

УДК:618.3-008.6-06-054-079.4-084

МІЩЕНКО В. П.

Одеський національний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології № 1,
м. Одеса

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ПРОФІЛАКТИКИ ГЕСТАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК РІЗНИХ НАЦІОНАЛЬНОСТЕЙ

Гестаційні ускладнення в сучасному світі не мають тенденції до зниження. Одним із етіологічних чинників акушерської і перинатальної патології є вітамінна недостатність, мікроелементози. У 70 – 80 % жінок репродуктивного віку спостерігається поєднаний дефіцит трьох і більше вітамінів.

Мета дослідження — підвищити ефективність комплексної індивідуалізованої профілактики гестаційних ускладнень у жінок з субклінічним дефіцитом вітамінів групи В, D, сироваткового заліза, йоду, шляхом застосування діагностичних, профілактичних, терапевтичних заходів.

Матеріали та методи. Обстежено 120 жінок репродуктивного віку різних національностей. Визначали вміст фолієвої кислоти, вітамінів В12, В1, В6, D (загального), сироваткового заліза, йоду, алелі гена метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR).

Результати дослідження та їх обговорення. Визначення вмісту фолієвої кислоти, вітамінів В12, В1, В6, D, сироваткового заліза, йоду, свідчить про наявність субклінічного гіповітамінозу досліджуваних вітамінів у 41,5% спостережень та дефіциту заліза - у 26,7%, йоду - у 63,3%.

Висновки. Встановлено, що низький вміст вітамінів групи В, D, сироваткового заліза, йоду, можуть сприяти виникненню акушерських і перинатальних ускладнень, що пояснює доцільність своєчасної корекції їх вмісту.

Ключові слова: фолієва кислота, вітаміни В12, В1, В6, D, йод, сироваткове залізо, вагітність, профілактика.

Профілактика акушерських і перинатальних ускладнень має починатися в середньому за чотири – шість місяців до запліднення. Пояснення поданого терміну є в необхідності проведення індивідуалізованої прекоцепційної підготовки майбутнім батькам з позицій предиктивної медицини. Індивідуальний підхід до попередження виникнення гестаційних ускладнень базується на даних проспективного клініко-лабораторного обстеження пацієнтів, в тому числі анамнезу, вивчення етнічних особливостей, расової належності, способу життя (міграція), харчування тощо. Загальновизнано, що все вищеперераховане впливає на метаболічні процеси організму жінки, перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та розвиток плода. Метаболічні процеси відбуваються за участі фолатного циклу та трикарбонових кислот, вітамінів, макро-, мікроелементів [1]. Низький вміст вітамінів в організмі жінки, особливо вітамінів групи В, що входять до складу

ферментів, коферментів фолатного та циклу Кребса відносять до етіологічних чинників акушерських та перинатальних ускладнень [2]. Численними дослідженнями науковців світу доведено наявність полігіповітамінозів у вагітних. Субклінічні форми гіповітамінозів є недостатніми для фізіологічного перебігу вагітності. Понад 80 % жінок мають поєднаний дефіцит вітамінів [3], макро-, мікроелементів [4], що підкреслює актуальність теми дослідження. Саме тому, профілактика гестаційних ускладнень має базуватись на диференційованому підході до індивідуальних особливостей організму жінки, як індивідуума, та враховувати значення вмісту вітамінів, макро-, мікроелементів, як одних із ланцюгів патогенетичного кола дисметаболических порушень в організмі матері і плода.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Підвищити ефективність комплексної індивідуалізованої профілактики гестаційних ускладнень у жінок з дефіцитом вітамінів

групи В, D, заліза, йоду, шляхом застосування діагностичних, профілактичних, терапевтичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 120 жінок у віці від 20 до 30 років до та під час вагітності, які перебували на диспансерному обліку у жіночих консультаціях міста Одеси. Із них, 30 вітчизняних жінок (група I), 30 — громадянок В'єтнаму (група II), 30 — Китаю (група III), 30 — жительок Близького Сходу (група IV). Із груп обстежуваних виключали жінок з гіпертиреозом.

Рівень фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, вітаміну D (загальний D2 + D3) визначали імунохімічним методом; вміст вітамінів B1, B6 — методом рідинної хроматографії; сироваткове залізо визначали колориметричним методом; йоду — у теплій сечі якісним методом (тричі). Досліджували алелі гена C677T фермента метілентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

З метою корекції вмісту вітамінів, макро-, мікроелементів застосовували вітамінні комплекси, мікронутрієнти. Вибір препарату мав індивідуалізований характер. Жінки з рівнем фолієвої кислоти нижче референтних величин, на нижній межі норми, з поліморфними алелями MTHFR, зниженим вмістом вітамінів B1, B6, B12 за 1-2 місяці до вагітності отримували комплекс вітамінів в таблетках, що містить фолати 400 мкг: а саме - фолієву кислоту 200 мкг та кальцій - L-Метіолфолат - еквівалентно 200 мкг фолієвої кислоти, вітаміни B1 (1,2 мг), B6(1,9 мг), B2 (1,6 мг), B12 (3,5 мг), біотін (60 мкг), йод (150 мкг), вітамін C (110 мг), нікотинамід (15 мг), вітамін E (13 мг), пантотенова кислота (6 мг) одноразово на добу у продовж 30 днів та комплекс вітамінів, що містить також крім таблеток наведеного вітамінно-мінерального комплексу, ще капсули докозагексанової кислоти (200 мг) та вітамін E (12 мг). Вітамінний комплекс у таблетках призначали до 12 тижнів вагітності, з 13 тижнів - вітамінний комплекс - 1 таблетка + 1 капсула докозагексанової кислоти 1 раз на добу впродовж 30 днів під час основного прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю води.

Жінки з високим рівнем ціанокобаламіну у крові вживали комплекс мікронутрієнтів, що містить фолієву кислоту 400 мкг; холекальціферол (вітамін D3) 5 мкг; D - а-токоферол 12 мг; йод (у складі калію йодиту) 150 мкг; докозагексанова омега-3-жирна кислота 200 мг) по 1 капсулі 1 раз на добу перед сніданком впродовж 30 днів, запиваючи достатньою кількістю води за 2-3 місяці до вагітності.

Жінки груп порівняння застосовували препарати, що регламентовані Наказом № 417 МОЗ України від 15.07.2011.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що 63,3 % вітчизняних жінок мали захворювання серцево-судинної системи (ССС), 46,7 % — патологію щитоподібної залози (ЩЗ), 36,7 % — захворювання гепатобіліарної системи (ГПБС), шлунково-кишкового тракту (ШКТ), в тому числі — хронічні запори, 26,7 % — хвороби сечовидільної системи. На залізодефіцитну анемію (ЗДА) до вагітності страждали 13,3 % жінок. Пологи в анамнезі мали 53,3 %, медичні аборти (МА) 30,0 %, спонтанні аборти (СА) 30,0 % обстежуваних. Порушення менструальної функції (ПМФ) відмітили 20,0 %, первинне безпліддя — 6,7 % жінок. У 26,7 % жінок вміст фолієвої кислоти був нижче референтних величин (< 4,6 нг/мл), у 17,0 % — на нижній межі норми (5,0 — 7,0 нг/мл). У 56,3 % обстежуваних рівень фолієвої кислоти визначено на верхній межі норми (17,0 — 19,0 нг/мл). У 63,4 % жінок рівень ціанокобаламіну був нижче та нижній межі норми (180,0 — 200,0 пг/мл). У 20,0 % обстежуваних виявлено сумісний дефіцит вітаміну B1 (40,5 — 48,9 мкг/л) і вітаміну B6 (7,6 — 11,4 мкг/л). У 36,7 % обстежуваних рівень вітаміну D (загальний) склав 23,7 — 29,1 нг/мл. Показник вмісту йоду нижче норми та нижній межі референтних величин склав 63,3 % випадків. Низький (< 5,83 мкмоль/л) вміст заліза сироваткового виявлено у 26,7 % жінок. Визначення алелей гена фермента фолатного циклу MTHFR показав, що поліморфізм по алелі T був виявлений у 26,7 %: гомозиготний — у 10,0 %, гетерозиготний — у 16,7 %. Частота гомозиготності у популяції складає 10-12%.

Подані лабораторні показники узгоджувались з індивідуальним клінічним станом пацієнток. Так, безпліддя, ПМФ, захворювання ЩЗ, ГПБС було у жінок з низьким вмістом вітаміну D (загальний), йоду, заліза. Поєднаний дефіцит вітамінів, мікроелементів констатовано у 83,3 % обстежуваних. Проведена нутрієнтна і медикаментозна корекція сприяла стабілізації показників, що визначались. Зниження вмісту вітамінів, мікроелементів (МЕ) в протязі вагітності було у 46,6 % жінок, які отримували традиційні вітамінні, макро-, мікроелементні комплекси. Індивідуальний підхід до корекції вмісту вітамінів, мікроелементів сприяв позитивним результатам у 96,6 % обстежуваних, що підтверджує його ефективність.

У жінок в'єтнамської національності, захворювання ССС мали 83,3 %, патологію ЩЗ – 53,3 %, захворювання ШКТ і ГПБС – 53,3 %, СВС – 26,7 %, ЗДА – 26,7 % жінок. Пологи в анамнезі були у 33,3 %, МА – 26,7 %, СА – 26,7 % обстежуваних. Порушення ПМФ склало 36,7 %, первинне безпліддя – 23,3 % жінок, що узгоджувалось з низьким вмістом вітаміну D (загальний). Останнє можливо можна пояснити особливостями національної кухні. В раціоні харчування цих людей відсутні молочні продукти, жирні сорти риби. За даними лабораторних досліджень, у 53,5 % жінок вміст фолієвої кислоти був нижче референтних величин, у 36,7 % – на нижній межі норми, у 9,8 % – на верхній межі норми. Референтні величини вітаміну В1 мали 50,0 %, вітаміну В6 – 53,3 %, вітаміну В12 – 46,7 %, вітаміну D (загальний) – 6,7 % жінок. Дефіцит йоду виявлено у 16,7 %, – заліза – 40,0 % обстежуваних. Сумісний дефіцит вмісту вітамінів, мікроелементів виявлено у 93,3 % жінок. Проведена корекція вмісту вітамінів і МЕ за традиційним алгоритмом стабілізувала показники у 56,6 % жінок, запропонованим – у 73,3 % обстежуваних. Зниження вмісту вітамінів і мікроелементів було найбільш значимим в 37 тижнів гестації. Близько 30 % (26,7 %) жінок в'єтнамської національності вагітніють на фоні субклінічного поєданого гіповітамінозу, дисмікроелементозу, що в свою чергу підкреслює позитивне значення індивідуалізованого підходу як при визначенні препаратів так і їх курсів до визначення профілактичних заходів щодо профілактики гестаційних ускладнень. Запропонований алгоритм перед-

бачав повторний курс у третьому триместрі для жінок в'єтнамської національності.

Обстеження жінок китайської національності виявило захворювання ССС у 36,7 %, патологію ЩЗ – 66,7 %, захворювання ШКТ і ГПБС – 13,3 %, СВС – 10,0 %, ЗДА – 16,7 % жінок. Пологи в анамнезі були у 50,0 %, МА – 26,7 %, СА – 20,0 % обстежуваних. Порушення ПМФ склало 20,0 %, первинне безпліддя – 10,0 % жінок. У 46,7 % жінок вміст фолієвої кислоти був нижче референтних величин, у 26,7 % – на нижній межі норми, у 26,7 % – на верхній межі норми. Референтні величини вітаміну В1 мали 60,0 %, вітаміну В6 – 70,0 %, вітаміну В12 – 53,3 %, вітаміну D (загальний) – 46,7 % жінок. У 26,7 % рівень ціанокобаламіну був вище референтних величин, у 43,3 % – на верхній межі норми. За даними обстеження 70,0 % жінок китайської національності мають високий вміст ціанокобаламіну і 73,4 % – низький вміст вітаміну В9. Дефіцит йоду виявлено у 33,3 %, – заліза – 26,7 % обстежуваних. Сумісний дефіцит вмісту вітамінів, мікроелементів виявлено у 86,7 % жінок. Проведена корекція вмісту вітамінів і МЕ за традиційним алгоритмом стабілізувала показники у 53,3 % жінок, запропонованим – у 86,7 % обстежуваних. В динаміці спостереження (19; 37 тижнів вагітності) виявлено зниження вмісту вітамінів і мікроелементів. Наявність як низьких рівнів вітамінів, мікроелементів, так і високого вмісту вітаміну В12 підтверджують доцільність індивідуального підходу до визначення профілактичних заходів та кількості їх курсів щодо корекції метаболічних процесів в організмі жінок.

Обстеження жінок з Близького Сходу показало наявність патології ССС у 86,7 %, ЩЗ – 70,0 %, ШКТ і ГПБС – 86,7 %, СВС – 40,0 %, ЗДА – 36,7 % жінок. Пологи в анамнезі були у 63,3 %, СА – 10,0 % обстежуваних. Порушення ПМФ склало 16,7 %, первинне безпліддя – 10,0 % жінок. Понад 20 % (23,3 %) жінок скаржились на надмірне випадіння волосся, ламкість нігтів, хронічні закрепи. У 36,7 % жінок вміст фолієвої кислоти був нижче референтних величин, у 20,0 % – на нижній межі норми, у 26,7 % – на верхній межі норми. Референтні величини вітаміну В1 мали 70,0 %, вітаміну В6 – 60,0 %, вітаміну В12 – 63,3 %, вітаміну D (загальний) – 66,7 % жінок. Дефіцит йоду виявлено

у 63,3 %, заліза – у 36,7 % обстежуваних. Сумісний дефіцит вмісту вітамінів, мікроелементів виявлено у 90,0 % жінок. Проведена корекція вмісту вітамінів і МЕ за традиційним алгоритмом стабілізувала показники у 60,0 % жінок, запропонованим – у 86,7 % обстежуваних. Динаміка змін вмісту вітамінів полягала у їх зниженні у процесі росту вагітності. Вище наведені дані лабораторних досліджень узгоджуються з клінічною оцінкою стану жінок та підтверджують позитивне значення індивідуалізованої комплексної етапної профілактики патологічних станів у матері і плода.

В цілому за групами запропонована індивідуалізована профілактика гестаційних ускладнень сприяла зниженню частоти і тяжкості гестаційного пієлонефриту у 2,2 разу, преєклампсії — у 2,7 разу, загрози переривання вагітності — у 8,1 разу, загрози передчасних пологів — у 3,8 разу, плацентарної дисфункції — у 3,7 разу, синдрому затримки росту плода — у 3,7 разу, антенатального дистресу плода — у 5,7 разу ($p < 0,001$) по відношенню між групами та до середньостатистичних даних регіону.

ВИСНОВКИ

Профілактику гестаційних ускладнень доцільно розпочинати за 4 – 6 місяців до запліднення. Такий термін дає можливість оцінити висхідний стан організму жінки та провести диференційовану індивідуалізовану комплексну етапну повноцінну корекцію порушень метаболічних процесів, враховуючи її етнічні, національні особливості. Препаратами вибору для корекції вмісту вітамінів, мікроелементів є вітамінні комплекси, що містять фолати 400 мкг: а саме - фолієву кислоту 200 мкг та кальцій – L-Метіолфолат - еквівалентно 200 мкг фолієвої кислоти, вітаміни B1 (1,2 мг), B6(1,9 мг), B2 (1,6 мг), B12 (3,5 мг), біотин (60 мкг), йод (150 мкг), вітамін C (110 мг), нікотинамід (15 мг), вітамін E (13 мг), пантотенова кислота (6 мг), докозагексанову кислоту (200 мг) і вітамін E (12 мг) та комплекс мікронутрієнтів, що містить фолієву кислоту 400 мкг; холекальціферол (вітамін D3) 5 мкг; D - а-токоферол 12 мг; йод (у складі калію йодиту) 150 мкг; докозагексанома омега-3-жирна кислота 200 мг).

Отримано 2.06.2017

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Міщенко В.П. Особливості прегравідарної підготовки жінок різних національностей / В.П. Міщенко, І.В.Руденко, М.Б.Запорожченко, Г.Л. Лавриненко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2017. - № 1(19). - С. 105 – 110.
2. Руденко І.В. Прогнозування та профілактика природжених вад розвитку у дітей у сучасних екологічних умовах : автореф. дис. на здобуття вченого ступеня док. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / І.В. Руденко. - Одеса, 2010. - 43 с.
3. Лісковський С.В. Клініко-лабораторна оцінка гестаційних періодів у жінок з дефіцитом ціанкобаламіна : автореф. дис. на здобуття вченого ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / С.В. Лісковський. - Одеса, 2013. - 20 с.
4. Міщенко В.П. Плацентарна недостатність в умовах сучасної екологічної ситуації (діагностика, профілактика та лікування) : автореф. дис. на здобуття вченого ступеня док. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / В.П. Міщенко. - Одеса, 1998. - 32 с.

РЕЗЮМЕ

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКА GESTACIONNYY OSLOJNENIY U ZHENSHIN RAZNYKH NACIONALNOSTEY

МИЩЕНКО В.П.

Гестационные осложнения в современном мире не имеют тенденции к снижению. Одним из этиологических факторов акушерской и перинатальной патологии является витаминная недостаточность, микроэлементозы. В 70 - 80% женщин репродуктивного возраста наблюдается сочетанный дефицит трех и более витаминов. Цель исследования - повысить эффективность комплексной индивидуализированной профилактики гестационных осложнений у женщин с дефицитом витаминов группы B, D, йода, сывороточного железа путем применения диагностических, профилактических, терапевтических мероприятий. Материалы и методы. Обследовано 120 женщин репродуктивного возраста разных национальностей. Определяли содержание фолиевой кислоты, витаминов B12, B1, B6, D (общего), йода, сывороточного железа, аллели гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR). Результаты исследования и

их обсуждение. Определение содержания фолиевой кислоты, витаминов В12, В1, В6, D, сывороточного железа, йода свидетельствует о наличии субклинического гиповитаминоза исследуемых витаминов в 41,5% наблюдений и дефицита железа - в 26,7%, йода - у 63,3%. **Выводы.** Низкое содержание витаминов группы В, D, йода, сывороточного железа могут способствовать возникновению акушерских и перинатальных осложнений, что объясняет целесообразность своевременной коррекции.

Ключевые слова: фолиевая кислота, витамины В12, В1, В6, D, йод, сывороточное железо, беременность, профилактика.

SUMMARY

DIFFERENTIATED APPROACH TO PREVENTION OF GESTATIONAL COMPLICATIONS IN WOMEN OF DIFFERENT NATIONALITIES

MISHCHENKO V.P.

Gestational complications in the modern world do not tend to decrease. One of the etiological factors of obstetric and perinatal pathology is vitamin deficiency. In 70 - 80% of

women of reproductive age there is a combined deficit of three or more vitamins. **The aim of the study** is to increase the effectiveness of complex individualized prophylaxis of gestational complications in women with vitamin B, D deficiency, and iron deficiency through the use of diagnostic, preventive, and therapeutic measures. **Materials and methods.** 120 women of reproductive age of different nationalities were examined. The content of folic acid, vitamins В12, В1, В6, D (total), serum iron, iodine was determined. Results of the study and their discussion. Determination of the content of folic acid, vitamins В12, В1, В6, D, serum iron indicates the presence of subclinical hypovitaminosis of the vitamins studied in 41.5% of observations and iron deficiency in 26.7%, iodine - in 63,3%. **Conclusions.** Low content of vitamins group В, D, serum iron, iodine and high levels of В12 lead to obstetric and perinatal complications, which explains the expediency of timely correction of these conditions.

Key words: folic acid, vitamins В12, В1, В6, D, serum iron, iodine, pregnancy, prevention.