

В.І. Пирогова, д. мед. н., професор, І.І. Охабська, к. мед. н., С.О. Шурпляк, кафедра акушерства, гінекології та перинатології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Полівітамінно-мінеральний комплекс у презgravідарній підготовці жінок з обтяженням акушерсько-гінекологічним анамнезом

Нині у світі накопичено значний досвід застосування полівітамінно-мінеральних комплексів у вагітних, що стало стандартом ведення пацієнтів як з фізіологічним, так і з ускладненим перебігом вагітності.

На фармацевтичному ринку України, як і інших країн світу, представлена значна кількість безрецептурних препаратів, які містять комбінації вітамінів, мінералів і мікроелементів, рекомендованих для презgravідарної підготовки, застосування у період вагітності та годування груддю. Будь-який препарат, призначений для використання під час вагітності, має характеризуватися збалансованим за кількістю компонентів і їх дозуванням складом, високим профілем безпеки та хорошою переносимістю [3, 4].

Збалансована за співвідношенням білків, жирів і вуглеводів різноманітна їжа є запорукою отримання організмом усіх необхідних речовин, у тому числі вітамінів і мікроелементів. Однак проведені на сьогоднішній день розрахунки показують, що навіть оптимально підібраний раціон, розрахований на 2500 ккал на день (середні енерговитрати), характеризується дефіцитом більшості вітамінів, принаймні на 20%. Недостатнє надходження, незбалансоване споживання життєво важливих вітамінів і мікронутрієнтів є факторами негативного впливу на здоров'я, розвиток, формування та функціонування органів і систем у різni вікові періоди. Мінеральні речовини в організмі забезпечують кислотно-лужний баланс, сталість процесів всмоктування, кровотворення, згортання крові, спроявляють регулюючий вплив на активність ферментних систем і гормонів. Дефіцит певних вітамінів і мінералів у вагітності може зумовлювати не тільки випадки вроджених вад плода, а й інші ускладнення гестаційного процесу. Недостатність вітамінів, встановлена за їх вмістом у крові, має місце у значній частині обстежених вагітних незалежно від пори року та місяця проживання [1, 5, 14].

Згідно з даними літератури, всіма вітамінами забезпечені близько 8-10% жінок. У більшості обстежених (70-80%) спостерігається поєднаний дефіцит трьох і більше вітамінів, незалежно від віку, пори року, місяця проживання та професійної діяльності. Дефіцит вітамінів групи В виявляють у 20-50% обстежених, вітаміну С – у 13-21%, вітамінів В₂ і D – у 49-66%. Водночас недостатність вітамінів А й Е менш поширені – 4,3-13% [2, 4, 10, 13].

Нині існує думка, що вирішення проблеми покращення вітамінного і мікронутрієнтного балансу можливе за рахунок збільшення споживання овочів, фруктів і деяких інших продуктів. Проте щоб отримати необхідну добову норму вітамінів і мікронутрієнтів, потрібно спожити такий обсяг їжі, який неможливо засвоїти без шкоди для здоров'я. Таким чином, недостатнє споживання вітамінів – масовий і постійний чинник, який справляє негативний вплив на здоров'я та життєздатність кожної людини [6, 8].

Сьогодні полівітамінна недостатність відзначається у більшості населення, однак забезпечити потребу у вітамінах і мікроелементах тільки за рахунок навіть найбільш збалансованого раціону на практиці неможливо [4, 14]. Презgravідарна підготовка та вагітність – критичні періоди, в які жінка все-таки потребує додаткової мікронутрієнтної підтримки, що необхідно для забезпечення неускладненого перебігу вагітності та народження здорових дітей [5].

Мета дослідження – вивчення впливу, ефективності та переносимості полівітамінного комплексу FertilCare™ на етапі преконцепційної підготовки жінок з обтяженням гінекологічним та акушерським анамнезом.

Матеріали та методи дослідження

На першому етапі дослідження на основі вивчення щоденників харчування, який було запропоновано вести протягом двох тижнів 120 жінкам з обтяженням акушерським і гінекологічним анамнезом на етапі планування вагітності, оцінено калорійність харчування, кількість споживання продуктів, які могли б забезпечити достатнє надходження в організм вітамінів і мікронутрієнтів. Зокрема експерти FIGO (2015) рекомендують

оцінювати рівень кальцію за кількістю молочних продуктів, які щоденно споживаються [9].

На підставі вивчення щоденників харчування, на даних обстеженою групою жінок, встановлено не тільки недостатню калорійність раціону, а й мінімальний рівень вживання продуктів, які можуть слугувати джерелом мікронутрієнтів і вітамінів: молока і кисломолочних продуктів, риби та морепродуктів, яєць, печінки тварин, яловичини, горіхів, сухофруктів (ізюм, курага), фруктів (окрім яблук), каш (гречана, пшоняна). У раціоні пацієнтів переважали макаронні вироби, свинина, курятину, ковбасні вироби, м'ясні напівфабрикати, овочі (капуста, картопля, буряки). Аналіз макро- та мікронутрієнтного складу раціонів харчування невагітних фертильного віку, за даними щоденників харчування, засвідчив недостатнє споживання білків у 30% жінок. Споживання жирів (з відповідністю фізіологічні нормі рослинних жирів) відповідало нормі тільки у 42% жінок. Отже, за екстрапольованою оцінкою, вміст вітамінів і мінералів у вивчених раціонах був недостатнім. Таким чином, харчування жінок дітородного віку характеризується розбалансованістю основних складників, дефіцитом вітамінів і мікронутрієнтів, що узгоджується з даними різних авторів [7, 10, 14].

У полівітамінних препаратах вітаміни містяться в профілактичних дозах, які близькі до фізіологічної потреби організму, забезпечують вітамінну повноцінність раціону та знижують ризик нестачі вітамінів [3]. Завданням мікронутрієнтної підтримки в період преконцепції, вагітності та годування груддю є не тільки забезпечення оптимального нутрієнтного статусу, а й запобігання небажаним ефектам.

На другому етапі спостерігали 30 жінок віком 23-31 рік з обтяженням репродуктивним анамнезом, які протягом 3 міс під час підготовки до вагітності отримували полівітамінний комплекс FertilCare™ по 1 таблетці 1 раз на добу (основна група).

20 жінок з аналогічним анамнезом, які не приймали полівітамінні комплекси і отримували впродовж 3 міс по 1 таблетці препарату Folio (містить 400 мкг фолієвої кислоти і 200 мкг калію йодиду), увійшли до контрольної групи. Пацієнтки обох груп на етапі преконцепції вагінально застосовували мікронізований прогестерон (у формі таблеток) по 100 мг 2 рази на добу у другу фазу (з 14-го по 26-й день) менструального циклу.

Полівітамінний комплекс FertilCare™ (виробник Babystart Limited, Великобританія) містить L-аргінін (100 мг), L-таурин (50 мг), вітамін А (бета-каротин; 2 мг), D₃ (10 мкг), Е (12 мг), К (70 мкг), С (80 мг), В₁ (тіамін; 5 мг), В₂ (рибофлавін; 2 мг), В₃ (ніацин; 20 мг), В₅ (кальцію пантотенат; 6 мг), В₆ (10 мг), В₁₂ (6 мкг), фолієву кислоту (400 мкг), біотин (150 мкг), кальцій (200 мг), магній (150 мг), залізо (17 мг), цинк (15 мг), мідь (1 мг), селен (50 мкг), йод (140 мкг) із зазначенням відсотку від референтного споживання. Збалансований склад полівітамінного комплексу FertilCare™ відповідає рекомендаціям експертів щодо необхідної кількості фолатів, які щоденно повинна отримувати жінка групи низького ризику на етапі планування вагітності (не менше 400 мкг протягом 3 міс до зачаття). При цьому найбільш доцільним є надходження фолатів з вітамінного комплексу, який додатково містить вітаміни В₆ і В₁₂, оскільки обидва вітаміни беруть участь у фолатному циклі і необхідні

для адекватного засвоєння фолатів [3, 8, 9]. Забезпеченість аскорбіновою кислотою також є важливим фактором підтримки гормонального балансу. Вітамін С покращує засвоєння заліза, бере участь в обміні тирозину, біотрансформації фолатів, є активним антиоксидантом. Аскорбінова кислота необхідна для нормальног здійснення процесів стероїдогенезу, в тому числі синтезу найважливішого попередника вітаміну D – холестерину. Вона відіграє важливу роль в утворенні в печінці транспортної форми вітаміну D – 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) і в нирках – активних гормональних форм вітаміну D (1,25(OH)2D і 24, 25(OH)2D). Необхідно умовою здійснення вітаміном D своїх функцій є повноцінне забезпечення організму людини всіма вітамінами, потрібними для утворення гормонально-активної форми вітаміну D.

Надзвичайно цінною є наявність у препараті FertilCare™ L-аргініну з огляду на значну біологічну роль цієї амінокислоти. В організмі аргінін метаболізується в оксид азоту (II), орнітин і пролін, які необхідні для повноцінного стероїдогенезу, дозрівання яйцеклітини, запліднення та підтримки низки фізіологічних процесів під час вагітності. Важливою є наявність у складі полівітамінного комплексу FertilCare™ селену та цинку. Цинк є есенціальним мікронутрієнтом, необхідним для активації процесів експресії генів, тому дефіцит цинку призводить до порушень процесів росту клітин і гормонального балансу жінки. Недостатність цинку слід усувати до настання вагітності, оскільки під час вагітності це підвищує ризик вад розвитку плода. У зв'язку з участю в активному центрі глутатіонпероксидази (ферменту біосинтезу основного ендогенного антиоксиданті – глутатіону) селен чинить виражений антиоксидантний ефект, сприяє дозріванню гаметоцитів [2].

На відміну від інших препаратів, полівітамінний комплекс FertilCare™ містить у свою склад L-таурин. Таурин (2-аміноетансульфонова кислота) є кінцевим продуктом обміну амінокислот, що містять сірку (метіоніну, цистеїну, гомоцистеїну, цистину). Джерелом таурину для людини в основному є тваринна їжа, оскільки в рослинах цієї речовини немає. Таурин вважається основним осморегулятором клітин, мембраним протектором, регулятором внутрішньоклітинного кальцію, який володіє властивостями антиоксиданту, детоксикатора, бере участь в обміні жирів і жиророзчинних вітамінів, впливає на мітохондріальний синтез білка, блокує дію гомоцистеїну.

Об'єктивне загальносоматичне, гінекологічне обстеження проводили рутинними методами до і після 3-місячного прийому FertilCare™. Загальноклінічне дослідження включало фізикальне обстеження з визначенням індексу маси тіла, вимірюванням артеріального тиску, загальні аналізи крові та сечі, визначення рівнів глюкози, білірубіну, загального білка, електролітів, сечовини у крові, коагулограму. Поряд із загальноклінічними методами застосовували спеціальні методи дослідження. Ультразвукове дослідження молочних залоз, щитоподібної залози, органів малого таза проводили в режимі реального часу за стандартними методиками на ультразвуковому апараті Sono Ace 9900. Рівні тропних гормонів гіпофіза, стероїдних гормонів яєчників у сироватці крові визначали на 3-5-й і 20-22-й день менструального циклу імунохемілюмінесцентним методом з використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія) на аналізаторі Cobas 6000.



В.І. Пирогова

Рівень 25(OH)D3 у венозній крові пацієток досліджували імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі Cobas 6000 (тест-системи Roche Diagnostics, Швейцарія). D-статус оцінювали згідно з рекомендаціями експертів, за якими за норму приймали рівень 25(OH)D 30-50 нг/мл, як близький до оптимального – 20-30 нг/мл, дефіцит вітаміну D – 10-19,9 нг/мл, дуже тяжкий дефіцит вітаміну D – менше 5 нг/мл [12, 13].

Оцінювали переносимість полівітамінного комплексу FertilCare™, наявність і вираженість побічних ефектів, комплаенс пацієток.

Результати дослідження та їх обговорення

В анамнезі у пацієток, включених у дослідження, зафіксовано порушення менструального циклу (26,0%); вторинне безпліддя (30,0%), доброкісні проліферативні захворювання статевих органів (32,0%), оперативні втручання на органах репродуктивної системи (22,0%), невиношування вагітності (42,0%), аутоімунний тиреоїдит у поєднанні з дифузною гіперплазією щитоподібної залози (22,0%). На момент включення у дослідження у пацієток відзначалися регулярний менструальний цикл, еутиреоїдний стан, підтверджена прохідність і функціональна спроможність маткових труб, відсутність порушень фертильності у партнера. Сформовані клінічні групи були однорідними за віком, місцем проживання, перенесеними захворюваннями.

Індекс маси тіла пацієток основної групи коливався від 20,6 до 25,9 кг/м² (у середньому 24,4±3,7 кг/м²). Після закінчення прийому FertilCare™ достовірних змін маси тіла не виявлено.

Відхилень від норми в показниках сечі, глукози, білірубіну, загального білка, електролітів, сечовини у крові, коагулограми до і після застосування полівітамінного комплексу FertilCare™ не виявлено, простежувалась тенденція до підвищення рівня гемоглобіну, особливо у жінок з рівнем гемоглобіну нижче 120 г/л (рис. 1).

У препараті FertilCare™ вміст заліза становить 17 мг, що відповідає 121% рекомендованої щоденної референсної дози, тому цей полівітамінний комплекс можна рекомендувати для профілактики дефіциту заліза у пацієток з початковим рівнем гемоглобіну не нижче 110 г/л [11], оскільки отримані дані свідчать, що комбінація вітамінів і мікроелементів у ньому може справляти позитивний вплив на гемопоез.

Дефіцит вітаміну D за рівнем 25(OH)D3 у сироватці

крові (21,6±5,8 нг/мл) виявлено у 63,3% пацієток основної групи і 65,0% (24,3±1,7 нг/мл) контрольної; тільки у 36,7% пацієток основної групи і 35% контрольної вміст вітаміну D був близький до оптимального (28,5±2,4 нг/мл).

Рівень 25(OH)D3 у сироватці крові пацієток основної групи після 3 міс застосування FertilCare™, який містить рекомендовану щоденну дозу вітаміну D (10 µg), характеризувався тенденцією до зростання – 26,1±4,4 нг/мл (рис. 2). Доза холекальциферолу 10 мкг (400 МО) у препараті FertilCare™ хоч і є недостатньою для усунення тяжкого дефіциту вітаміну D, однак ефективна для підтримання нормального D-статусу.

Достовірних змін гормонального балансу у пацієток обох груп після тримісячного лікування і спостереження не виявлено.

Одна пацієнка (2%) скаржилась на нудоту після вживання препарату, однак після зміни схеми прийому (застосування через 30 хв після їди) нудота перестала турбувати. Випадків відмови від прийому препарату не було.

83,3% пацієток відзначили покращення загального стану, сну, «прилив енергії» на тлі прийому полівітамінного комплексу FertilCare™.

Впродовж наступних 4 міс після закінчення прийому полівітамінного комплексу FertilCare™ у пацієток основної групи діагностовано 7 маткових вагітностей, контрольної групи – 2. До терміну 9±2 тижні вагітності перебігали без ускладнень.

Висновки

1. Застосування полівітамінного комплексу FertilCare™ в поєднанні з іншими обґрунтovanimi лікувальними заходами на преконцепційному етапі у жінок з обтяженням акушерсько-тінекологічним анамнезом сприяє досягненню запланованої вагітності та її неускладненому перебігу.

2. Препарат FertilCare™, який містить рекомендовану щоденну профілактичну дозу вітаміну D (10 µg), сприяє підвищенню рівня 25(OH)D у сироватці крові і є ефективним для підтримання нормального D-статусу.

3. Побічні ефекти після прийому полівітамінного комплексу FertilCare™ розвиваються вкрай рідко, переважно з боку шлунково-кишкового тракту (нудота).

4. Отримані результати дають підставу рекомендувати полівітамінний комплекс FertilCare™ для програвідарної підготовки.

Список літератури знаходиться в редакції.

3

