

УДК 612.015.6+618.2+612.63.021

DOI:10.35278/2664-0767.2(48).2021.250962

ГВОЗДЕЦЬКА Г.С.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

АНАЛІЗ ВМІСТУ ВІТАМІНУ D У ВАГІТНИХ ІЗ РАННІМИ ГЕСТОЗАМИ

Найчастішим ускладненням початкових термінів вагітності є ранні гестози, причина яких досі ще не вивчена. При порушенні функції гепатобіліарної системи, прояви ранніх гестозів спостерігаються утричі частіше. Існують дані, що для підтримки нормального функціонування печінки важливу роль відіграє вітамін D.

Мета дослідження. Визначити рівень вітаміну D у сироватці крові у вагітних із проявами раннього гестозу.

Матеріали та методи дослідження. На вміст вітаміну D в сироватці крові було обстежено 30 вагітних жінок із фізіологічним перебігом I триместру вагітності (контрольна група) та 100 вагітних жінок, із симптомами раннього гестозу (основна група), які знаходились на лікуванні в комунальному некомерційному підприємстві «Івано-Франківський міський клінічний перинатальний центр» протягом 2019-2020 років. Визначення 25 (ОН)D проводилось електрохемилюмінісентним методом. **Результати досліджень та їх обговорення.** Тільки у 18,0% вагітних із ранніми гестозами визначається достатній рівень вітаміну D, а у жінок контрольної групи достатній рівень спостерігається у 63,3%, недостатність вітаміну D у жінок основної групи виявлено у 38,0%, а у контрольній групі - у 30,0%, а дефіцит вітаміну D спостерігається в більшості жінок основної групи - 44% і тільки у 6,7% - в контрольній групі. Аналіз частоти виявлення недостатності або дефіциту вітаміну D показав, що кількість пацієнток із основної групи з недостатністю та дефіцитом вітаміну D значно переважає над кількістю з нормальним рівнем вітаміну D, у вагітних із ранніми гестозами залежно від ступеня тяжкості зменшується вміст 25 (ОН)D в сироватці крові.

Висновки. Результати дослідження продемонстрували, що у вагітних із ранніми гестозами існує дефіцит та недостатність вітаміну D, який потребує терапевтичної корекції. Недостатність та дефіцит вітаміну D прямопропорційно корелює із ступенем важкості перебігу раннього гестозу.

Ключові слова: ранні гестози; вітамін D; перший триместр вагітності; сироватка крові.

Найчастішим ускладненням початкових термінів вагітності є ранні гестози, причина яких досі ще не вивчена. За останніми світовими даними статистики до 60% вагітних відзначають нудоту і блювання вранці.[1,2]. В умовах сьогодення частота ранніх гестозів спостерігається у 60-80% вагітних, а необхідність у госпіталізації та проведенні спеціального лікування виникає у 12-17,8% вагітних.[1].

Симптоми раннього гестозу, як правило, проявляються з 4-9 тижня вагітності, досягаючи максимуму на 7-12 тижні і стихають до 16 тижня вагітності. [2,3,4,5]. У 20-30% вагітних жінок симптоми раннього гестозу спостерігаються довше, ніж 20 тижнів гестації, можливо, аж до пологів[6], а у 1-2% вагітних з раннім гестозом розвивається надмірне блювання, ускладненнями якого є дегідратація, порушення харчування та обміну речовин[3,7]. На даний момент тенденції до зниження частоти ранніх гестозів не спостерігається і становить від 8,5 до 13,5% усіх вагітностей.

За даними досліджень, у 55,8% вагітних із блюванням виражені порушення функції печінки, що визначається відхиленням у біохімічних показниках. При порушенні функції гепато-біліарної системи прояви ранніх гестозів спостерігаються утричі частіше[6]. Існують дані, що для підтримки нормального функціонування печінки важливу роль відіграє вітамін D [7]. Зв'язок між метаболізмом вітаміну D і розвитком ранніх гестозів недостатньо вивчений і тому є предметом нашого дослідження.

За даними ВООЗ, дефіцит вітаміну D вважається пандемією. Проблема гіповітамінозу D є актуальною і для жителів України. Нормальний рівень вітаміну D у плазмі крові зареєстровано тільки у 4,6%, а дефіцит – у 81,8% населення України [8]. Вітамін D – прегормон, при участі якого відбувається багато метаболічних процесів. Він утворюється з епідермального 7-дегідрохолестеролу під дією ультрафіолету, який потрапляє на шкірні покриви. Потім вітамін D надходить через кров у печінку, перетворюючись у 25-гід-

роксивітамін D 25(OH)D. Згідно даних Міжнародного ендокринологічного товариства, дефіцит вітаміну D визначається рівнем 25(OH)D у сироватці крові менше 20 нг/мл, 20–30 нг/мл – недостатність, оптимальний рівень – більше 30 нг/мл [9,10,11,12,13].

Основною причиною дефіциту вітаміну D є недостатня інсоляція. Цей вітамін підтримує адекватний рівень вродженого імунітету, що забезпечує профілактику хронічних, аутоімунних захворювань, підтримує адекватну імунну відповідь на чужорідні агенти [14,15,16,17].

В організмі людини у більшості органів виявлено рецептори до вітаміну D, а його синтез відбувається практично в усіх клітинах. Метаболіти вітаміну D відіграють важливу роль у підтримці нормального функціонування як організму в цілому, так і його окремих органів і систем. А присутність його в печінці та нирках надзвичайно важлива. Дефіцит вітаміну D під час вагітності може спровокувати низку ускладнень як з боку матері, так і плода.

У сучасній літературі не знайдено досліджень відносно визначення рівня вітаміну D у жінок із проявами раннього гестозу. Тому наше дослідження актуальне та необхідне як з теоретичної точки зору, так і з практичної.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ.

Метою роботи було визначити рівень вітаміну D у вагітних із проявами раннього гестозу та у жінок із нормальним перебігом першого триместру вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На вміст вітаміну D в сироватці крові було обстежено 100 вагітних жінок, із симптомами раннього гестозу (основна група), а у контрольну групу включено 30 жінок із фізіологічним перебігом першого триместру вагітності. Жінки знаходились на лікуванні в комунальному неко-

мерційному підприємстві «Івано-Франківський міський клінічний перинатальний центр» протягом 2019-2020 років.

Визначення 25 (OH)D проводилось електрорхемилюмінесцентним методом на апараті Eclia (Roche Diagnostics, Швейцарія) за допомогою аналізатора і тестсистем Cobas 6000/Cobas 8000, Roche Diagnostics (Швейцарія) приватної сертифікованої лабораторії «Прімамед» м. Івано-Франківська. Для встановлення діагнозу дефіциту або недостатності вітаміну D застосовувалась класифікація прийнята Міжнародним інститутом медицини та комітетом ендокринологів (M.F. Holick, 2011). За даною класифікацією, рівень 25(OH)D у сироватці крові 30-85 нг/мл співвідносний з показниками норми, а рівень 29-20 нг/мл - вважається недостатністю вітаміну D, показник менше 20 нг/мл свідчить про дефіцит вітаміну D [17]. Референтні значення лабораторії були аналогічними.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено із застосуванням методів варіаційної статистики за допомогою програм Statistica 6.0 і Microsoft Excel 5.0. На основі кількісних даних вираховано середню арифметичну величину, середнє стандартне відхилення. За допомогою комп'ютерних програм в Microsoft Excel 5.0 для категорійних даних проводився розрахунок відносних величин та їх похибок. Достовірність різниці перевіряли за критерієм Хі квадрат. Різниця між величинами, які порівнювались, вважалась достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній рівень вмісту 25 (OH)D в сироватці крові у вагітних із ранніми гестозами склав 23,02 нг/мл проти 26,27 нг/мл у вагітних контрольної групи ($p < 0,05$).

У таблиці 1 наведено результати аналізу вмісту 25 (OH)D в сироватці крові у вагітних із ранніми гестозами.

Таблиця 1

Розподіл жінок по групах залежно від вмісту 25 (OH)D в сироватці крові

Рівень вітаміну D	Основна група, 100 жінок		Контрольна група, 30 жінок	
	Кількість вагітних, (n, %)	Вміст 25 (OH) D в сироватці, нг/мл	Кількість вагітних, (n, %)	Вміст 25 (OH) D в сироватці, нг/мл
Нормальний	18 (18)*	31,53±1,99	19(63,3)	39,67±1,3
Недостатність	38 (38)	23,29±0,50	9(30,0)	27,63±0,3
Дефіцит	44 (44)*	14,30±0,61	2(6,7)	17,5±1,5

Примітка. * $p < 0,05$

Як видно із наведених даних, тільки у 18,0% вагітних із ранніми гестозами визначається достатній рівень вітаміну D, а у жінок контрольної групи достатній рівень спостерігається у 63,3% ($p < 0,05$), недостатність вітаміну D у жінок основної групи виявлено у 38,0% а у контрольній групі - у 30,0%, а дефіцит вітаміну D спостерігається в більшості жінок основної групи - 44% і тільки у 6,7% - в контрольній групі ($p < 0,05$).

Аналіз частоти виявлення недостатності або дефіциту вітаміну D показав, що кількість пацієток із основної групи з недостатністю та дефіцитом вітаміну D значно переважає над кіль-

кістю з нормальним рівнем вітаміну D: частота виявлення недостатності або дефіциту вітаміну D порівняно з із нормальним рівнем вітаміну D в 2-2,4 рази більша, а при сумачії кількості хворих із недостатністю та дефіцитом вітаміну D – у 4,5 рази. Даний факт свідчить про можливий негативний вплив порушень метаболізму вітаміну D у вагітних на розвиток раннього гестозу.

Для більш точного вивчення впливу порушення метаболізму вітаміну D на розвиток ранніх гестозів визначено вміст вітаміну D у пацієток основної групи із різним ступенем тяжкості гестозу. Отримані дані відображені у таблиці 2.

Таблиця 2.

Рівень вмісту 25 (ОН)D в сироватці крові у жінок основної в залежності від ступеня тяжкості раннього гестозу

Рівень вітаміну D	Легкий ступінь (n, %)	Середній ступінь (n, %)	Важкий ступінь (n, %)
Нормальний рівень	6 (31,6%)	6 (14,6%)	1 (2,5%)
Недостатність	9 (47,3%)	24 (58,5%)	10 (25%)
Дефіцит	4 (21,1%)	11 (26,9%)	29 (72,5%)

Отже, зі збільшенням ступеня важкості раннього гестозу зменшується вміст 25 (ОН)D в сироватці крові.

ВИСНОВКИ

Результати дослідження продемонстрували, що у вагітних із ранніми гестозами існує дефіцит та недостатність вітаміну D, що потребує терапевтичної корекції.

Недостатність та дефіцит вітаміну D прямопропорційно корелює із ступенем тяжкості перебігу раннього гестозу.

ЛІТЕРАТУРА

- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin: nausea and vomiting of pregnancy // *Obstet. Gynaecol.* – 2017. – P. 23–54.
- Гайдуков С. Н. Очерки акушерской патологии / С. Н. Гайдуков. – СПб. : СПбГПМА. – 2012. – С.18–34.
- Гестозы: руководство для врачей / Б. М. Венцовский, В. Н. Запорожан, А. Я. Сенчук, Б. Г. Скачко. – М. : МИА, 2005. – С. 32–65.
- Ebrahimi N. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy // *N. Ebrahimi, C. Maltepe, A. Einarson // Int. J. Womens Health.* – 2010. – Vol. 2. – P. 69–87.
- Lee N. M. Nausea and vomiting of pregnancy // *N. M. Lee, S. Saha // Gastroenterol. Clin. North. Am.* – 2016. – Vol. 40 (2). – P. 124–131.
- Linseth G. Nausea and vomiting in late pregnancy // *G. Linseth, P. Vari // Health Care Women Int.* – 2017. – Vol. 26 (5). – P. 53–65.
- Recurrence risk of hyperemesis gravidarum // *M. S. Fejzo, K. W. Macgibbon, R. Romero [et. al.] // J. Midwifery Womens Health.* – 2015. –Vol. 56 (2). – P. 32–41.
- Поворознюк В. В., Балацька Н. І. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку. *Репродуктивна ендокринологія.* -2013.- № 5.- С. 7-13.
- A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia // *A. M. Baker et al. The Journal of clinical endocrinology and metabolism.*- 2010.- Vol. 95.- Issue 11. - P. 5105-5109
- Vitamin D and the regulation of placental inflammation // *N. Q. Liu et al. Journal of immunology.* -2011. - Vol. 186.- Issue 10. - P. 5968-5974
- Treatment of vitamin D deficiency is an effective method in the elimination of asymptomatic bacterial vaginosis: A placebo controlled randomized clinical trial // *M. Taheri et al. Indian journal of medical research.* -2015. -Vol. 141. -Issue 6.- P. 799-806
- Перспективы изучения биологической роли витамина D // *С. Г. Семин, Л. В. Волкова, А. Б. Моисеев, Н. В. Никитина. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* - 2012. -Т. 91. -№ 2. - С. 122-131.

13. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness // B. W. Hollis et al. *Journal of Bone and Mineral Research*. -2011.- Vol. 26. -Issue 10. - P. 2341-2357
 14. Vitamin D supplementation for women during pregnancy // L. M. De-Regil, C. Palacios, L. K. Lombardo, J. P. Peca-Rosas. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. -2016.- Issue 1.- P. 15-18.
 15. Proceedings of the Rank Forum on Vitamin D. // S. A. Lanham-New et al. *British Journal of Nutrition*.- 2011. - Vol. 105.- Issue 1. - P. 144-156
 16. Mithal A., Kalra S. Vitamin D supplementation in pregnancy. *Indian journal of endocrinology and metabolism*.- 2014.- Vol. 18.- Issue 5. - P. 593-596.
 17. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // M. F. Holick, et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. -2011. -Vol. 96, -No. 7. - P. 1911- 1930.
 11. Taheri M., Baheiraei A., Foroushani A.R., Nikmanesh B., Modarres M. Treatment of vitamin D deficiency is an effective method in the elimination of asymptomatic bacterial vaginosis: A placebo controlled randomized clinical trial. *Indian J Med Res*. 2015;141(6):799-806. doi: 10.4103/0971-5916.160707.
 12. Semin S.G., Volkova L.V., Moiseev A.B., Nikitina N.V. Perspektivy izucheniya biologicheskoy roli vitamina D. *PEDIATRIA. Journal named after G.N.Speransky*. 2012;91(2):122-131. (in Russian).
 13. Hollis B.W., Johnson D., Hulsey T.C., Ebeling M., Wagner C.L. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res*. 2011; 26(10):2341-2357. doi: 10.1002/jbmr.463.
 14. De-Regil L.M., Palacios C., Lombardo L.K., Peca-Rosas J.P. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):15-18. doi: 10.1002/14651858.CD008873.pub3.
 15. Lanham-New S.A., Buttriss J.L., Miles L.M., Ashwell M., Berry J.L., Boucher B.J., et al. Proceedings of the Rank Forum on Vitamin D. *Br J Nutr*. 2011;105(1):144-156. doi: 10.1017/S0007114510002576.
 16. Mithal A., Kalra S. Vitamin D supplementation in pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014;18(5):593-596. doi: 10.4103/2230-8210.139204.
 17. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P., et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
- ## РЕЗЮМЕ
- ### АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА D У БЕРЕМЕННЫХ С РАННИМИ ГЕСТОЗАМИ ГВОЗДЕЦКАЯ Г.С.
- Чаще всего осложнениями начальных сроков беременности есть ранние гестозы, причина которых еще достаточно не изучена. При нарушении функции гепато-билиарной системы, проявления ранних гестозов наблюдаются в три раза чаще. Существуют данные, что для поддержки нормальной функции печени существенную роль выполняет витамин D.
- Цель исследования.** Определить уровень витамина D у беременных с проявлениями раннего гестоза.

Материалы и методы исследования. На содержание витамина D у сыворотке крови обследовано 100 беременных женщин, с симптомами раннего гестоза, которые находились на лечении в коммунальном некоммерческом предприятии «Ивано-Франковский городской клинический перинатальный центр» на протяжении 2019-2020 годов. Определение 25 (OH)D проводилось электрохемилюминисцентным методом.

Результаты исследования и их обсуждение. Только у 18,0% беременных с проявлениями раннего гестоза определяется достаточный уровень витамина D, а у женщин контрольной группы достаточный уровень наблюдается у 63,3%. Недостаточность витамина D у женщин основной группы определено у 38,0%, а у контрольной группы - у 30,0%, а дефицит витамина D наблюдается в большинстве женщин основной группы - 44% и только у 6,7% - в контрольной группе. Анализ частоты определения недостаточности или дефицита витамина D показал, что количество пациенток основной группы с недостаточностью и дефицитом витамина D значительно преобладает над количеством с нормальным уровнем витамина D, у беременных с ранними гестозами в зависимости от степени тяжести снижается уровень 25 (OH)D в сыворотке крови.

Выводы. Результаты исследования продемонстрировали, что у беременных с ранними гестозами присутствует дефицит и недостаточность витамина D, что требует терапевтической коррекции. Недостаточность и дефицит витамина D прямо пропорционально коррелирует со степенью тяжести раннего гестоза.

Ключевые слова: ранние гестозы; витамин D; первый триместр беременности; сыворотка крови.

SUMMARY

ANALYSIS OF VITAMIN D CONTENT IN VOMITING WITH EARLY GESTOSIS AND

H.S.HVOZDETSKA

The most frequent complication of the initial stages of pregnancy is early gestosis which cause

has not been studied yet. At the distorted function of the hepatobiliary system, signs of early gestosis are observed three times more frequently. There are data that vitamin D plays a great role in normal liver function.

The aim of the study is to determine vitamin D levels in pregnant females with signs of early gestosis and in females with a normal course of the first trimester of pregnancy.

Materials and methods of the study. Vitamin D level in blood serum was tested in 100 pregnant females with symptoms of early gestosis who were treated in the Communal Non-Profit Enterprise «Ivano-Frankivsk City Clinical Perinatal Centre» during 2019-2020 years. Testing of 25 (OH)D was performed with the help of electrochemiluminescence.

Results of the study and discussion. Only 18.0% of pregnant women with early gestosis had the sufficient vitamin D level present, and the females from the control group had a sufficient level in 63.3%; vitamin D insufficiency was found in 38.0% of women from the main group, and 30.0% of ones from the control group, and vitamin D deficit was observed in most females from the main group (44%) and only in 6.7% from the control group. The analysis of the frequency of vitamin D insufficiency or deficit showed that amount of the patients with vitamin D insufficiency or deficit from the main group prevails significantly over the number of ones with the normal vitamin D level; the pregnant women with early gestosis have decreased 25 (OH)D levels in blood serum dependent on the severity.

Conclusions. Results of the study showed that pregnant women with early gestosis have vitamin D insufficiency or deficit that needs therapeutic correction. Vitamin D insufficiency or deficit correlates with the severity of early gestosis in direct proportion.

Keywords: early gestosis; vitamin D; the first trimester of pregnancy; blood serum.