

УДК:618.3-084:616.155.194.8/.391

DOI: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(45\).2020.212238](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(45).2020.212238)РУДЕНКО І.В.,¹ МІЩЕНКО В.П.,² ГОЛОВАТЮК-ЮЗЕФПОЛЬСЬКА І.Л.,²ЛАВРИНЕНКО Г.Л.²¹Gulf Medical University Trumbay United Arab Emirates,²Одеський національний медичний університет,

кафедра акушерства та гінекології №1, м. Одеса

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ ВМІСТУ ЗАЛІЗА У КРОВІ ЖІНОК НА ЕТАПІ ПЕРЕДКОНЦЕПЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ДО ВАГІТНОСТІ

Мета дослідження - довести ефективність попередження виникнення акушерсько-перинатальних ускладнень шляхом застосування персоналізованих профілактичних заходів корекції вмісту заліза та речовин на етапі підготовки до вагітності та за триместрами гестації.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 90 жінок репродуктивного віку на етапі передконцепційної підготовки та перебігу вагітності. Основна група I (45 жінок), які пройшли запропоновану передконцепційну підготовку (обстеження, вживання продуктів, що містять залізо, природні фолати). Група II (порівняння) представлена 45 вагітними, що перебували на диспансерному обліку з приводу вагітності в жіночих консультаціях за традиційними алгоритмами. Визначено вміст заліза, феритину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, алелі генів ферментів фолатного циклу у крові жінок до та під час вагітності. Запропоновано патогенетично обґрунтований персоналізований алгоритм попередження акушерсько-перинатальних ускладнень шляхом застосування нутрієнтної терапії, препаратів двоцвального заліза, вітамінних комплексів, що містять метафолін.

Результати дослідження та їх обговорення. Частота поліморфних алелів генів ферментів фолатного циклу склала понад 70 % у жінок обох груп і не мала достовірної різниці між групами обстежуваних за гомо-, гетерозиготними алелями. За триместрами вагітності вміст заліза та речовин, які впливають на його обмін, феритину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну у жінок, які проходили передконцепційну підготовку (група I) по відношенню до групи II (порівняння) був достовірно вищим ($p < 0,001$). Зниження вмісту феритину у крові жінок групи II відповідало зниженню рівня заліза, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну. У жінок, які проходили запропоновану підготовку до вагітності і профілактично - терапевтичні заходи під час гестаційних періодів, частота та тяжкість анемії вагітних та інших гестаційних ускладнень, була достовірно нижча ніж у групі порівняння впродовж трьох триместрів та післяпологового періоду ($p < 0,05$).

Висновки. Результати проведених досліджень підтверджують ефективність проведеної комплексної (нутрієнтної і медикаментозної) етапної персоналізованої корекції вмісту заліза та речовин (феритин, фолієва кислота, ціанокобаламін), які впливають на його обмін та процес тканинного дихання, за 3-4 місяці до запліднення та за триместрами гестації. Запропонований алгоритм обстеження та профілактично-терапевтичних заходів є патогенетично обґрунтованим методом попередження акушерсько-перинатальних ускладнень.

Ключові слова: залізо, феритин, ціанокобаломін, фолієва кислота передконцепційна підготовка, перебіг вагітності

Перебігу вагітності за фізіологічним типом позитивно сприяє своєчасно проведена персоналізована передконцепційна підготовка [2]. Враховуючи той факт, що за даними ВООЗ, у 30% населення та у 58 % вагітних спостерігається дефіцит заліза, що проявляється анемією [6], своєчасна корекція вмісту заліза в організмі жінок до настання вагітності є актуальною темою сьогодення [8].

Окрім загально визнаних діагностичних, терапевтичних, профілактичних заходів попередження акушерських і перинатальних ускладнень та безпосередньо анемії, практичне значення має вихідний

рівень мікроелемента заліза та речовин, які впливають на його обмін, в тому числі: білка феритина, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну в крові жінок, спадкова схильність до порушень фолатного циклу. Залізодефіцитні стани раціонально діагностувати до виникнення картини захворювання [4, 7, 13].

Про анемію (малокров'я), знали ще в стародавні часи. Проте, вперше описав клінічну картину захворювання німецький лікар Іоганесс Ланге в 1554 році. В 1713 році французькі вчені Ніколя Лемері і Етьєн Франсуа Жофруа доказали, що причиною анемії є дефіцит заліза в організмі [3].

В наш час близько третини населення земної кулі, що складає понад 2 мільярда людей, страждають від дефіциту мікроелемента заліза.

Вагітність є фактором ризику виникнення залізодефіцитних станів. За даними різних авторів [1, 11], частота анемій в гестаційні періоди складає від 20 % до 80 %, що є високим ризиком виникнення гестаційних і перинатальних ускладнень. Залізодефіцитні стани супроводжуються метаболічними порушеннями, зниженням активності ферментів тканинного дихання [9, 12]. Анемічний синдром обумовлений гемічною гіпоксією. Зміни при сидеропенічному синдромі більш тяжкі і пов'язані з тканинним дефіцитом заліза [5, 10, 14]. Проте, високий вміст заліза, дисбаланс його обміну в організмі людини, особливо у вагітних, реалізується тяжкими ускладненнями, в тому числі вродженими вадами розвитку, що в свою чергу підкреслює актуальність теми, що вивчається.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ - довести ефективність попередження виникнення акушерсько-перинатальних ускладнень шляхом застосування персоналізованих профілактичних заходів корекції вмісту заліза та речовин на етапі підготовки до вагітності та за триместрами гестації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 90 жінок репродуктивного віку із числа мешканок міста Одеси. Основна група I (45 жінок) пройшла запроповану передконцепційну підготовку (обстеження, вживання продуктів, що містять залізо, природні фолати). Група II (порівняння) представлена 45 вагітними, що перебували на диспансерному обліку з приводу вагітності в жіночих консультаціях за традиційними алгоритмами.

Всім пацієнтам було проведено обстеження відповідно нині діючих клінічних протоколів, затверджених наказами МОЗ України. Вивчали: 1) анамнез (сімейний, соматичний, акушерсько-гінекологічний тощо); 2) характеристику якості харчування, способу життя, наявності шкідливих звичок; 3) особливості перебігу вагітності, пологів, клінічний стан жінок до та під час вагітності, в післяпологовий період; 4) гестаційні ускладнення; 5) оцінку стану ембріона/плода, новонародженого. Додатково визначали: рівень заліза в сироватці крові колориметричним методом з феррозіном без депротейнізації; вміст феритину імунохемілюмі-

нісцентним методом в сироватці крові; алелі генів ферментів фолатного циклу методом полімеразно ланцюгової реакції (ПЛР); вмісту фолієвої кислоти, ціанокобаламіну у сироватці крові імунохемілюмінісцентним методом. Лабораторні дослідження в м. Одесі виконували в клінічній лабораторії DILA, в Тумбайському університеті. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням ліцензованих програм Statsoft Statistica 6.1 (№AGAR909E415822FA) з визначенням основних показників: визначали середню арифметичну (M), її стандартну похибку (m). Результати дослідження представлені як середньостатистичні. Достовірність визначали за критерієм Стьюдента.

За результатами дослідження, нами доповнено алгоритм обстеження жінок на етапі передконцепційної підготовки шляхом визначення вмісту заліза, феритину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, алелів генів ферментів фолатного циклу. Жінкам, «носіям» поліморфних алелів генів ферментів фолатного циклу, та у яких вміст заліза, феритину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну виходив за межі референтних величин, а саме: нижче/нижня межа фізіологічної норми, пропонували застосовувати нутрієнтну терапію (продукти харчування, що містять залізо, фолати в добовій нормі), вітамінні комплекси, що містять метафолін у фізіологічних дозах; препарати, що містять двошвалентне залізо. Вживання препаратів, що містять метафолін, є науково доведеним у людей «носіїв» поліморфних алелів генів ферментів фолатного циклу [7, 9]. У разі вмісту досліджуваних речовин на верхній/вище верхньої межі норми, проводили додаткове обстеження з метою виявлення причинного фактора, в тому числі гемохроматоза, наявних запальних процесів, гострих, хронічних інфекційних захворювань, патології печінки, онкопроцесів молочних залоз тощо та визначення об'єму терапевтичної корекції метаболічних процесів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок склав 24±2 роки. Серед соматичної патології за групами (I і II) серцево-судинні захворювання склали 31(68,9 %) і 32 (71,1 %), гепато-біліарної системи – 28(62,2 %) і 29 (64,4 %), шлунково-кишкового тракту – 33(73,3 %) і 30(66,7 %), сечовивідної системи – 21(46,7 %) і 23(51,1 %), хронічні запори – 19(42,2 %) і 20(44,4 %), анемії – 18(40,0 %) і 17(37, 8 %), ендокринопатії – 10(22,2

%) і 11(24,4 %), захворювання щитоподібної залози – 28(62,2 %) і 30(66,7 %). Гінекологічні захворювання в анамнезі мали обстежувані жінки за групами: лейоміома матки у 10(22,2 %) і 11(24,4 %), ендометріоз – 5(11,1 %) і 4(8,9 %), запальні процеси шийки матки (ендоцервіцит, цервіцит) – у 32(71,1 %) і 33(73,3 %) обстежуваних.

Лабораторне обстеження жінок основної групи проводили за три місяці до запліднення, жінок обох груп – за триместрами гестації, в перші три

доби післяпологового періоду.

Визначення алелів генів ферментів фолатного циклу метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) 1298A>C, метіонінсинтази (MTR) 2756A>G, метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) 677C>T, редуктази метіонінсинтази (MTRR) 66A>G у крові жінок обох груп показало (таблиця 1) відсутність достовірної різниці показників частоти поліморфізмів за гомо-, гетерозиготними алелями.

Таблиця 1.

Частота виявлення поліморфних алелей генів ферментів фолатного циклу у крові обстежених жінок за групами, n=90

Гени	Поліморфізм	Групи, n= 90			
		Група I, n= 45		Група II, n= 45	
		абс.ч.	%	абс.ч.	%
MTHFR	677C>T	31	68,9	35	77,8*
MTRR	66A>G	34	75,6	32	71,1*
MTHFR	1298A>C	33	73,3	34	75,6*
MTR	2756 A>G	28	62,2	30	66,7*

Примітка. * - різниця достовірна відносно групи I (p<0.05)

Наявність поліморфних алелів досліджуваних генів ферментів фолатного циклу є загальновизнаним фактором ризику розвитку акушерсько - перинатальних ускладнень і пояснює знижену метаболічну активність фолатного циклу та доцільність

застосування похідного фолієвої кислоти - тетрагідрофолат (THF) [6, 7, 9].

Результати визначення вмісту заліза, феритину, ціанокобаламіну, фолієвої кислоти представлено в таблиці 2.

Таблиця 2.

Результати визначення вмісту заліза, феритину, ціанокобаламіну, фолієвої кислоти у крові обстежених жінок

Термін визначення	Групи	
	I, n= 45	II, n= 45
Залізо (референтні величини 6,6-26,0 мкмоль/л)		
До вагітності	24,6±1,23	-
I триместр	22,7±1,14*	16,7±1,0
II триместр	21,3±1,07*	10,4±0,62
III триместр	19,5±0,98*	9,1±0,55
Феритин (референтні значення 11 - 306,8 нг/мл)		
До вагітності	151,2 ±7,6	-
I триместр	150,4 ±7,5*	102,3 ±5,1
II триместр	146,2 ±7,3*	95,6 ±5,7
III триместр	137,5±6,9*	75,9±4,6
Ціанокобаламін - B12 (референтні величини 180-914 пг/мл)		
До вагітності	334,7±16,7	-
I триместр	330,1±16,5*	205,1±12,3
II триместр	316,3±15,8*	198,6±11,9
III триместр	305,8±15,3*	189, 6±11,4

Фолієва кислота (референтні величини – > 3 - 17 нг/мл)		
До вагітності	11,3±0,57	-
I триместр	15,2±0,76*	10,6±0,64
II триместр	14,1±0,71*	8,3±0,5
III триместр	11,7±0,59*	7,6±0,36

Примітка. * - різниця достовірна відносно групи II (p < 0,001)

Середньостатистичні показники вмісту заліза у жінок обох груп за період спостереження залишалися в межах референтних величин. У групі жінок, які проходили передконцепційну підготовку, рівень заліза до вагітності склав 24,6±1,23 мкмоль/л і мав тенденцію до зниження до терміну пологів, проте достовірно перевищував показники групи порівняння (p < 0,001). У 5(11,1 %) жінок групи порівняння (II) вміст заліза у I-му триместрі гестації був нижче референтних величин без клінічних ознак анемії.

За даними результатів дослідження, вміст феритину у крові вагітних обох груп не виходив за межі референтних величин і співвідносився з вмістом заліза в сироватці крові (див. табл. 2). У крові жінок, які проходили передконцепційну підготовку, вихідний рівень феритину до вагітності склав 151,2±7,6 нг/мл і мав тенденцію до зниження за триместрами гестації та був достовірно вищим (p < 0,001) результатів у групі порівняння. У 8(17,8 %) жінок групи порівняння визначено рівень феритину нижче референтних величин, що відповідає показнику вмісту заліза. Низькі рівні феритину визнано доклінічними ознаками дефіциту заліза в організмі [7].

Аналіз результатів визначення вмісту ціанокобаламіну у крові обстежуваних мав ідентичну

динаміку зі змінами рівня заліза за триместрами гестації. У крові жінок, які проходили передконцепційну підготовку, вміст вітаміну B12 з першого триместру достовірно перевищував результати у групі порівняння, у якій у 7(15,6 %) вагітних показник був нижчим нижньої межі референтних величин (p < 0,001). Вище наведене в свою чергу підтверджує практичне значення визначення рівня ціанокобаламіну в динаміці спостереження під час вагітності з метою своєчасної його корекції.

Вміст фолієвої кислоти у крові жінок, які отримували передконцепційну підготовку, до вагітності склав 11,3±0,57 нг/мл, у I-му триместрі підвищився до 15,2±0,76 нг/мл та знижався протягом вагітності і в III-му триместрі досяг рівня 11,7±0,59 нг/мл. У групі порівняння рівень вмісту фолієвої кислоти за триместрами вагітності був достовірно нижчим ніж у основній групі (p < 0,001). Дані дослідження показують практичне значення визначення рівня фолієвої кислоти в профілактиці акушерських ускладнень [6, 7].

Проведено порівняльний аналіз клінічного перебігу вагітності у обстежуваних жінок.

Клінічний перебіг вагітності мав достовірні відмінності між групами залежно від алгоритму ведення (таблиця 3).

Таблиця 3.

Клінічний перебіг вагітності у обстежуваних жінок

Ускладнення	Група I, n-45		Група II, n-45	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Перший триместр				
Синдром загрози раннього викидня:	3	6,6	11	24,7*
Аборт, що не відбувся	-	-	2	4,4
Ранній токсикоз	2	4,4	8	17,8*
Гестаційний пієлонефрит	-	-	2	4,4
Анемія вагітних	-	-	6	13,3
Другий триместр				
Синдром загрози пізнього викидня :	2	4,4	8	17,8*
Передчасне відшарування плаценти	-	-	4	8,9
Антенатальна загибель плода	-	-	1	2,2
Вроджені вади розвитку у плода	-	-	1	2,2

Анемія вагітних	-	-	16	35,6
Гестаційний пієлонефрит	-	-	2	4,4
Третій тримістр				
Дисфункція плаценти	-	-	9	20,0
Передчасне відшарування плаценти	-	-	4	8,9
Передчасні пологи	-	-	1	2,2
Прееклампсія	-	-	7	15,6
Гестаційний пієлонефрит	-	-	8	17,8
Анемія вагітних: I-го ступеня	-	-	21	46,7
Післяпологовий період				
Анемія	-	-	23	51,1

Примітка. * - різниця достовірна відносно групи I ($p < 0,001$)

Порівняльний аналіз клінічного перебігу вагітності за триместрами гестації між групами спостереження показав, що у жінок, які проходили запропоновану персоналізовану передконцепційну підготовку до вагітності і профілактично - терапевтичні заходи під час гестаційних періодів, анемії вагітних не діагностовано, тоді як у групі порівняння її виявлено у 6(13,3%) випадках. У групі порівняння синдром загрози раннього викидня перевищував показник групи I у 3,7 разу, ранній токсикоз - у 4,0 разу ($p < 0,05$).

У II-му триместрі частота синдрому загрози пізнього викидня у жінок, які проходили запропоновану персоналізовану передконцепційну підготовку до вагітності і профілактичні заходи під час гестаційних періодів, була у 4,0 разу меншою, ніж у групі порівняння II ($p < 0,05$), а такі ускладнення як передчасне відшарування плаценти, антенатальна загибель плода, вроджені вади розвитку у плода, анемія вагітних, гестаційний пієлонефрит не були діагностовані.

У III-му триместрі у групі порівняння дисфункція плаценти відмічена у 9 (20,0%) пацієток, передчасне відшарування плаценти – у 4 (8,9%), передчасні пологи – у 1 (2,2%), прееклампсія – у 7 (15,6%), гестаційний пієлонефрит – у 8 (17,8%), анемія вагітних – у 21 (51,1%), у той же час у групі I дані ускладнення були відсутні.

У післяпологовому періоді ознаки анемії у жінок групи I не діагностувались, а у групі II були у 23 (51,1%) випадках.

Одержані дані підтверджують ефективність та доцільність проведення доповненого запропонованого алгоритму передконцепційної підготовки: визначення вмісту заліза, феритину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, алелів генів ферментів фо-

латного циклу та застосування нутрієнтної терапії (продукти харчування, що містять залізо, фолати в добовій нормі), препаратів двохвалентного заліза, вітамінних комплексів, що містять метафолін у фізіологічних дозах.

ВИСНОВКИ

За даними результатів проведених досліджень, 71,4 % обстежуваних жінок є «носіями» поліморфних алелей генів ферментів фолатного циклу, що підтверджує загальноновизнаний фактор ризику акушерсько-перинатальної патології і доцільності корекції вмісту фолієвої кислоти, ціанокобаламіну.

Вміст заліза у крові жінок, які застосовували рекомендовану передконцепційну підготовку до вагітності, склав $24,6 \pm 1,23$ мкмоль/л і знижувався до III-го триместру ($19,5 \pm 0,98$ мкмоль/л). Негативна динаміка рівня заліза була і у крові жінок, які не застосовували рекомендовану передконцепційну підготовку, та був достовірно нижче показників в основній групі ($p < 0,001$). Рівень феритину у жінок I-ї групи був достовірно вище показника групи порівняння. У групі порівняння рівень вмісту фолієвої кислоти за триместрами вагітності був достовірно нижчим ніж у основній групі. Рівень ціанокобаламіну у крові жінок групи I достовірно вище ідентичних показників вагітних II-ї групи.

За результатами аналізу клінічного перебігу вагітності, у групі жінок, які застосовували рекомендовані профілактично-терапевтичні заходи, частота гестаційних ускладнень була достовірно нижча групи порівняння ($p < 0,05$).

Результати проведених досліджень підтверджують ефективність проведеної комплексної (нутрієнтної і медикаментозної) етапної персоналізованої корекції вмісту заліза та речовин (феритин,

фолієва кислота, ціанокобаламін), які впливають на його обмін та процес тканинного дихання, на етапі передконцепційної підготовки за 3-4 місяців до запліднення та за триместрами гестації. Запропонований алгоритм обстеження та профілактично-терапевтичних заходів є патогенетично обґрунтованим методом попередження акушерсько-перинатальних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Взаимосвязь показателей гомоцистеина и генетических полиморфизмов, обуславливающих нарушения обмена фолатов, у здорового населения / Е.Р. Кулюцина, И.П. Татарченко, О.А. Левашова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – №2. – С. 82 – 87.
2. Ковалев В.В. Молекулярно-генетические факторы неразвивающейся беременности с неустановленной этиологией / В.В. Ковалев, Н.Н. Потапов // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 2. – С. 35 – 39.
3. Коррекция рациона беременных: доказательные данные (информационный бюллетень) / В.Е. Радзинский, Т.С. Рябинкина, Ю.А. Бриль [и др.] // Status Praesens, 2018. – 28 с.
4. Медведев Д.В. Молекулярные механизмы токсического действия гомоцистеина / Д.В. Медведев, В.И. Звягина // Кардиологический вестник. – 2017. – №1. – С. 52 – 57.
5. Оптимизация прегравидарной подготовки у пациенток с акушерскими потерями в анамнезе / Л.С. Логутова, Т.С. Будыкина, А.П. Мельников [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – № 2. – С. 74 – 77.
6. Особливості прегравидарної підготовки жінок різних національностей / В.П. Міщенко, І.В. Руденко, М.Б. Запорожченко [та ін.] // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2017. – № 1 (19). – С. 105–110.
7. Руденко І.В. Патогенетичне обґрунтування персоналізованої корекції порушень фолатного циклу за допомогою комплексу з метафоліном для профілактики вроджених вад розвитку / І.В. Руденко, В.В. Міщенко // Репродуктивна ендокринологія. – 2020. – №52. – С. 67-72
8. Effects of Different Regimens of Iron Supplementation on Iron Status and Pregnancy Outcomes in a Cohort of Healthy Pregnant Women: A Randomized Control Trial / F. Parisi, F. Fusè, M. Brunetti [et al.] // (2017). The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. - 2017. - V. 30. - P. 1787-1792. -https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1224841.
9. MTHFR in A Large infertile cohort of more than 2500 patients: incidence, effect of treatment and impact on other systems / A. Clement, P. Clement, Y. Menezes [et al.] // Abstracts of 27th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI) In Partnership with RBMO. - Paris, November 21 - 23, 2019. - Paris, 2019. - Oral Presentation № 82. – P.92.
10. Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis / Z. Tolkien, L. Stecher, A.P. Mander [et al.] // PLoS ONE. 2015. - V. 10. - e0117383. - https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117383.
11. Prevalence of Anemia and Its Determinants among Pregnant, Lactating, and Nonpregnant Nonlactating Women in India / M.Z. Siddiqui, S. Goli, T. Reja [et al.] // SAGE Open. - 2017. - V. 7. - P. 1-10.
12. Prevalence of Type and Severity of Anemia in Antenatal Cases in a Tertiary Care Hospital in North India / N. Tyagi, A. Kaushik, S. Ranga // Annals of Woman and Child Health. - 2016. - V. 2. - P. 6-10.
13. Sucrosomial Iron Absorption Involve M Cells Interaction / E. Brilli, P. Lipinski, R. Barnadas [et al.] // Abstract No. 2217. 59th Annual Meeting and Exposition, American Society

of Hematology. - 2017. - http://www.bloodjournal.org/content/130/Suppl_1/2217?sso-checked=true.

14. Yu P.P. Iron Liposome: A More Effective Iron Supplement for Sports Anemia and Anemia of Inflammation / P.P. Yu, Y.Z. Chang, P. Yu // (2015). Journal of Pharmaceutical Care & Health Systems. - 2015. - V. 84. - P. 1-3. -https://doi.org/10.4172/2376-0419.S4-002.

REFERENCES

1. Kulutsina ER, Tatarchenko IP, Levashova OA, et al. The relationship of homocysteine and genetic polymorphisms that cause impaired folate metabolism in a healthy population. Clinical laboratory diagnostics. 2017; (2): 82 - 87. (In Russian).
2. Kovalev VV, Potapov NN. Molecular genetic factors of an undeveloped pregnancy with an unknown etiology. Ural Medical Journal. 2016; (2): 35 - 39. (In Russian).
3. Radzinsky VE, Ryabinkina TS, Bril UuA, et al. Correction of the diet of pregnant women: evidence (newsletter). Status Praesens. 2018. 28 p.(In Russian). (In Russian).
4. Medvedev DV, Zvyagina VI. Molecular mechanisms of the toxic effect of homocysteine. Cardiologist Bulletin. 2017; (1): 52 - 57. (In Russian).
5. Logutova LS, Budykina TS, Melnikov AP, et al. Optimization of pregravid preparation in patients with a history of obstetric losses. Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist. 2017; (2): 74 - 77. (In Russian).
6. Mishchenko VP, Rudenko IV, Zaporozhchenko MB, Lavrinenko AL. Peculiarities of pregraduate training of women of different nationalities. Actual questions of pediatrics, obstetrics and gynecology. 2017; 19(1):105-110. (In Ukrainian).
7. Rudenko IV, Mishchenko VP. Pathogenetic rationale personification correcting the destruction of the folate cycle for the help of a complex with metapohlin for the prevention of congenital malformations. Reproductive Endocrinology. 2020. (52): 67-72. (In Ukrainian).
8. Parisi, F., Fusè, F., Brunetti, M., Mazzocco, M., Berti, C. and Cetin, I. (2017) Effects of Different Regimens of Iron Supplementation on Iron Status and Pregnancy Outcomes in a Cohort of Healthy Pregnant Women: A Randomized Control Trial. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2017; 30: 1787-1792. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1224841>.
9. Clement A, Clement P, Menezes Y, et al. MTHFR in A Large infertile cohort of more than 2500 patients: incidence, effect of treatment and impact on other systems. Abstracts of 27th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI) In Partnership with RBMO. Paris, November 21 - 23, 2019. 2019; Oral Presentation (82). - P. 92.
10. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ. (2015) Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2015;10, e0117383. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117383>.
11. Siddiqui MZ, Goli S, Reja T, et al. Prevalence of Anemia and Its Determinants among Pregnant, Lactating, and Nonpregnant Nonlactating Women in India. SAGE Open. 2017; 7: 1-10.
12. Tyagi N, Kaushik A, Khatri A, Ranga S. Prevalence of Type and Severity of Anemia in Antenatal Cases in a Tertiary Care Hospital in North India. Annals of Woman and Child Health. 2016; 2: 6-10.
13. Brilli E, Lipinski P, Barnadas R, et al. (2017) Sucrosomial Iron Absorption Involve M Cells Interaction. Abstract No. 2217. 59th Annual Meeting and Exposition, American Society of Hematology. 2027. http://www.bloodjournal.org/content/130/Suppl_1/2217?sso-checked=true.
14. Yu PP, Chang YZ, Yu P. (2015) Iron Liposome: A More Effective Iron Supplement for Sports Anemia and Anemia of Inflammation. Journal of Pharmaceutical Care & Health Systems. 2015; 84: 1-3. <https://doi.org/10.4172/2376-0419.S4-002>.

РЕЗЮМЕ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
КОРРЕКЦИИ СОДЕРЖАНИЯ
ЖЕЛЕЗА В КРОВИ ЖЕНЩИН НА
ЭТАПЕ ПРЕДКОНЦЕПЦИОННОЙ
ПОДГОТОВКИ К БЕРЕМЕННОСТИРУДЕНКО И.В., МИЩЕНКО В.П.,
ГОЛОВАТЮК-ЮЗЕФПОЛЬСКА И.Л.,
ЛАВРИНЕНКО А.Л.

Цель исследования - доказать эффективность предупреждения возникновения акушерско-перинатальных осложнений путем применения персонализированных профилактических мероприятий коррекции содержания железа и веществ, которые влияют на его обмен, ферритина, цианокобаламина, фолиевой кислоты в организме женщины на этапе подготовки к беременности и по триместрам гестации.

Материалы и методы исследования. Обследовано 90 женщин репродуктивного возраста на этапе предконцепционной подготовки и течения беременности. Определено содержание железа, ферритина, фолиевой кислоты, цианокобаламина, аллели генов ферментов фолатного цикла в крови женщин до и во время беременности. Предложено патогенетически обоснованный персонализированный алгоритм предупреждения акушерско-перинатальных осложнений путем применения нутриентной терапии, препаратов двухвалентного железа, витаминных комплексов, содержащих метафолин.

Результаты исследования и их обсуждение. Частота полиморфных аллелей генов ферментов фолатного цикла составила более 70 % у женщин обеих групп и не было достоверной разницы между группами обследуемых по гомо-, гетерозиготными аллелям. По триместрам беременности содержание железа и веществ, которые влияют на его обмен, ферритина, фолиевой кислоты, цианокобаламина у женщин, проходивших предконцепционную подготовку (группа I) по отношению к группе II (сравнение) был достоверно выше ($p < 0,001$). Снижение содержания ферритина в крови женщин группы II соответствовало снижению уровня железа, фолиевой кислоты, цианокобаламина. У женщин, которые проходили предложенную подготовку к беременности и профилактически-терапевтические мероприятия на протяжении гестационных периодов, частота и тяжесть анемии беременных и других гестационных осложнений, была достоверно ниже, чем в группе сравнения в течение трех триместров и послеродового периода ($p < 0,05$).

Выводы. Результаты проведенных исследований подтверждают эффективность проведенной комплексной (нутриентной и медикаментозной) этапной персонализированной коррекции содержания железа и веществ (ферритин, фолиевая кислота, цианокобаламин), которые влияют на его обмен и процесс тканевого дыхания, на этапе предконцепционной подготовки за 3-4 месяцев до оплодотворения и по триместрам гестации. Предложенный алгоритм обследования и профилактически-терапевтических мероприятий является патогенетически обоснованным методом предупреждения акушерско-перинатальных осложнений.

Ключевые слова: железо, ферритин, цианокобало-

мин, фолиевая кислота передконцепционная подготовка, течение беременности

SUMMARY

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF
CORRECTION OF IRON CONTENT IN
WOMEN'S BLOOD ON THE STAGE OF
PRECONCEPTIONAL PREPARATION FOR
PREGNANCYRUDENKO I.V., MISHCHENKO V.P.,
GOLOVATYUK-YUZEFPOLSKA I.L.,
LAVRINENKO A.L.

The aim of the study was to prove the effectiveness of preventing the occurrence of obstetric and perinatal complications by using personalized preventive measures for correcting the content of iron and substances that affect its metabolism, ferritin, cyanocobalamin, folic acid in a woman's body at the stage of preparation for pregnancy and by trimesters of gestation.

Materials and research methods. 90 women of reproductive age were examined at the stage of preconception preparation and pregnancy. The content of iron, ferritin, folic acid, cyanocobalamin, alleles of the folate cycle enzyme genes in the blood of women before and during pregnancy was determined. A pathogenetically substantiated personalized algorithm for the prevention of obstetric-perinatal complications through the use of nutritional therapy, ferrous iron preparations, and vitamin complexes containing metafolin is proposed.

Research results and their discussion. The frequency of polymorphic alleles of the folate cycle enzyme genes was more than 70% in women of both groups and there was no significant difference between the groups of subjects examined for homo-, heterozygous alleles. According to the trimesters of pregnancy, the content of iron and substances that affect its metabolism, ferritin, folic acid, cyanocobalamin in women who underwent preconception training (group I) in relation to group II (comparison) was significantly higher ($p < 0.001$). A decrease in the level of ferritin in the blood of women of group II corresponded to a decrease in the level of iron, folic acid, and cyanocobalamin. In women who underwent the proposed preparation for pregnancy and preventive and therapeutic measures during the gestational periods, the frequency and severity of anemia in pregnant women and other gestational complications was significantly lower than in the comparison group during three trimesters and the early postpartum period ($p < 0, 05$).

Conclusions. The results of the studies carried out confirm the effectiveness of the complex (nutritional and medication) step-by-step personalized correction of the content of iron and substances (ferritin, folic acid, cyanocobalamin) that affect its metabolism and the process of tissue respiration, at the stage of pre-conceptual preparation 3-4 months before fertilization and by trimesters of gestation. The proposed algorithm of examination and prophylactic - therapeutic measures is a pathogenetically substantiated method for preventing obstetric-perinatal complications.

Key words: iron, ferritin, cyanocobalamin, folic acid before conception preparation, during pregnancy