

Mishchenko V.P.,

*The Odessa National Medical University, Doctor of Medical Science,
Professor of Obstetrics and Gynecology Department № 1,*

Lihachev V.K.,

*Ukrainian Medical Dental Academy, Professor, Doctor of Medical Sciences,
the Head of Obstetrics and Gynecology Department № 2,*

Rudenko I.V.,

*The Odessa National Medical University, Doctor of Medical Science,
Professor of Obstetrics and Gynecology Department № 1*

Preventive maintenance of obstetrics-gynecologic complications from positions etiopatogenetic approaches

Abstract: Results of researches in bunch of women of reproductive age with deficiency of vitamins of bunch B which received in complex preventive maintenance and treatment gestational complications vitaminized therapy. Data of the relative characteristic of clinico-laboratory supervision with bunch of women which took over standard therapy is cited. Efficacy of application of the offered etiopatogenetic approaches for the purpose of preventive maintenance and complex therapy of the gestational complications it is proved.

Keywords: gestational complications, vitamins, prophylaxis.

Міщенко В.П.,

*Одеський національний медичний університет, доктор медичних наук,
професор кафедри акушерства та гінекології № 1,*

Ліхачов В.К.,

*Українська медична стоматологічна академія, професор,
доктор медичних наук, завідувач кафедри
акушерства і гінекології № 2,*

Руденко І.В.,

*Одеський національний медичний університет,
доктор медичних наук, професор кафедри
акушерства та гінекології № 1*

Профілактика акушерсько-гінекологічних ускладнень з позицій етіопатогенетичних підходів

Анотація: Представлені результати досліджень в групі жінок репродуктивного віку з дефіцитом вітамінів групи В, які отримували у комплексній профілактиці та лікуванні гестаційних ускладнень вітамінну терапію. Наведені дані порівняльної характеристики клініко-лабораторних спостережень з групою жінок, що приймали стандартну терапію. Обґрунтовано ефективність застосування запропонованого етіопатогенетичного підходу з метою профілактики і комплексної терапії гестаційних ускладнень.

Ключові слова: гестаційні ускладнення, вітаміни, профілактика.

Вступ. Вітаміни групи В входять до складу ферментів, коферментів, фолатного та циклу трикарбонових кислот (Кребса) [1]. У популяції жінок Одеського регіону встановлені дефіцити більшості вітамінів: аскорбінової кислоти – у 40-100% осіб, вітамінів групи В – у 20-100% жінок (з них, тіаміну, піридоксину – до 60%, вітаміну В12 – до 15% населення). У 70-80% жінок спостерігається сумісний дефіцит трьох і більше вітамінів, тобто – полігіповітамінні стани незалежно від віку, пори року, місця мешкання [2].

За цих станів в організмі жінки є лише мінімальна кількість вітамінів, що запобігає розвитку тяжких форм вітамінної недостатності, але вітамінів недостатньої для повноцінних життєво необхідних процесів обміну речовин і функціонування репродуктивної сфери. Вітаміни групи В приймають безпосередню участь у всіх процесах обміну речовин та є взаємозалежними за своєю дією [3]. Дефіцит вітамінів цієї групи є ключовим моментом у виникненні таких захворювань як порушення менструальної функції, лейоміома матки, анемія [4,5].

Серед різноманітних безпосередніх причин порушень репродуктивного здоров'я, ускладненого перебігу вагітності провідне місце посідає субклінічна недостатність вітамінів В1, В6, В12, яка є однією з причин виникнення дисбіозу піхви [6], ендотеліальної дисфункції, дисметаболических зрушень в організмі жінки, фетоплацентарному комплексі та ланцюгом патогенетичного кола переважної більшості акушерсько-гінекологічних і перинатальних ускладнень.

Дефіцит вітамінів під час вагітності негативно позначається на формуванні зародка, розвитку ембріона, плода, підвищує ризик перинатальної патології, дитячої смертності, є однією із причин виникнення вроджених вад розвитку.

Метою дослідження було підвищення ефективності комплексної профілактики акушерсько-гінекологічних і перинатальних ускладнень шляхом застосування комплексних вітаміновмістних препаратів.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 90 жінок репродуктивного віку до вагітності та за триместрами гестації: 30 практично здорових з фізіологічним перебігом вагітності, які народили здорових дітей (контрольна група — А); 30 жінок з ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом та субклінічним дефіцитом вітамінів В1, В6, В12 (група Б) та 30 вагітних (група В), у яких в комплексній профілактиці і терапії акушерських та перинатальних ускладнень застосовували комбінований препарат, до складу якого входять кобамід (кофермент В12), кокарбоксілаза (кофермент В1), піридоксал-5-фосфат (кофермент В6), корнитіл, лізин.

Препарат призначали на етапі преконцепційної підготовки та вагітним в II і III триместрах вагітності за відсутності алергії до вітамінів групи В по 1 капсулі 3 рази на добу впродовж 20-21 дня.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено супутні фактори розвитку порушень у репродуктивній сфері, ризику акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з субклінічним дефіцитом вітамінів: зимово-весняний період запліднення (49,5%), гормональні порушення (37,4%), екстрагенітальна патологія (100%), обтяжений гінекологічний анамнез запальними процесами (42%), лейоміома матки (83,2%), штучне (77,8%) та самовільне (73,3%) переривання вагітності, надмірне вживання медикаментів (69,7%), ускладнений перебіг вагітності (79,6%) та пологів (45,2%).

Дефіцит вітаміну В1 є однією з причин розвитку гіпотрофії плода, енцефалопатій, ензимопатій. Тіамін являється безпосереднім попередником кокарбоксілази (тіаміну фосфата), що є кофактором дегідрогеназ, складових нуклеїнових кислот, нуклеотидів, жирних кислот, ацетилхоліна. Вітамін В1 активно транспортується через плаценту, швидко перетворюється в організмі плода в кокарбоксілазу.

У контрольній групі А вміст вітаміну В1 був у межах референтних величин і таким залишався впродовж всієї вагітності, але мав чітку тенденцію до зниження за триместрами гестації.

В групі Б рівень вітаміну В1 до вагітності знаходився на рівні нижньої межі норми. У I-му триместрі вагітності він був достовірно нижчим ($p < 0,01$) по відношенню до групи А у 8,2 рази, у II-му триместрі – у 9,7 рази, у III-му – у 8,0 рази.

У групі В внаслідок проведеної передконцепційної підготовки вміст вітаміну В1 був у межах референтних величин. У I-му, II-му, III-му триместрах гестації рівень вітаміну В1 був у 1,3; 1,4; 1,4 рази нижчим, ніж у контрольній групі А ($p < 0,05$). Однак, незважаючи на деяке зниження його рівня відносно контрольної групи, він знаходився у межах референтних величин.

Вітамін В6 (піридоксин) володіє нейропротекторною та антиоксидантною дією, бере участь у жировому й азотному обмінах, синтезі серотоніну і гамма-аміномасляної кислоти (фактор гальмування ЦНС), перетворенні триптофана в серотонін і нікотинову кислоту; входить до складу трансаміназ і декарбоксилаз у вигляді коферментів. Нестача піридоксину призводить до порушення процесів ін-активації естрогенів у печінці.

У контрольній групі А вміст вітаміну В6 був у межах фізіологічної норми і таким залишався впродовж всієї вагітності, але достовірно знижувався за триместрами гестації.

В групі Б рівень вітаміну В6 до вагітності свідчив про наявність субклінічного дефіциту ($14,2 \pm 1,3$ нмоль/л). У I-му триместрі його рівень був достовірно нижчим ($p < 0,01$) по відношенню до групи А у 4,7 рази, у II-му триместрі - у 4,8 рази, у III-му - у 3,6 рази, що розцінювалось як субклінічний дефіцит вітаміну В6 під час вагітності.

У групі В у I-му, II-му, III-му триместрах гестації, виходячи з фізіологічних показників норми, рівень вітаміна В6 був у 1,8; 2,1; 1,9 рази нижчим, ніж у контрольній групі А ($p < 0,05$). Однак, враховуючи референтні показники, його рівень знаходився у межах фізіологічної норми.

Вітамін В12 – це група Со-вміщуючих кориноїдів, що відіграють основну роль в трансметилуванні. Вітамін забезпечує синтез ліпопротеїдів в мієліновій тканині, входить до складу редуктаз, що переводять фолієву кислоту в тетрафолієву; приймає участь в синтезі білків, ферментів, янтарної кислоти, бере участь

у синтезі метилірованих сполук, у процесі еритропоезу, стимулює утворення метіоніну та холіну. Дефіцит ціанокобаламіну знижує синтез нуклеїнових кислот, призводить до розвитку анемії за мегалобластичним типом, жирової інфільтрації печінки, лейоміом матки, ембріопатій, дисфункції плаценти, затримки розвитку плода, передчасних пологів.

Фізіологічна норма вмісту ціанокобаламіну в крові складає 140-914 пг/мл. Згідно цьому, концентрація вітаміну В12 у вагітних контрольної групи А до вагітності та протягом гестації була у межах референтних величин, маючи тенденцію до зниження його вмісту.

У групі Б рівень вітаміну В12 до вагітності був нижче норми (стан субклінічної форми дефіциту). У I-му триместрі його рівень знизився до $133,2 \pm 5,3$ пг/мл. До III-го триместру відмічалось різке падіння ($p < 0,05$) вмісту ціанокобаламіну по відношенню до контрольної групи (в середньому - 1,3 рази) та до вихідного рівня (в 1,2 рази).

У групі В внаслідок проведення передконцепційної підготовки рівень вітаміну В12 перед запліднення склав $204,2 \pm 10,2$ пг/мл. В динаміці прогресування вагітності спостерігалась чітка тенденція до зниження його вмісту, однак, включення у комплексну профілактику акушерсько-перинатальних та гінекологічних ускладнень запропонованого препарату утримувало його вміст на рівні фізіологічної норми.

Проведена передконцепційна підготовка та застосування комбінованого препарату під час вагітності дозволила знизити частоту акушерсько-перинатальних ускладнень внаслідок стабілізації метаболічних процесів.

Ефективність проведених заходів по профілактиці акушерсько-перинатальних ускладнень у вагітних з дефіцитом вітамінів В1, В6, В12 була слідуючою. Клінічні ознаки гестаційної анемії та пієлонефриту у групі В були у 2,1 рази менші, ніж при стандартній терапії. Загроза переривання вагітності та часткове відшарування хоріона в I триместрі були діагностовані у 26,7% у групі Б та у 3,3% групи В, що було у 8,1 рази менше.

Загроза передчасних пологів та передчасні пологи у групі Б були у 63,3% та 46,7% спостережень відповідно. У групі В загроза передчасних пологів спостерігалась у 16,7% (у 3,8 рази менше по відношенню до групи Б), а пологи у всіх вагітних групи В наступили в строк.

В групі Б плацентарна дисфункція протягом II-го та III-го триместрів вагітності діагностована у 100% жінок і характеризувалась наявністю гіпотрофії плаценти у 30,0% випадках; маловоддям - у 26,7%; синдромом затримки росту плода - у 36,7%; хронічним дистресом плода - у 56,7%; гострим дистресом плода - у 16,7%.

У групі В плацентарна дисфункція в III-му триместрі виявлена у 3,7 рази менше (26,7% випадків), гіпотрофія плаценти - у 1,5 рази (20,0%), маловоддя - у 13,3%, синдром затримки росту плода - у 3,7 разів (10,0%), хронічний дистрес плода - у 5,7 рази (10,0%), ніж у групі Б. Ознак гострого дистресу плода не виявлено.

Передчасне відшарування плаценти діагностовано у 13,3% вагітних групи Б; слабкість пологової діяльності - у 66,7%; передчасне вилиття навколоплідних вод - у 80,0 % відповідно. У групі В передчасного відшарування плаценти не діагностовано, а слабкість пологової діяльності та передчасне вилиття навколоплідних вод спостерігалось у 6,7% та 16,7% випадків, що було у 10,0 та 4,8 рази менше, ніж в групі Б.

Ускладнення в після пологовому періоді у вигляді субінволюції матки у групі Б склало 23,3%, а у групі В післяпологових ускладнень не діагностовано.

Висновки:

1. Для зниження ймовірності виникнення акушерсько-гінекологічних і перинатальних ускладнень у вагітних з гіповітамінозом В1, В6, В12 необхідно виділення груп ризику, проведення передконцепційної підготовки та включення запропонованих заходів у комплексний профілактично-лікувальний алгоритм ведення вагітності у даної категорії жінок.

2. Важливою є своєчасність проведення профілактичних заходів та їх індивідуалізація з урахуванням особливостей вихідного стану організму жінки, етіологічних чинників та конкретних ускладнень в репродуктивній сфері.

3. Застосування комбінованого препарату, до якого входять кобамід (кофермент В12), кокарбоксілаза (кофермент В1), піридоксал-5-фосфат (кофермент В6), корнитіл і лізин, в складі комплексної профілактики і терапії акушерських, гінекологічних і перинатальних ускладнень є етіопатогенетично обґрунтованим і його слід проводити як на етапі прекоцепційної підготовки, так і продовжувати у II та III триместрах вагітності.

Список літератури:

1. Жук С.И. Риск внутриутробного инфицирования плода при дисбиотическом состоянии / С.И.Жук, С.Н. Косьяненко, Е.А. Ночвина // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2007. – С. 287-293.
2. Буданов П.В. Профилактика гиповитаминозов у беременных / П.В. Буданов, А.Г. Асланов, М.В. Рыбин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. - № 5. – С. 69-74.
3. Міщенко В.П. Вміст мікро-, макроелементів в тканинах плацент матерів, що мали дітей з природженими вадами розвитку / В.П. Міщенко, І.В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів - гінекологів України. - К.: «Інтермед», 2009. - С. 403-404.
4. Сучасні підходи до лікування вагітних із залізодефіцитною анемією / О.В. Овчинікова, А.О. Щедров, В.В. Лазаренко [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - Київ: Інтермед, 2009. - С. 418-421.
5. Ермошина С. Фолиевая кислота, витамины группы В и полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике тромботических осложнений у женщин, принимающих оральные контрацептивы / С. Ермошина // Врач. - 2008. - № 5. - С. 55-60.
6. Semenyuk L.N., Lihachev V.K., Udovitckaya N.O., Makarov O.G., Taranovskaya E.A. Correction vaginal dysbiosis pregravid at step for wormal with hyperandrogenism and reproductive losses in history // London Review of Education and Science. - 2015. - № 2(18), July-December. - Volume 7. - P. 89-94.