentration allows for normal DNA synthesis, erythropoiesis and the development of the nervous system. Folic acid is a co-factor of DNA and RNA biosynthesis enzymes, takes part in the synthesis of methionine, is actively involved in histidine transformation, regulates growth, functioning and division of cells, ensures normal erythropoiesis, has anticarcinogenic properties. It has a role in homocysteine transformations. An appropriate level of this folate prevents neural tube defects and megaloblastic anaemia caused by prolonged maturation of erythrocytes in the bone marrow.

Homocysteine as a sulphuric amino acid is associated with metabolism of vitamins B and takes part in biochemical transformations of methionine and cysteine. The level of homocysteine depends on many factors, such as genetic predisposition, age, sex, nutrition, the use of stimulants, and liver and kidney efficiency. The level of homocysteine increases with folic acid deficiency.

The level of homocysteine in blood plasma is a major marker of folic acid deficiency. Hyperhomocysteinaemia is an independent risk factor of atherosclerosis, and the elevated level of homocysteine can be found in patients with diagnosed coronary disease. Its high level may impair physiological processes in the cell and cause a number of serious cardiovascular and neurological diseases, cancers, as well as pregnancy pathology and some congenital defects.

The results of the conducted study indicate that women in the procreative period do not always have a proper diet and they frequently fail to take vitamins according to current recommendations.

Study objective. The aim of the current study was to assess the level of folic acid and homocysteine in the umbilical cord blood of newborns after birth depending on chosen factors. Verification and analysis of environmental factors concerning the nutritional mode of women during pregnancy and vitamin supplementation in the pre- and post-conception period constituted an important part of the study.

The research hypothesis posed in the study was that in the study population of pregnant women the levels of folic acid and homocysteine depend on a number of environmental factors, including first of all dietary habits. The mode of nutrition ignoring current recommendations may increase the risk of an abnormal course of pregnancy and foetal development, which may affect the child's health condition after birth and in the later period.

The following research questions were formulated:

1. What is the level of folic acid and homocysteine in umbilical cord blood serum?
2. Is there any correlation of mother's age, marital status, education, job, place of residence, financial status and dietary behaviour with the levels of folic acid and homocysteine in umbilical cord blood serum?
3. What are the levels of folic acid and homocysteine depending on supplementation (before and during pregnancy)?
4. Is there any correlation of newborn's birthweight and sex with the levels of folic acid and homocysteine?
5. What is the birthweight in correlation with health behaviours of mothers?
6. What were the sources of information pertaining to the recommended mode of nutrition for pregnant women?

Material and methods. The study was conducted between March and August 2014 on newborn babies and their mothers having their babies in the Obstetric-Gynaecological Ward of the Independent Public Centre of Healthcare in Sanok. The study project was approved by the head of the Independent Public Centre of Healthcare in Sanok, head of the Obstetric-Gynaecological Ward and the Bioethics Committee of the Medical University of Lublin (No *KE-0254/66/2014*).

The group of mothers consisted of 88 healthy women aged 18–43 years, having their babies by natural labour. Most study women were married, coming from villages and small towns with the population of 31,000 to 50,000 inhabitants, with secondary or higher education and considering their socioeconomic conditions to be good. The newborn babies were from full-term pregnancy, born in good condition and with normal body weight. All the children from current pregnancies were healthy and without congenital defects.

The inclusion criteria were as follows: obtaining the informed consent of the patient to participate in the study, good health condition, natural labour, participation in all stages of the study, completeness of the obtained data and proper quality of the umbilical cord blood for biochemical analysis. The exclusion criteria included abnormal course of pregnancy and systemic diseases in the mother, lack of informed consent of the mother to participate in the study, patient's withdrawal from at least one stage of the study, cesarean section and haemolysis of the collected umbilical cord blood making laboratory tests impossible.

The umbilical blood (mixed venoarterial) was collected with mother's consent, directly after labour and cord separation, before placenta delivery, from the clamped umbilical cord. Tests were performed in the Scientific Laboratory attached to the 3rd Chair of Paediatrics, Medical University of Lublin. The collected umbilical cord blood was used to determine two parameters: folic acid and homocysteine (Hcy) with the use of commercial sets of reagents.

The original questionnaire was the research tool of the current doctoral thesis. It contained 43 questions, both open and closed. The questionnaire included questions concerning basic anthropometric data (i.e. body weight and height of the mother before pregnancy, body weight of the mother before labour, BMI of the mother before pregnancy, birthweight of the baby) and socioeconomic data (i.e. age, marital status, education, financial status, place of residence, occupational activity). There were also basic questions associated with the past obstetric history and health condition (number of pregnancies and labours, the course of pregnancy, chronic diseases, health condition of children after birth), as well as the current pregnancy and the condition of the newborn (pregnancy course and duration, Apgar score after delivery).

The assessment of dietary knowledge among study pregnant women and their dietary behaviour was performed based on the history questionnaire and referred to preferences in the frequency and type of consumed meals with the respective food products, type and amount of consumed liquids, dietetic changes made, the use of stimulants, diet supplementation with vitamins and minerals in the perinatal period and giving up certain products not recommended in pregnancy. Questions about smoking, i.e. frequency and the number of cigarettes, were also included.

The results were subjected to statistical analysis. Parameters of the analysed values measured in the nominal scale were characterised based on the number (n) and percentage (%). The range of values (Min., Max.), the arithmetic mean (M), median (Me), standard deviation (SD) and confidence interval (95% CI) were calculated for quantitative features.

The Kolgomorov-Smirnov test was used to assess the distribution of the analyzed parameters. Due to the oblique distribution of the measurable parameters studied or because of variance impurity, nonparametric tests were applied to assess the significance of differences between the study groups. The following statistical tests were used: χ^2 , Kolgomorov-Smirnov test, t-Student test, U Manna-Whitney test for equality of distributions, and Spearman's correlation coefficient. Values at $p < 0.05$ indicating statistically significant correlations or differences were considered significant (with 5% risk of conclusion validity error). The calculations included the following programs: spreadsheet program EXCEL 2007 (Microsoft) and STATISTICA 10 (StatSoft, Inc.)

Results. The women most frequently modified their diets in the first and second pregnancy, and those who declared modification of their dietary behaviour admitted that their diet underwent both qualitative and quantitative changes (56.8%), only quantitative (14.8%) or only qualitative (9.1%). The mothers-to-be eliminated some food products from their diet, taking into account their own health and the child's well-being (42%), whereas the remaining women (58%) did not. The good thing was that the women did not have their meals in mass nutrition facilities or 'fast food' type restaurants, but in vast majority they prepared their meals at home. The most common culinary technique was cooking, less frequent was baking or frying.

It can be concluded that despite nutrition modifications in the procreation period, the changes introduced were not always beneficial for the mother and foetus. Most pregnant women involved in the study used traditional diet (72.7%), although a large group of women (27.3%) preferred dietary limitations with regard to chosen food components. They used low-fat diet (10.2%), high-protein diet (9.1%), diabetic diet (5.1%) and vegetarian diet (2.3%). No woman consumed vegan diet. The use of these diets resulted either from previous behaviours or from changes in nutrition due to pregnancy. The most common dietary errors among pregnant women involved low intake of cereal products, milk and dairy products, fish as well as snacking between main meals, mainly sweets. Women preferred wheat bread, poultry and pork, often drank tea and strong coffee.

The assessment of the nutritional state of the women showed that the mean body weight before pregnancy was 60.88 ± 10.85 kg, and BMI 22.64 ± 3.75 kg/m², which indicates normal values in the majority of the women studied (68.2%). The women with abnormal body weight were more frequently overweight than underweight. The mean weight gain during pregnancy in the study group was 13.32 kg.

The women involved in the study used multivitamin dietary supplements and single-ingredient products. Multivitamin and multi-microelement preparations as well as those containing folic acid, Omega-3 acids and iron were assessed. Most of the study women used vitamin-mineral supplementation in pregnancy (77%), but some did not (23%). The supplementation was usually started from the beginning of pregnancy (22.7%), from month 2 of pregnancy (20.5%), from month 4 (13.6%), from month 3 (10.2%), and in single cases after month 5 of pregnancy.

Dietary supplementation had an effect on the level of folic acid and homocysteine in the serum of the umbilical cord blood. A higher level of folic acid in the umbilical cord blood serum was noted in the newborn babies of mothers taking vitamin preparations during pregnancy ($M = 18.30 \pm 9.49$ ng/ml) as compared to the mothers who did not use the supplementation ($M = 12.44 \pm 10.29$ ng/ml, $p < 0.05$). The mean level of homocysteine was higher in the umbilical cord blood serum of the neonates born to mothers not taking vitamin supplementation in the perinatal period ($M = 9.31 \pm 3.53$ μ mol/l) as compared to the mothers using the supplementation ($M = 6.97 \pm 2.18$ μ mol/l, $p < 0.01$).

The study revealed many irregularities in the use of preparations containing folic acid and in the time when supplementation was started. Although the majority of the study women admitted taking folic acid preparations (88%), over 50% of them started taking the supplements after conception (55%), and only 33% still before pregnancy. Some mothers did not take folic acid at all (12%). Pregnant women involved in the study usually started the supplementation from month 1, month 2 or month 3 of pregnancy.

The statistical analysis showed that the mean level of folic acid in the umbilical cord blood was $16.97 (\pm 9.92)$ ng/ml, and the level of homocysteine $7.50 (\pm 2.71)$ μ mol/l).

A negative statistically significant correlation was observed between the level of folic acid and the level of homocysteine in the umbilical cord blood serum ($R_s = -0.3174$, $p < 0.05$). It can be thus concluded that the levels of folic acid and homocysteine were interrelated.

The level of folic acid depended on pregnancy duration, which was confirmed by negative statistically significant correlation between the level of folic acid and pregnancy duration ($R_s = -0.23$, $p < 0.05$). The mean level of folic acid was higher (21.45 ± 8.58 ng/ml) in the neonates born before week 38 of gestation as compared to its level (16.05 ± 9.98 ng/ml) in pregnancies terminated later than week 38, the difference being statistically significant ($p < 0.05$). Pregnancy duration had no effect on the serum level of homocysteine in the umbilical cord blood.

However, the level of folic acid in the umbilical cord blood serum did not depend on mothers' age, body weight before pregnancy and labour, body mass gain during pregnancy, on which pregnancy it was, body height, BMI of women before pregnancy and birthweight of the newborn.

The mean level of folic acid in the umbilical cord blood serum in female neonates (19.51 ± 9.94 ng/ml) was higher in comparison with the mean level found in male newborn babies (14.65 ± 9.43 ng/ml), the difference being statistically significant ($p < 0.05$). No statistically significant differences were found between the level of homocysteine in the umbilical cord blood serum and the sex of the newborn. In male babies, the level was 7.66 ± 2.86 μ mol/l, in female babies 7.33 ± 2.56 μ mol/l, and the difference was statistically insignificant.

The level of folic acid in the umbilical cord blood serum was higher in babies whose mothers did not smoke during pregnancy ($M = 17.54 \pm 9.82$ ng/ml) as compared to those born to smoking mothers ($M = 10.34 \pm 9.25$ ng/ml), the difference being statistically significant ($p < 0.05$). In the newborn babies of mothers who did not smoke during pregnancy a positive correlation was found between the week of gestation and child's birthweight ($R_s = 0.3844$, $p < 0.05$) and negative correlations were noted of the level of folic acid in the umbilical cord blood serum with the week of gestation ($R_s = - 0.3476$, $p < 0.05$) and with the level of homocysteine ($R_s = - 0.3240$, $p < 0.05$).

Considering frequent conflicting results of studies assessing the levels of folic acid and homocysteine in the umbilical cord blood serum in neonates depending on various environmental factors, further research conducted on a larger group of patients and assessing other factors seems justified to explicitly state what vitamin and microelement supplementation could ensure proper development of the foetus, infant and adult in the successive years of life.

Conclusions

1. The current study revealed that the diet consumed by the majority of pregnant women underwent both qualitative and quantitative changes. However, despite dietary modifications in the procreative period, the changes did not always comply with the principles of rational nutrition designed for pregnant women.
2. The most common dietary errors among pregnant women included low intake of cereal products, milk and dairy products, and fish, as well as snacking between main meals, particularly sweet consumption. Women preferred wheat bread, poultry and pork, often drank tea and strong coffee.
3. The majority of women used multivitamin supplementation, including folic acid, but they started taking the supplements late, usually in pregnancy, which could result in low vitamin saturation of the mother and foetus.
4. The knowledge among women on the adequate dietary behaviour during pregnancy was most frequently obtained from the Internet, books, magazines and from a gynaecologist/obstetrician.
5. Higher level of folic acid in the umbilical cord blood was found in female neonates, born to older mothers with shorter pregnancy duration, women having higher education, unemployed, taking vitamin supplementation during pregnancy and not smoking when pregnant.
6. The level of homocysteine was higher in the umbilical cord blood of babies born to mothers who did not take vitamin supplements, younger mothers, and those with primary or vocational education or unemployed.
7. The birthweight did not depend on the level of folic acid and homocysteine in umbilical cord blood serum. Birthweight significantly correlated with pregnancy duration, with the number of pregnancy and with smoking during pregnancy.
8. Rational nutrition and well-balanced diet during pregnancy determines normal development of the foetus, pregnancy and mother's health, as well as the health of children in the subsequent years of life. Therefore, it is necessary to include nutrition in the program of perinatal care and to conduct maternal education.

Key words: nutrition in pregnancy, supplementation, folic acid, homocysteine, umbilical cord blood.

XI. SPIS RYCIN

Ryc. 1.	Krytyczne okresy embriogenezy dla niektórych narządów	11
Ryc. 2.	Wzór strukturalny kwasu foliowego (C ₁₉ H ₁₉ O ₆ N ₇).....	34
Ryc. 3.	Udział folianów w metabolizmie kwasów nukleinowych i aminokwasów	35
Ryc. 4.	Przemiany homocysteiny	42
Ryc. 5.	Wiek matek	54
Ryc. 6.	Histogram wieku matek	54
Ryc. 7.	Wykształcenie matek	55
Ryc. 8.	Warunki materialne kobiet.....	56
Ryc. 9.	Liczba kobiet rodzących pierwsze lub kolejne dziecko.....	57
Ryc. 10.	Długość trwania ciąży w tygodniach	58
Ryc. 11.	Histogram długości trwania ciąży w tygodniach	59
Ryc. 12.	Masa ciała kobiet przed ciążą	59
Ryc. 13.	Wysokość ciała kobiet	60
Ryc. 14.	Wskaźnik BMI badanych kobiet przed ciążą.....	61
Ryc. 15.	Masa ciała kobiet przed porodem	62
Ryc. 16.	Histogram względnego przyrostu masy ciała matek w okresie ciąży.....	63
Ryc. 17.	Urodzeniowa masa ciała noworodków	65
Ryc. 18.	Histogram urodzeniowej masy ciała noworodków	65
Ryc. 19.	Wpływ ciąży na zachowania żywieniowe kobiet	70
Ryc. 20.	Częstość spożywania posiłków przed ciążą i w czasie ciąży.....	71
Ryc. 21.	Częstość spożywania w ciąży pieczywa i produktów zbożowych	72
Ryc. 22.	Częstość spożywania mleka i jego przetworów w ciąży	73
Ryc. 23.	Częstość spożycia owoców przez kobiety ciężarne.....	74
Ryc. 24.	Częstość spożywania warzyw w ciąży.....	74
Ryc. 25.	Częstość spożywania ryb w ciąży	75
Ryc. 26.	Częstość spożywania mięsa i wędlin w ciąży	76
Ryc. 27.	Częstość spożywania słodczy w ciąży	77
Ryc. 28.	Częstość spożywania w ciąży poszczególnych produktów na tydzień.....	78

Ryc. 29. Najczęściej spożywane w ciąży posiłki zawierające białko	79
Ryc. 30. Rodzaje pieczywa preferowane przez kobiety w ciąży.....	80
Ryc. 31. Najczęściej spożywane tłuszcze w ciąży	80
Ryc. 32. Najczęściej spożywane produkty mięsne w ciąży	81
Ryc. 33. Rodzaje płynów pożywanych przez kobiety w okresie ciąży.....	81
Ryc. 34. Średnie spożycie płynów przez kobiety w ciąży na dobę.....	82
Ryc. 35. Spożycie mleka przez kobiety w okresie ciąży.....	82
Ryc. 36. Spożycie soli kuchennej w ciąży w porównaniu z okresem sprzed ciąży	84
Ryc. 37. Stosowanie diet przez kobiety w okresie ciąży.....	86
Ryc. 38. Stosowanie przez ciężarne używek.....	86
Ryc. 39. Suplementacja diety kwasem foliowym w okresie okołoporodowym.....	88
Ryc. 40. Suplementacja diety kwasem foliowym	89
Ryc. 41. Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej	90
Ryc. 42. Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wieku matek	91
Tab. 43. Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od stanu cywilnego matek	91
Ryc. 44. Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wykształcenia kobiet.....	92
Ryc. 45. Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od statusu zawodowego kobiet	93
Ryc. 46. Średnie stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od samooceny warunków materialnych kobiet.....	93
Ryc. 47. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	94
Ryc. 48. Średnie wartości stężenia homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek w poszczególnych przedziałach wiekowych.....	95
Ryc. 49. Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej u noworodków matek w zależności od ich wykształcenia.....	96
Ryc. 50. Średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej noworodków matek pracujących i nieaktywnych zawodowo.....	97

Ryc. 51. Porównanie średniego stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wieku matek.....	98
Ryc. 52. Porównanie średniego stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od stanu cywilnego matek	99
Ryc. 53. Porównanie średniego stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wykształcenia matek.....	99
Ryc. 54. Porównanie średniego stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od statusu zawodowego matek	100
Ryc. 55. Porównanie średniego stężenia kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od samooceny warunków materialnych matek....	100
Ryc. 56. Średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od zwyczaju picia mocnej herbaty przez kobiety ciężarne	124
Ryc. 57. Źródła informacji na temat zalecanego sposobu odżywiania się kobiet w okresie ciąży	133

XII. SPIS TABEL

Tab. 1.	Normy żywieniowego zapotrzebowania na białko, węglowodany i tłuszcze dla kobiet ciężarnych w zależności od trymestru ciąży.....	21
Tab. 2.	Przyrost masy ciała w okresie ciąży (Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie opieki przedporodowej w ciąży o prawidłowym przebiegu 2005)	22
Tab. 3.	Prawidłowe stężenia Hcy w surowicy krwi obwodowej u dzieci i dorosłych.....	43
Tab. 4.	Czynniki wpływające na stężenie Hcy w surowicy krwi (bez leków)	44
Tab. 5.	Wiek matek.....	54
Tab. 6.	Miejsce zamieszkania kobiet	55
Tab. 7.	Aktywność zawodowa kobiet	56
Tab. 8.	Kolejność ciąży i porodu w badanej grupie kobiet.....	57
Tab. 9.	Kolejność ciąży i porodów matek	58
Tab. 10.	Długość trwania ciąży w tygodniach	58
Tab. 11.	Wybrane parametry antropometryczne matek	60
Tab. 12.	Wskaźnik BMI badanych kobiet przed ciążą.....	61
Tab. 13.	Wartości masy ciała kobiet przed ciążą i przed porodem oraz przyrost masy ciała w ciąży	62
Tab. 14.	Stan ogólny noworodków oceniony według skali Apgar.....	64
Tab. 15.	Wiek płodowy oraz dobrostan noworodków oceniony według skali Apgar	64
Tab. 16.	Urodzeniowa masa ciała noworodków	64
Tab. 17.	Częstość spożywania w ciąży pieczywa i produktów zbożowych na tydzień	72
Tab. 18.	Częstość spożywania w ciąży mleka i jego przetworów na tydzień	72
Tab. 19.	Częstość spożywania w ciąży owoców na tydzień	73
Tab. 20.	Częstość spożywania w ciąży warzyw na tydzień	75
Tab. 21.	Częstość spożywania w ciąży ryb na tydzień.....	75
Tab. 22.	Częstość spożywania w ciąży mięsa i wędlin na tydzień.....	76
Tab. 23.	Częstość spożywania w ciąży jaj na tydzień.....	77
Tab. 24.	Częstość spożywania w ciąży słodczy na tydzień.....	77
Tab. 25.	Częstość spożywania w ciąży poszczególnych produktów spożywczych na tydzień.....	78
Tab. 26.	Spożywanie w ciąży produktów zawierających cukier	83
Tab. 27.	Rodzaj owoców spożywanych przez kobiety w czasie ciąży	83
Tab. 28.	Rodzaj warzyw przyjmowanych przez kobiety w czasie ciąży	84
Tab. 29.	Podjadanie między głównymi posiłkami	85
Tab. 30.	Stosowane techniki kulinarne.....	85
Tab. 31.	Miesiąc rozpoczęcia przez ciężarne przyjmowania preparatów witaminowych ...	87
Tab. 32.	Rodzaj preparatów witaminowych przyjmowanych w ciąży.....	88

Tab. 33.	Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej	90
Tab. 34.	Stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wykształcenia matek	92
Tab. 35.	Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	94
Tab. 36.	Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wieku matek.....	95
Tab. 37.	Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od wykształcenia matek	96
Tab. 38.	Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od aktywności zawodowej matek	96
Tab. 39.	Stężenie homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od warunków materialnych kobiet.....	97
Tab. 40.	Ilość ciąż i porodów u kobiet w wieku ≤ 29 lat i > 29 lat	101
Tab. 41.	Wybrane parametry antropometryczne u kobiet w wieku ≤ 29 lat i > 29 lat.....	101
Tab. 42.	Wybrane parametry w zależności od wieku kobiet ≤ 29 lat i > 29 lat	102
Tab. 43.	Długość trwania ciąży w zależności od wieku matek	102
Tab. 44.	Długość trwania ciąży w zależności od kolejności ciąży i porodu	102
Tab. 45.	Wybrane cechy matek w zależności od długości trwania ciąży.....	103
Tab. 46.	Wybrane parametry w zależności od długości trwania ciąży	103
Tab. 47.	Kolejność ciąży w zależności od wieku matek	103
Tab. 48.	Wybrane parametry antropometryczne matek w zależności od kolejności ciąży ..	104
Tab. 49.	Wybrane parametry – w zależności od kolejności ciąży.....	104
Tab. 50.	Płeć dziecka w zależności od wieku matek.....	105
Tab. 51.	Kolejność ciąży i porodu z których urodziły się noworodki.....	105
Tab. 52.	Wybrane cechy matek w zależności od płci noworodków	105
Tab. 53.	Wybrane parametry w zależności od płci noworodków	106
Tab. 54.	Palenie tytoniu przez kobiety ciężarne w zależności od wieku	106
Tab. 55.	Kolejność ciąży i porodu w zależności od palenia tytoniu	106
Tab. 56.	Wybrane cechy matek w zależności od palenia tytoniu.....	106
Tab. 57.	Wybrane parametry w zależności od palenia tytoniu przez matki.....	107
Tab. 58.	Wiek kobiet w zależności od picia kawy w czasie ciąży	107
Tab. 59.	Kolejność ciąży i porodu w zależności od picia kawy w ciąży	107
Tab. 60.	Wybrane cechy matek w korelacji z picciem kawy w ciąży.....	108
Tab. 61.	Wybrane parametry w korelacji z picciem kawy przez kobiety ciężarne	108
Tab. 62.	Wiek matek w korelacji z picciem mocnej herbaty w ciąży.....	108
Tab. 63.	Kolejność ciąży i porodu w zależności od picia mocnej herbaty przez kobiety ciężarne	108
Tab. 64.	Wybrane cechy matek w zależności od picia mocnej herbaty w ciąży.....	109
Tab. 65.	Wybrane parametry w korelacji z picciem mocnej herbaty przez kobiety ciężarne...	109

Tab. 66.	Przyjmowanie witamin w zależności od wieku matek.....	109
Tab. 67.	Kolejność ciąży i porodu w zależności od przyjmowania witamin przez matki....	110
Tab. 68.	Wybrane cechy matek w zależności od przyjmowania witamin.....	110
Tab. 69.	Wybrane parametry w zależności od przyjmowania witamin przez matki.....	110
Tab. 70.	Przyjmowanie kwasów Omega-3 w zależności od wieku matek.....	111
Tab. 71.	Kolejność ciąży i porodu w zależności od przyjmowania preparatów Omega-3	111
Tab. 72.	Wybrane cechy matek w zależności od przyjmowania preparatów Omega-3....	111
Tab. 73.	Wybrane parametry w zależności od przyjmowania preparatów Omega-3.....	112
Tab. 74.	Przyjmowanie preparatów zawierających kwas foliowy z wiekiem matek	112
Tab. 75.	Kolejność ciąży i porodu w zależności od przyjmowania preparatów zawierających kwas foliowy	112
Tab. 76.	Wybrane cechy matek w zależności od przyjmowania preparatów zawierających kwas foliowy.....	113
Tab. 77.	Wybrane parametry w zależności od przyjmowania preparatów zawierających kwas foliowy.....	113
Tab. 78.	Przyjmowanie preparatów żelaza w zależności od wieku matek.....	114
Tab. 79.	Kolejność ciąży i porodu w zależności od przyjmowania żelaza przez matki....	114
Tab. 80.	Wybrane cechy matek w zależności od przyjmowania preparatów żelaza.....	114
Tab. 81.	Wybrane parametry w zależności od przyjmowania preparatów żelaza przez matki	114
Tab. 82.	Korelacja stężenia kwasu foliowego ze stężeniem homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej	115
Tab. 83.	Korelacja stężenia kwasu foliowego w zależności od różnych czynników	115
Tab. 84.	Korelacja stężenia homocysteiny w zależności od różnych czynników	116
Tab. 85.	Średnie stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w grupie matek ≤ 29 lat i > 29 lat.....	116
Tab. 86.	Korelacja różnych czynników w odniesieniu do grupy wiekowej kobiet do 29 lat..	117
Tab. 87.	Korelacja różnych czynników w odniesieniu do grupy wiekowej kobiet > 29 lat ...	117
Tab. 88.	Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od długości trwania ciąży.....	118
Tab. 89.	Wybrane czynniki w korelacji z długością trwania ciąży do 38 Hbd	118
Tab. 90.	Wybrane czynniki w korelacji z długością trwania ciąży powyżej 38 Hbd.....	118
Tab. 91.	Średnie stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od kolejności ciąży	119
Tab. 92.	Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków z pierwszej ciąży	119
Tab. 93.	Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków z kolejnej ciąży ...	120
Tab. 94.	Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od płci noworodków.....	120
Tab. 95.	Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków płci męskiej	120

Tab. 96.	Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków płci żeńskiej.....	121
Tab. 97.	Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od palenia tytoniu przez kobiety w ciąży	121
Tab. 98.	Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków matek palących papierosy w okresie ciąży	122
Tab. 99.	Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków matek niepalących papierosów w okresie ciąży	122
Tab. 100.	Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od picia kawy przez kobiety ciężarne	123
Tab. 101.	Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet pijących kawę w okresie ciąży.....	123
Tab. 102.	Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet nie pijących kawy w okresie ciąży	123
Tab. 103.	Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w korelacji z piciem mocnej herbaty przez kobiety ciężarne	124
Tab. 104.	Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków matek pijących mocną herbatę w okresie ciąży	125
Tab. 105.	Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków matek nie pijących mocnej herbaty w okresie ciąży.....	125
Tab. 106.	Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od przyjmowania witamin przez matki w ciąży.....	126
Tab. 107.	Zależności pomiędzy wybranymi parametrami u noworodków matek przyjmujących witaminy w okresie okołoporodowym.....	126
Tab. 108.	Zależności pomiędzy wybranymi czynnikami u noworodków matek nie przyjmujących witamin w okresie okołoporodowym.....	126
Tab. 109.	Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od przyjmowania kwasów Omega-3 przez matki	127
Tab. 110.	Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet przyjmujących kwasy Omega-3 w okresie okołoporodowym.....	127
Tab. 111.	Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet nie przyjmujących kwasów Omega 3 w okresie okołoporodowym.....	128
Tab. 112.	Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w zależności od przyjmowania preparatów zawierających kwas foliowy	128
Tab. 113.	Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet przyjmujących kwas foliowy w okresie okołoporodowym	129
Tab. 114.	Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet nie przyjmujących kwasu foliowego w okresie okołoporodowym	129
Tab. 115.	Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy krwi pępowinowej w korelacji z przyjmowaniem preparatów żelaza.....	130

Tab. 116.	Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet przyjmujących żelazo w okresie ciąży	130
Tab. 117.	Zależność pomiędzy wybranymi czynnikami u kobiet nie przyjmujących żelaza w okresie ciąży	130
Tab. 118.	Ocena łącznego wpływu analizowanych parametrów na urodzeniową masę noworodka	131
Tab. 119.	Ocena łącznego wpływu analizowanych parametrów na przyrost masy ciała kobiet w okresie ciąży ($\Delta\%$).....	132

XIII. ANEKS

Załącznik 1.

KOD			
-----	--	--	--

KWESTIONARIUSZ ANKIETY

Szanowna Pani,

uprzejmie proszę o udzielenie odpowiedzi na pytania zawarte w poniższej ankiecie. Skierowane do Pani pytania dotyczą głównie sposobu odżywiania oraz suplementacji witaminowej w okresie ciąży. Ankieta jest anonimowa, a jej wyniki będą wykorzystane tylko do celów naukowych, zmierzających do poprawy jakości opieki medycznej nad matką i dzieckiem.

Dziękuję za udział w badaniu

1. Wiek matki: (lat)

2. Stan cywilny matki:

- 1) panna 3) wdowa 5) separacja
2) mężatka 4) rozwiedziona 6) konkubinaty

3. Wykształcenie matki:

- 1) podstawowe 3) średnie 5) wyższe
2) zasadnicze zawodowe 4) wyższe licencjackie

4. Miejsce zamieszkania:

- 1) wieś 4) miasto do 100 tys. mieszkańców
2) miasto do 30 tys. mieszkańców 5) miasto powyżej 100 tys. mieszkańców
3) miasto do 50 tys. mieszkańców

5. Czy Pani pracuje zawodowo?:

- 1) tak
2) nie

6. Jak Pani ocenia swoje warunki materialne?:

- 1) bardzo dobre
2) dobre
3) przeciętne
4) złe

7. Która jest to obecnie Pani ciąża? który poród?

8. Jeżeli jest to kolejna Pani ciąża, czy urodzone dzieci są zdrowe:

- 1) tak
 2) nie (proszę podać rodzaj choroby)

9. Długość trwania obecnej ciąży (w tygodniach):

10. Data porodu: □□ - □□ - □□□□

11. Rodzaj porodu:

- 1) fizjologiczny
 2) zabiegowy (cięcie cesarskie)

12. Liczba punktów w skali Apgar po urodzeniu: (pkt)

13. Masa ciała noworodka

14. Płeć dziecka:

- 1) męska
 2) żeńska

15. Czy przed ciążą chorowała Pani na jakieś choroby przewlekłe?

- 1) tak (jakie?)
 2) nie

16. Czy obecna Pani ciąża przebiegła prawidłowo?:

- 1) tak
 2) nie (dlaczego?)

17. Jak często spożywała Pani w ciąży następujące produkty? (proszę zaznaczyć krzyżykiem w tabeli): *

Lp.	Rodzaj produktu	Ilość posiłków spożywanych na dobę					Ilość posiłków spożywanych na tydzień		Rzadziej	Wcale
		5 razy	4 razy	3 razy	2 razy	1 raz	3 – 4 razy	1 – 2 razy		
1.	pieczywo i produkty zbożowe									
2.	mleko i przetwory mleczne									
3.	owoce									
4.	warzywa									
5.	ryby									
6.	mięso i wędliny									
7.	jaja									
8.	słodycze									

18. Czy Pani dieta zmieniła się w czasie ciąży?

- 1) tak
- a) tylko pod względem jakościowym
- b) tylko pod względem ilościowym
- c) zarówno pod względem jakościowym i ilościowym
- 2) nie

19. Ile średnio posiłków w ciągu dnia spożywała Pani?

- 1) przed ciążą:
- 2) w okresie ciąży:

20. Jaki rodzaj posiłków zawierających białko spożywała Pani najchętniej? (można zaznaczyć więcej, niż jedną odpowiedź):*

- 1) mleko
- 2) sery
- 3) jogurty
- 4) kefir
- 5) jaja
- 6) mięso
- 7) ryby
- 8) inne, (jakie?)

21. Jaki rodzaj pieczywa Pani najczęściej spożywała w okresie ciąży? (można zaznaczyć więcej, niż jedną odpowiedź):*

- 1) chleb pszenny, jasny
- 2) chleb pełnoziarnisty
- 3) chleb żytni, graham
- 4) chleb pszenno-żytni
- 5) chleb chrupki
- 6) pieczywo tostowe
- 7) bułki pszenne
- 8) bułki razowe

22. Który z poniżej wymienionych produktów był przez Panią najczęściej spożywany w ciąży?

(można zaznaczyć więcej, niż jedną odpowiedź):*

- 1) kasze zbożowe
- 2) ryż
- 3) makaron
- 4) płatki zbożowe
- 5) płatki kukurydziane
- 6) otręby pszenne
- 7) inne (jakie?)

23. Jaki rodzaj tłuszczów preferowała Pani w ciąży? (można zaznaczyć więcej, niż jedną odpowiedź):*

- 1) masło (pochodzenia zwierzęcego)
- 2) smalec (pochodzenia zwierzęcego)
- 3) margarynę
- 4) oliwę z oliwek
- 5) olej słonecznikowy
- 6) olej sojowy lub rzepakowy
- 7) masło roślinne
- 8) inne (jakie?)

24. Jaki rodzaj produktów mięsnych Pani najczęściej spożywała w ciąży? (można zaznaczyć więcej, niż jedną odpowiedź):*

- 1) wieprzowina
- 2) wołowina
- 3) podroby np. wątróbka
- 4) cielęcina
- 5) drób
- 6) inne (jakie?)
- 7) nie spożywałam mięsa

25. Jaki rodzaj napoi przyjmowała Pani najczęściej w okresie ciąży? (można zaznaczyć więcej, niż jedną odpowiedź):

- | | |
|---|--|
| 1) <input type="checkbox"/> napoje gazowane słodzone | 5) <input type="checkbox"/> herbata |
| 2) <input type="checkbox"/> napoje gazowane niesłodzone | 6) <input type="checkbox"/> woda mineralna |
| 3) <input type="checkbox"/> soki owocowe | 7) inne (jakie?) |
| 4) <input type="checkbox"/> napoje energetyczne | |

26. W okresie ciąży spożycie przez Panią płynów na dobę wynosiło około:

- | | |
|---------------------------------------|---|
| 1) <input type="checkbox"/> 0,5 litra | 4) <input type="checkbox"/> 2 litry |
| 2) <input type="checkbox"/> 1 litr | 5) <input type="checkbox"/> 2,5 litra |
| 3) <input type="checkbox"/> 1,5 litra | 6) <input type="checkbox"/> powyżej 2,5 litra |

27. Ilość wypijanego przez Panią mleka na dobę w ciąży wyniosło około:

- | | |
|---------------------------------------|--|
| 1) <input type="checkbox"/> 0,5 litra | 4) <input type="checkbox"/> powyżej 1,5 litra |
| 2) <input type="checkbox"/> 1 litr | 5) <input type="checkbox"/> nie spożywałam mleka |
| 3) <input type="checkbox"/> 1,5 litra | |

28. Jaki rodzaj produktów zawierających cukier najczęściej spożywała Pani w ciąży?

(można zaznaczyć więcej, niż jedną odpowiedź):*

- | | |
|--|--|
| 1) <input type="checkbox"/> cukier spożywczy | 5) <input type="checkbox"/> konfitury, dżemy |
| 2) <input type="checkbox"/> cukierki | 6) <input type="checkbox"/> lody |
| 3) <input type="checkbox"/> czekolada | 7) <input type="checkbox"/> miód |
| 4) <input type="checkbox"/> ciastka, ciasta | 8) inne (jakie?) |

29. Jaki rodzaj owoców najczęściej przyjmowała Pani w ciąży? (można zaznaczyć więcej, niż jedną odpowiedź):*

- | | |
|--|---|
| 1) <input type="checkbox"/> jabłka | 5) <input type="checkbox"/> winogrona |
| 2) <input type="checkbox"/> gruszki | 6) <input type="checkbox"/> brzoskwinie |
| 3) <input type="checkbox"/> pomarańcze, mandarynki | 7) <input type="checkbox"/> śliwki |
| 4) <input type="checkbox"/> banany | 8) inne, jakie? |

30. Jaki rodzaj warzyw najczęściej spożywała Pani w ciąży? (można zaznaczyć więcej, niż jedną odpowiedź):*

- | | | |
|--|---------------------------------------|--------------------------------------|
| 1) <input type="checkbox"/> marchew | 5) <input type="checkbox"/> ziemniaki | 9) <input type="checkbox"/> kapusta |
| 2) <input type="checkbox"/> pietruszka | 6) <input type="checkbox"/> groch | 10) <input type="checkbox"/> ogórki |
| 3) <input type="checkbox"/> seler | 7) <input type="checkbox"/> fasola | 11) <input type="checkbox"/> brokuły |
| 4) <input type="checkbox"/> sałata | 8) <input type="checkbox"/> pomidory | 10). inne (jakie?) |

31. W okresie ciąży spożycie soli kuchennej w Pani diecie?:

- | |
|--|
| 1) <input type="checkbox"/> zwiększyło się |
| 2) <input type="checkbox"/> zmniejszyło się |
| 3) <input type="checkbox"/> nie uległo zmianie |

32. Czy stosując sól kuchenną zawsze wybierała Pani sól jodowaną?:

- 1) tak
- 2) nie
- 3) nie dotyczy

33. Czy miała Pani zwyczaj podjadania między głównymi posiłkami w okresie ciąży?

- 1) tak
- 2) nie

34. Po jakie przekąski sięgała Pani najczęściej? (można zaznaczyć więcej, niż jedną odpowiedź):*

- 1) kanapki
- 2) słodkie bułki drożdżowe
- 3) słodycze
- 4) paluszki, chipsy
- 5) warzywa
- 6) owoce
- 7) orzeszki
- 8) inne (jakie?)

35. Czy w czasie ciąży wyeliminowała Pani całkowicie jakieś produkty mając na uwadze zdrowie dziecka?:

- 1) tak (jakie?)
- 2) nie

36. Czy w ciąży stosowała Pani któreś z wymienionych poniżej używek?:

Lp.	Rodzaj używki	Tak		Nie
1.	Papierosy	* Ile sztuk dziennie?		
2.	Kawa	* Ile razy dziennie?		
3.	Mocna herbata	* Ile razy dziennie?		
4.	Alkohol	* Jak często?		

37. Czy w okresie ciąży spożywała Pani preparaty witaminowe?:

- 1) tak
 - (od którego miesiąca ciąży ?)
 - (jakie preparaty?)
- 2) nie

38. Czy w okresie ciąży przyjmowała Pani witaminy zawierające kwasy Omega – 3 (tj. tran rybi):

- 1) tak (od którego miesiąca ciąży ?)
- 2) nie

39. Czy przyjmowała Pani kwas foliowy?:

- 1) tak
- (jeszcze przed ciążą – kiedy?)
 - (po zajściu w ciążę – od którego miesiąca?)
- 2) nie

40. Czy w obecnej ciąży przyjmowała Pani preparaty kwasu foliowego regularnie?:

- 1) tak
- 2) nie

41. Jeżeli to kolejna ciąża, czy w poprzednich przyjmowała Pani kwas foliowy?

- 1) tak
- 2) nie

42. Czy w okresie ciąży przyjmowała Pani preparaty żelaza:

- 1) tak
- (od którego miesiąca ciąży ?)
 - (jaki rodzaj preparatu?).....
- 2) nie

43. Czy w okresie ciąży przyjmowała Pani jakieś leki?

- 1) tak (od którego miesiąca ciąży ?)
- (jakie leki?).....
- 2) nie

44. Gdzie przygotowywane były posiłki, które Pani spożywała w ciąży?:

- 1) w domu
- 2) w placówkach zbiorowego żywienia
- 3) w restauracjach typu „fast – food”?

45. Którą technikę kulinarną najczęściej Pani stosowała?:

- 1) gotowanie
- 2) pieczenie
- 3) smażenie
- 4) gotowanie na parze
- 5) grillowanie
- 6) inne (jakie?)

46. Czy stosowała Pani jakąś dietę w ciąży?:

- 1) wysokobiałkową
- 2) cukrzycową
- 3) odchudzającą
- 4) wegetariańską
- 5) niskotłuszczową
- 6) inną (jaką?)

47. W jaki sposób zdobyła Pani informacje na temat zalecanego sposobu odżywiania się ciężarnych?

*(można zaznaczyć więcej, niż jedną odpowiedź)**

- | | |
|---|---|
| 1) <input type="checkbox"/> od lekarza pierwszego kontaktu | 6) <input type="checkbox"/> od przyjaciół/znajomych |
| 2) <input type="checkbox"/> od lekarza pediatri | 7) <input type="checkbox"/> od rodziny |
| 3) <input type="checkbox"/> od lekarza położnika/ginekologa | 8) <input type="checkbox"/> z Internetu |
| 4) <input type="checkbox"/> od położnej | 9) <input type="checkbox"/> z książek, czasopism |
| 5) <input type="checkbox"/> ze szkoły rodzenia | 10) inne (<i>jakie?</i>) |

Proszę o wypełnienie poniższej tabeli:

Ile kilogramów ważyła Pani (kg)	przed ciążą:	
	przed samym porodem:	
Proszę wpisać Pani wysokość ciała (cm):		

Załącznik 2.

**FORMULARZ ŚWIADOMEJ ZGODY PACJENTKI
NA UDZIAŁ W BADANIU**

Imię Pacjentki:

Nazwisko Pacjentki:

Tytuł badania: " *Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w krwi pępowinowej w zależności od wybranych czynników środowiskowych*".

Przebieg badania: Badanie polega na wypełnieniu kwestionariusza ankiety dla położnicy, pobraniu krwi pępowinowej po ukończonym porodzie oraz wykorzystaniu niektórych danych z dokumentacji medycznej.

Ja, niżej podpisana oświadczam, że przeczytałam i zrozumiałam Informację dla Pacjenta oraz otrzymałam satysfakcjonujące mnie odpowiedzi na zadane pytania. Wyrażam dobrowolnie zgodę na udział w tym badaniu i jestem świadoma, iż w każdej chwili mogę zrezygnować z udziału w nim bez podania przyczyny.

Stosownie do art. 23 ust. 1 pkt 1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 roku o ochronie danych osobowych (Dz. U. 2002 r., Nr 101 poz. 926 t.j. z późn. zm.) wyrażam zgodę na przetwarzanie przez Uniwersytet Medyczny w Lublinie z siedzibą przy Al. Raławickich 1, 20-059 Lublin moich danych osobowych w zakresie i celu niezbędnym do przeprowadzenia badania, a także celach archiwalnych i statystycznych.

Posiadam wiedzę o dobrowolności podania danych. Zostałam również poinformowana, iż przysługuje mi prawo dostępu do treści danych dotyczących mnie, ich poprawiania, modyfikacji oraz skorzystania z innych uprawnień wynikających z ww. Ustawy.

.....
miejsowość , data

.....
czytelny podpis Pacjentki

Imię i nazwisko osoby przyjmującej zgodę

.....
miejsowość , data

.....
czytelny podpis osoby przyjmującej zgodę

Załącznik 3.

INFORMACJA DLA PACJENTKI

Szanowna Pani

Badanie w którym może Pani uczestniczyć prowadzone jest w Oddziale Położniczym Samodzielnego Publicznego Zespołu Opieki Zdrawotnej w Sanoku i jest przedmiotem pracy doktorskiej. Tematem badań jest: "**Stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w krwi pępowinowej w zależności od wybranych czynników środowiskowych**". Porusza bardzo ważny problem, jakim jest zależność pomiędzy odżywianiem się ciężarnych, a stanem noworodka po urodzeniu. Celem pracy jest ocena przebiegu ciąży i sposób żywienia kobiet w ciąży w oparciu o autorski kwestionariusz ankiety oraz oznaczenie kwasu foliowego i homocysteiny w krwi pępowinowej. Uzyskane wyniki podczas badania zostaną wykorzystane tylko do celów naukowych zmierzających do poprawy jakości opieki medycznej nad matką i dzieckiem.

Badanie przebiegać będzie w dwóch etapach:

I etap badań: Wypełnienie anonimowej ankiety na temat sposobu żywienia oraz suplementacji witaminowej w okresie ciąży. Ocena sposobu żywienia i przebiegu ciąży zostanie przeprowadzona w oparciu o badania ankietowe, uzyskane informacje uzupełnione danymi z wywiadu lekarskiego, dotyczącego m.in. przebiegu ciąży, okresu stosowania kwasu foliowego, a po porodzie o masie urodzeniowej dziecka i jego stanie zdrowia, a także ocena według skali Apgar.

II etap badań: Pobranie krwi pępowinowej bezpośrednio po porodzie, już po odpięciu noworodka, przed urodzeniem łożyska z zaklemowanego fragmentu pępowiny. Pragnę zwrócić uwagę, że krew nie będzie pobierana od dziecka, tylko z pępowiny po urodzeniu i nie będzie to miało wpływu na jego stan zdrowia.

Uczestnictwo w badaniu nie narusza danych osobowych, nie jest związane z dodatkowym wykonywaniem zabiegów medycznych zarówno u matki, jak i u dziecka, tym samym jest pozbawione jakiegokolwiek ryzyka, czy kosztów własnych.

Dziękuję za poświęcenie uwagi i uczestnictwo w badaniu

.....
podpis osoby przeprowadzającej badanie

.....
podpis Pacjentki