

# Ретроспективне когортне дослідження застосування вітамінно-мінеральних комплексів у період вагітності та їх впливу на наслідки вагітності

**Резюме:** **Мета:** Вивчити роль прийому вітамінно-мінеральних комплексів (ВМК) під час вагітності в запобіганні її несприятливим наслідкам в акушерстві. **Методологія:** У дослідження були включені загалом 8286 вагітних жінок, які проходили регулярні допологові обстеження й народжували у Другій західно-китайській лікарні Сичуанського університету, у Лікарні матері та дитини провінції Сичуань, у Лікарні матері та дитини району Венцзян м. Ченду та в Лікарні матері та дитини м. Цзигун у період із 1 січня по 31 грудня 2015 року. Залежно від того, чи приймали жінки регулярно ВМК під час вагітності, учасниць розподілили у дві групи: у групу, які приймали ВМК (n=5301), та у групу, які їх не приймали (n=2985). На підставі часу початку прийому ВМК учасниць також розподілили у дві групи: у групу, які приймали ВМК на ранніх термінах вагітності (n=3929), та у групу, які не приймали їх на ранніх термінах вагітності (n=4357). У різних групах порівнювали ускладнення вагітності у матері та їх наслідки у дитини, а також наслідки вагітності. **Результати:** Порівняно із групою, у якій не приймали ВМК під час вагітності, було встановлено, що їх прийом міг статистично значущо знижувати частоту залізодефіцитної анемії під час вагітності (1,2% проти 25,3%), прееклампсії (0,5% проти 1,2%), макросомії плода (3,8% проти 4,8%) і післяпологової кровотечі (3,2% проти 7,9%). Прийом ВМК на ранніх термінах вагітності міг сприяти статистично значущому зниженню частоти залізодефіцитної анемії під час вагітності (1,3% проти 17,6%), прееклампсії (0,3% проти 1,1%), внутрішньопечінкового холестазу вагітних (3,4% проти 5,3%), передчасних пологів (3,7% проти 5,4%), післяпологової кровотечі (3,8% проти 5,8%) і низької маси тіла новонародженого (2,7% проти 3,7%). **Висновки:** Прийом ВМК під час вагітності може значущо зменшити ризик її несприятливих наслідків; застосування ВМК є особливо важливим на ранніх термінах вагітності.

**Ключові слова:** вітамінно-мінеральні комплекси; несприятливі наслідки вагітності; залізодефіцитна анемія під час вагітності; ретроспективне когортне дослідження.

Вагітність — це особливий фізіологічний період у житті жінки. Попередні дослідження показали, що нестача поживних речовин може призводити до появи акушерських ускладнень, супутніх захворювань і вроджених вад розвитку плода [1]. Згідно зі статистикою, поширеність залізодефіцитної анемії у вагітних жінок у Китаї становить 19,1% [2]. Застосування добавок, що містять залізо, може збільшити його запаси в організмі матері [3-5]. Дослідження показують, що у вагітних із прееклампсією рівень кальцію у крові значно нижчий, ніж у здорових вагітних жінок, отже, додаткове застосування кальцію може бути корисним у вагітних [6]. Раніше було встановлено, що у більшості жінок у період вагітності має місце дефіцит вітаміну D, особливо в тих матерів, які народжують недоношених дітей. Таким чином, між передчасними пологамі і нестачею вітаміну D може існувати певний зв'язок [7]. Водночас результати багатьох досліджень демонструють, що існує певний зв'язок між вродженими вадами серця в дитини та недостатнім або надлишковим надходженням в організм матері вітаміну E; хоча більш точний зв'язок між цими двома явищами ще належить визначити [8, 9].

Оскільки під час вагітності потреба в різних поживних речовинах значно вища, ніж поза вагітністю, існує ймовірність розвитку їх дефіциту, а підвищена частота багатьох акушерських ускладнень може бути пов'язана з їх нестачею в гестаційний період. На сьогодні відомо досить багато китайських та інших зарубіжних досліджень, присвячених застосуванню добавок з окремими вітамінами, мінералами та мікроелементами під час вагітності. На міжнародному рівні останніми роками було опубліковано декілька статей, присвячених вітамінно-мінеральним комплексам (ВМК) та окремим або комбінованим акушерським ускладненням; але в науковій літературі є відносно мало джерел. Тому було проведено ретроспективне когортне дослідження для подальшого вивчення ролі ВМК у запобіганні несприятливим наслідкам вагітності в акушерстві.

## Матеріали та методи Учасниці дослідження

Це дослідження є багатоцентровим ретроспективним когортним. Джерелом клінічної інформації були вагітні жінки, що народжували у Другій західно-китайській лікарні Сичуанського університету, у Лікарні матері та дитини провінції Сичуань, у Лікарні матері та дитини району Венцзян м. Ченду та в Лікарні матері та дитини м. Цзигун у період із 1 січня по 31 грудня 2015 року. Усі чотири вищезгадані лікарні є спеціалізованими медичними установами; вагітні жінки були взяті на облік приблизно

на 12-му тижні вагітності й проходили пренатальні обстеження в належному порядку. Під час збору анамнезу та обстеження враховували: демографічні дані, відомості щодо прийому ВМК під час вагітності (Елевіт®, оригінальний вітамінно-мінеральний комплекс, який призначали у Другій західно-китайській лікарні Сичуанського університету й у Лікарні матері та дитини провінції Сичуань; конфлікт інтересів відсутній), дані особистого й сімейного анамнезу, показники зросту, маси тіла та індексу маси тіла (ІМТ) до вагітності або на момент взяття на облік, рівень гемоглобіну на момент взяття на облік, масу тіла при кожному пренатальному обстеженні під час вагітності та масу тіла перед пологами.

## Критерії включення

Жінки, які мали медичні карти й пройшли регулярні пренатальні обстеження; кількість пренатальних обстежень  $\geq 6$ .

## Критерії виключення

Наявність тяжкого захворювання (захворювання серця, крові, імунної системи) до вагітності, яке могло би впливати на її перебіг. Під терміном «захворювання серця» мається на увазі порушення серцевої функції III або більш високого ступеня тяжкості й органічне ураження серця; термін «захворювання крові» стосується онкологічних хворих; термін «захворювання імунної системи» стосується пацієнтів, які потребують імунної або гормональної терапії.

## Критерії розподілу по групах

Учасниць дослідження розподілили у дві групи за критерієм використання ВМК під час вагітності: у групу, учасниці якої приймали ВМК, та у групу, учасниці якої їх не приймали. Також учасниць групи прийому ВМК розподілили у дві групи залежно від часу початку їх прийому: на ранніх термінах вагітності та на більш пізніх термінах. Під прийомом ВМК під час вагітності мався на увазі прийом тільки вітамінно-мінерального комплексу Елевіт® протягом періоду  $\geq 1$  міс. Якщо вагітна отримувала лише фолієву кислоту та ВМК будь-якої іншої марки, то вважали, що вона не приймала ВМК. Під прийомом ВМК на ранніх термінах вагітності мали на увазі, що пацієнтка почала їх прийом у перші 3 міс вагітності й продовжувала його протягом періоду  $\geq 1$  міс. Якщо вагітна отримувала лише фолієву кислоту та ВМК будь-якої іншої марки до кінця 3-го місяця вагітності, то вважали, що пацієнтка не приймала ВМК на ранніх термінах вагітності. На підставі ІМТ для дорослих у Китаї масу тіла пацієнток до вагітності класифікували

як недостатню ( $IMT < 18,5$ ), нормальну ( $18,5 \leq IMT < 24$ ), надлишкову ( $24 \leq IMT < 28$ ) або як ожиріння ( $\geq 28$ ) [10].

## Статистичний аналіз

Для створення бази даних з інформацією про учасниць дослідження використовували програму EpiData 3.1, а для аналізу даних — програму SPSS22.0. Учасниць, щодо яких не було зібрано повної клінічної інформації, не включали до заключного аналізу. Дані вимірювань наводили як середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення; дискретні дані наводили як кількість випадків і відсоток пацієнтів. Для порівняння частот використовували критерій  $\chi^2$ , для багатофакторного аналізу використовували метод логістичної регресії, відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

## Результати

### Основні характеристики кожної групи

У дослідження були включені загалом 8286 вагітних жінок, які відповідали критеріям: пацієнтки із Другої західно-китайської лікарні Сичуанського університету (n=2946), із Лікарні матері та дитини провінції Сичуань (n=2355), із Лікарні матері та дитини району Венцзян м. Ченду (n=1526) та з Лікарні матері та дитини м. Цзигун (n=1459). ВМК під час вагітності приймали 2946 жінок із Другої західно-китайської лікарні Сичуанського університету та 2355 жінок із Лікарні матері та дитини провінції Сичуань; 1526 вагітних жінок із Лікарні матері та дитини району Венцзян м. Ченду та 1459 вагітних жінок з Лікарні матері та дитини м. Цзигун у період вагітності отримували лише фолієву кислоту й не приймали ВМК (включаючи ВМК інших торгових марок). Середній вік вагітних становив  $28,7 \pm 4,7$  року, пологи відбувалися в середньому на терміні  $39,2 \pm 1,5$  тиж вагітності; 103 пацієнтки (1,2%) завагітніли за допомогою допоміжних репродуктивних технологій. Було зареєстровано 817 (9,9%) випадків залізодефіцитної анемії в період вагітності, 366 (4,4%) — внутрішньопечінкового холестазу вагітних (ВХВ), 1161 (14,0%) — гестаційного цукрового діабету, 61 (0,7%) — прееклампсії, 403 (4,9%) — післяпологових кровотеч, 384 (4,6%) — передчасних пологів, 344 (4,2%) — макросомії плода і 274 (3,3%) випадки низької маси тіла новонародженого.

### Вплив прийому ВМК під час вагітності на її наслідки

У цьому дослідженні 5301 пацієнтка приймала ВМК під час вагітності (група, учасниці якої приймали ВМК), що становило 64,0% від загальної

\* Локальна формула бренда Елевіт®.

# Ретроспективне когортне дослідження застосування вітамінно-мінеральних комплексів у період вагітності та їх впливу на наслідки вагітності

Продовження. Початок на стор. 19.

кількості учасниць дослідження, і 2985 пацієнток не приймали ВМК у період вагітності (група, учасниці якої не приймали ВМК), що становило 36,0%. Середній вік вагітних, які приймали ВМК, становив 29,77±4,41 року, а середній вік вагітних, які їх не приймали, – 26,67±4,52 року; за результатами порівняння відмінність між групами була статистично значущою (p<0,01).

У табл. 1 наведено результати одно- і багатофакторного логістичного регресійного аналізу прийому ВМК у період вагітності та її несприятливих наслідків. Порівняно з групою вагітних, які не приймали ВМК, у вагітних, які їх приймали, частота залізодефіцитної анемії під час вагітності була значущо нижчою (1,2% проти 25,3%; p<0,01). Після додавання демографічних даних та клінічних характеристик і проведення багатофакторного логістичного регресійного аналізу автори встановили, що прийом ВМК під час вагітності все ще знижував ризик розвитку залізодефіцитної анемії у цей період (відношення шансів [ВШ] – 1). Більше того, після проведення багатофакторного логістичного регресійного аналізу з урахуванням факторів наявності в анамнезі вагітних жінок анемії, захворювань імунної системи й хронічних захворювань шлунковокишкового тракту

автори встановили, що прийом ВМК під час вагітності ефективно знижував ризик залізодефіцитної анемії у цей період (ВШ – 2). Дане дослідження також показало, що прийом ВМК у період вагітності зменшував ризик розвитку прееклампсії, макросомії плода та післяпологової кровотечі.

**Вплив прийому ВМК на ранніх термінах вагітності на її наслідки**

У цьому дослідженні пацієнтки однієї групи (n=3929; 47,4%) приймали ВМК на ранніх термінах вагітності, а учасниці іншої групи (n=4357; 52,6%) не приймали їх на ранніх термінах вагітності. Середній вік вагітних жінок, які приймали ВМК на ранніх термінах вагітності, становив 29,53±4,41 року; середній вік вагітних, які не приймали їх на ранніх термінах вагітності, – 27,86±4,80 року. Порівняння за допомогою t-критерію показало, що різниця між групами була статистично значущою (p<0,01).

У табл. 2 наведено результати одно- і багатофакторного логістичного регресійного аналізу прийому ВМК на ранніх термінах вагітності та несприятливих наслідків вагітності. Вагітних жінок, які приймали ВМК на ранніх термінах вагітності, порівнювали з вагітними жінками, які не приймали їх на ранніх термінах;

у першій групі частота залізодефіцитної анемії під час вагітності була значущо нижчою (1,3% проти 17,6%; p<0,01). Після додавання демографічних показників та клінічних характеристик і проведення багатофакторного логістичного регресійного аналізу з'ясувалося, що при прийомі ВМК на ранніх термінах вагітності у жінок все ще знижувався ризик залізодефіцитної анемії. Більше того, після проведення багатофакторного логістичного регресійного аналізу з урахуванням наявності в анамнезі вагітних анемії, захворювань імунної системи і хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту автори так само встановили, що прийом ВМК на ранніх термінах вагітності ефективно знижував в учасниць ризик залізодефіцитної анемії. В даному дослідженні також було продемонстровано, що прийом ВМК на ранніх термінах вагітності зменшував ризик розвитку прееклампсії, ВХВ, передчасних пологів, післяпологової кровотечі та низької маси тіла новонароджених.

**Обговорення**

До частих несприятливих наслідків вагітності відносяться прееклампсія, ВХВ, гестаційний цукровий діабет, залізодефіцитна анемія вагітних, післяпологова кровотеча, макросомія плода, передчасні пологи й низька маса тіла новонароджених. Вони значно впливають на здоров'я матері та плода. Тому рекомендується поліпшити пренатальні обстеження, щоб мати можливість надавати своєчасні й обґрунтовані рекомендації з харчування для запобігання розвитку цих несприятливих наслідків вагітності або зменшення їх частоти. У цьому дослідженні автори встановили, що вагітні жінки більш старшого віку, із великою кількістю вагітностей в анамнезі, із вагітністю з використанням допоміжних репродуктивних технологій та з нормальним ІМТ більшою мірою були схильні приймати ВМК. Можливі причини можуть полягати в тому, що з віком і при зачатті довгоочікуваної дитини вагітна жінка приділяє більше уваги своєму здоров'ю та здоров'ю плода і стає більш активною у набутті знань стосовно того, як слід дбати про здоров'я у період вагітності.

**Залізодефіцитна анемія під час вагітності**

Це дослідження проводилося в чотирьох лікарнях; у всіх установах пацієнтки у звичайному порядку отримували добавки із залізом і належне лікування анемії відповідно до рекомендацій щодо діагностики та лікування залізодефіцитної анемії під час вагітності. Дослідження показало, що застосування ВМК у вагітних статистично значущо знижувало частоту в них залізодефіцитної анемії (1,2% проти 25,3%). Залізодефіцитна анемія в період вагітності може не лише спричиняти залізодефіцитну анемію в новонароджених і немовлят, а й також певною мірою збільшувати ризик розвитку прееклампсії, післяпологової кровотечі, мертвонародження, передчасного розриву плодових оболонок та низької маси тіла новонароджених [11]. Тому профілактика

| Таблиця 1. Одно- і багатофакторний логістичний регресійний аналіз несприятливих наслідків вагітності у жінок, які приймали/не приймали ВМК під час вагітності |                                |                                                  |                     |                  |                         |                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------|------------------|-------------------------|--------------------------------|
| Аналіз                                                                                                                                                        | Фактор                         | Залізодефіцитна анемія під час вагітності, n (%) | Прееклампсія, n (%) | ВХВ, n (%)       | Макросомія плода, n (%) | Післяпологова кровотеча, n (%) |
| Однофакторний                                                                                                                                                 | Пацієнтки, які приймали ВМК    | 63 (1,2)                                         | 25 (0,5)            | 226 (4,3)        | 201 (3,8)               | 167 (3,2)                      |
|                                                                                                                                                               | Пацієнтки, які не приймали ВМК | 754 (25,3)                                       | 36 (1,2)            | 140 (4,7)        | 143 (4,8)               | 236 (7,9)                      |
| Багатофакторний                                                                                                                                               | ВШ (95% ДІ)                    | 0,04 (0,03-0,05)                                 | 0,39 (0,23-0,65)    | 0,91 (0,73-1,12) | 0,778 (0,62-0,98)       | (0,31-0,46)                    |
|                                                                                                                                                               | ВШ <sub>1</sub> (95% ДІ)       | 0,04 (0,03-0,06)                                 | 0,42 (0,26-0,70)    | 0,84 (0,66-1,07) | 0,62 (0,50-0,78)        | 0,35 (0,17-0,70)               |
|                                                                                                                                                               | ВШ <sub>2</sub> (95% ДІ)       | 0,05 (0,04-0,07)                                 | 0,44 (0,27-0,71)    | 0,21 (0,56-1,10) | 0,62 (0,49-0,78)        | 0,42 (0,34-0,53)               |

Примітки: ВШ<sub>1</sub> – багатофакторний логістичний регресійний аналіз із додаванням демографічних показників і клінічних характеристик; ВШ<sub>2</sub> – багатофакторний логістичний регресійний аналіз із додаванням даних анамнезу до змінних, включених у ВШ<sub>1</sub>; ДІ – довірчий інтервал.

| Таблиця 2. Одно- і багатофакторний логістичний регресійний аналіз несприятливих наслідків вагітності у жінок, які приймали/не приймали ВМК на ранніх термінах вагітності |                                                                       |                                                  |                     |                  |                                |                          |                                        |                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------|------------------|--------------------------------|--------------------------|----------------------------------------|-------------------------|
| Аналіз                                                                                                                                                                   | Фактор                                                                | Залізодефіцитна анемія під час вагітності, n (%) | Прееклампсія, n (%) | ВХВ, n (%)       | Післяпологова кровотеча, n (%) | Передчасні пологи, n (%) | Низька маса тіла новонароджених, n (%) | Макросомія плода, n (%) |
| Однофакторний                                                                                                                                                            | Пацієнтки, які приймали ВМК на ранніх термінах вагітності (n=3929)    | 52 (1,3)                                         | 13 (0,3)            | 135 (3,4)        | 149 (3,8)                      | 147 (3,7)                | 106 (2,7)                              | 145 (3,7)               |
|                                                                                                                                                                          | Пацієнтки, які не приймали ВМК на ранніх термінах вагітності (n=4357) | 765 (17,6)                                       | 48 (1,1)            | 231 (5,3)        | 254 (5,8)                      | 237 (5,4)                | 161 (3,7)                              | 199 (4,6)               |
|                                                                                                                                                                          | ВШ (95% ДІ)                                                           | 0,06 (0,05-0,08)                                 | 0,30 (0,16-0,55)    | 0,64 (0,51-0,79) | 0,64 (0,52-0,78)               | 0,68 (0,55-0,83)         | 0,73 (0,56-0,95)                       | 0,82 (0,65-1,03)        |
| Багатофакторний                                                                                                                                                          | ВШ <sub>1</sub> (95% ДІ)                                              | 0,07 (0,04-0,15)                                 | 0,30 (0,20-0,76)    | 0,59 (0,45-0,76) | 0,52 (0,29-0,90)               | 0,80 (0,65-0,97)         | 0,76 (0,60-0,96)                       | 0,89 (0,68-1,07)        |
|                                                                                                                                                                          | ВШ <sub>2</sub> (95% ДІ)                                              | 0,11 (0,09-0,15)                                 | 0,33 (0,23-0,45)    | 0,57 (0,44-0,75) | 0,60 (0,32-0,90)               | 0,80 (0,64-0,98)         | 0,83 (0,69-0,97)                       | 0,85 (0,65-1,05)        |

Примітки: ВШ<sub>1</sub> – багатофакторний логістичний регресійний аналіз із додаванням демографічних показників і клінічних характеристик; ВШ<sub>2</sub> – багатофакторний логістичний регресійний аналіз із додаванням даних анамнезу до змінних, включених у ВШ<sub>1</sub>; ДІ – довірчий інтервал.

залізодефіцитної анемії під час вагітності має велике значення для здоров'я матері й плода. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендує жінкам приймати щодня 30–60 мг заліза в період вагітності. ВМК для вагітних, який застосовували в даному дослідженні, містить 60 мг заліза і, таким чином, дозволяє задовольнити потребу в залізі в більшості вагітних жінок у Китаї. Отже, застосування ВМК у період вагітності є ефективним заходом профілактики залізодефіцитної анемії. Хоча всі чотири лікарні забезпечували стандартну терапію добавками, що містять залізо, у цьому дослідженні ті вагітні жінки, у яких розвинувся дефіцит заліза під час вагітності, також отримували інший препарат заліза поряд із фолієвою кислотою або ВМК, наданими лікарнею. Група вагітних, які приймали ВМК, отримувала переважно імпорتنі препарати заліза, тоді як група вагітних, які їх не приймали, отримувала здебільшого препарати заліза китайського виробництва. Вплив препаратів заліза інших торгових марок у даному дослідженні потребує додаткового вивчення.

### Прееклампсія

Результати дослідження показали, що у разі прийому ВМК у період вагітності, особливо на її ранніх термінах, частота прееклампсії знижується. У роботі Catov et al. [12] показано, що застосування під час вагітності лише фолієвої кислоти не було статистично пов'язане з ризиком прееклампсії, тоді як регулярне використання ВМК під час вагітності значуще знижувало її ризик (ВШ=0,78; 95% ДІ 0,60–0,99); цей результат подібний до результатів дослідження, наведеного у даній статті. При цьому в дослідженні Bodnar et al. [13] було продемонстровано, що прийом ВМК перед вагітністю або на її ранніх термінах зменшував ризик прееклампсії на 45%, а при значеннях ІМТ до вагітності <18 – міг знижувати її ризик на 71%. Однак було показано, що у жінок, які мали надлишкову масу тіла до вагітності, прийом ВМК перед вагітністю або на її ранніх термінах не знижував ризик прееклампсії. Крім того, у дослідженні Vanderlelie et al. [14] було встановлено, що у жінок, у яких ІМТ до вагітності становив  $\geq 25$ , прийом ВМК на ранніх термінах вагітності знижував ризик прееклампсії у даній популяції (ВШ=0,67; 95% ДІ 0,14–0,75). У жінок, у яких ІМТ до вагітності становив <30, було можливо знизити ризик прееклампсії на 55%, тоді як при значеннях ІМТ до вагітності  $\geq 30$  було можливо зменшити її ризик на 62%. У даному дослідженні було показано, що, без урахування ІМТ, прийом ВМК під час вагітності ефективно знижував частоту прееклампсії. Це може бути пов'язано з тим, що вагітні жінки, які отримували ВМК, мали розроблений план належного збільшення маси тіла й додатково отримували кальцій у рамках допологової медичної допомоги.

### Внутрішньопечінковий холестаз вагітних

Автори дослідження встановили, що прийом ВМК на ранніх термінах вагітності зменшував ризик ВХВ, що виникає переважно у III триместрі й є однією з основних причин розвитку ускладнень, таких як передчасні пологи, раптова смерть, респіраторний дистрес-синдром, асфіксія новонароджених і внутрішньочерепний крововилив; також він є однією із частих причин перинатальної смерті [15, 16]. Дослідження Goker et al. [17] показало, що дефіцит вітаміну D може призводити до різних ускладнень під час вагітності. У попередніх дослідженнях було встановлено, що у пацієнок з ВХВ простежується тенденція до дефіциту вітаміну D в організмі [18]. У цьому дослідженні при прийомі ВМК під час вагітності не відзначалося статистично значущої кореляції з частотою ВХВ, тоді як прийом ВМК на ранніх термінах вагітності міг знижувати ризик ВХВ на 43%. Це може бути зумовлено тим, що вагітні жінки з цієї групи починали приймати ВМК на ранніх термінах вагітності й завдяки більш тривалому періоду їх прийому вміст вітаміну D в організмі підтримувався в межах норми.

### Післяпологова кровотеча

Післяпологова кровотеча – це часте серйозне ускладнення пологів і найголовніша причина

материнської смертності, на частку якої припадає 20% випадків смерті породіль у всьому світі [19]; у Китаї частота післяпологових кровотеч становить 28% [20]. Попередні дослідження показали, що основною причиною післяпологової кровотечі є атонія матки, і до чинників, які впливають на скорочення матки, відносяться фізіологічні особливості організму матері, ускладнення вагітності (прееклампсія, макросомія плода і т.д.), кількість пологів в анамнезі та плацентарні фактори. У цьому дослідженні було продемонстровано, що прийом ВМК під час вагітності був асоційований зі зменшенням ризику прееклампсії та макросомії плода. Результати дослідження також показали, що прийом ВМК у період вагітності зменшував частоту післяпологових кровотеч, тому автори припустили, що прийом ВМК під час вагітності знижував ризик післяпологової кровотечі в деяких жінок внаслідок запобігання прееклампсії і макросомії плода. У літературі раніше не згадувалося про зв'язок між прийомом ВМК та післяпологовими кровотечами, й, оскільки в даній роботі використана методика ретроспективного когортного дослідження, для підтвердження цього результату потрібні подальші рандомізовані контрольовані дослідження.

### Макросомія плода

Yilmaz et al. [21] встановили, що в організмі новонароджених із макросомією плода рівні вітаміну D були нижчими, ніж у новонароджених із нормальною масою тіла, але в їхній роботі не описано, чи могло додаткове застосування вітаміну D під час вагітності зменшити ризик макросомії плода. У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні Karamali et al. [22] показали, що додаткове застосування кальцію і вітаміну D під час вагітності значуще зменшувало частоту гестаційного діабету (23,3% проти 63,3%;  $p=0,002$ ) і частоту макросомії плода (0 проти 13,3%;  $p=0,03$ ). Цей результат багато в чому схожий із даними дослідження, описаного в даній статті; автори встановили, що регулярний прийом ВМК із високим вмістом вітаміну D під час вагітності може знижувати ризик макросомії плода на 38%.

### Передчасні пологи

Недоношеність є частою причиною загибелі новонароджених [23]; 65–70% передчасних пологів починаються природним чином за відсутності будь-яких клінічних ознак провокуючого фактора [24]. У дослідженні Catov et al. [12] було показано, що регулярний прийом ВМК під час вагітності зменшував частоту передчасних пологів у жінок із ІМТ до вагітності <25 (ВШ=0,80; 95% ДІ 0,69–0,94). Johnston et al. [25] встановили, що у жінок із будь-якими значеннями ІМТ до вагітності, які приймали ВМК на пізніх термінах вагітності, був знижений ризик передчасних пологів, що узгоджується з результатами попереднього дослідження. Результати даного дослідження показують, що прийом ВМК на ранніх термінах вагітності зменшує ризик передчасних пологів майже на 20%; при цьому між прийомом/відсутністю прийому ВМК під час вагітності та передчасними пологами статистичний зв'язок був відсутній; можливо, це зумовлено тим, що деякі вагітні жінки починали приймати ВМК тільки у II триместрі, а отже, отримували їх протягом коротшого періоду.

### Низька маса тіла новонароджених

Маса тіла новонародженого вважається низькою, якщо на момент народження вона становить <2500 г. Kositamongkol et al. [26] встановили, що в новонароджених із низькою масою тіла мав місце виражений дефіцит вітамінів А і Е протягом періоду до досягнення доношеності. Вітамін А відіграє важливу роль у розвитку легень і органу зору в недоношених немовлят. Вітамін Е захищає новонароджених від захворювань, пов'язаних з окислювальним стресом (таких, як гемолітичні захворювання). Крім того, у роботі Brion et al. [27] було показано, що застосування вітаміну Е зменшувало ризик ретинопатії та внутрішньочерепного крововиливу в недоношених немовлят. У наведеному у цій статті дослідженні автори встановили, що прийом ВМК на ранніх термінах вагітності зменшував ризик низької маси тіла при народженні майже на 17%.

Можливо, причиною цього був високий вміст вітамінів А і Е у ВМК.

Таким чином, застосування Елевіт® під час вагітності може значущо знизити ризик її несприятливих наслідків. Прийом ВМК особливо важливий на ранніх термінах вагітності. Вітаміни – це речовини, які мають особливо важливе значення для фізичного й психічного розвитку плода та фізичного здоров'я вагітної жінки [28]. Оскільки в популяції існує високий ризик дефіциту вітамінів і мікроелементів, у вагітних жінок дуже важливо належним чином планувати раціон харчування й забезпечити надходження необхідних поживних речовин з урахуванням мінливої потреби організму у вітамінах та мікроелементах у цей період. Медичні працівники також повинні намагатися поліпшити перинатальну медичну допомогу й надавати своєчасні й раціональні рекомендації з харчування для запобігання або зменшення ризику несприятливих наслідків вагітності.

### Література

- Rumbold A., Ota E., Hori H. et al. Vitamin E supplementation in pregnancy [J]. *Cochr Datab Syst Rev*, 2015, 9(9): 2015.
- Liao Qingkui. Investigation of the prevalence of iron deficiency in pregnant women and women of childbearing age in China [J]. *Chinese Journal of Haematology*, 2004, 25(11): 653–657.
- Hernández-Martínez C., Canals J., Aranda N. et al. Effects of iron deficiency on neonatal behavior at different stages of pregnancy [J]. *Early Hum Dev*, 2011, 87(3): 165–169.
- Titaley C.R., Dibley M.J., Roberts C.L. et al. Iron and folic acid supplements and reduced early neonatal deaths in Indonesia [J]. *Bull World Health Organ*, 2010, 88(7): 500–508.
- Wang Juan, Ren Aiguo, Ye Rongwei et al. Relationship of low birth weight to haemoglobin concentration during pregnancy [J]. *Chinese Journal of Reproductive Health*, 2009, 20(2): 75–78.
- Ghomian N., Hafizi L., Takhti Z. The role of vitamin C in prevention of preterm premature rupture of membranes [J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2013, 15(2): 113–116.
- Hanson C., Jones G., Lyden E. et al. Vitamin D metabolism in the premature newborn: a randomized trial [J]. *Clin Nutr*, 2016, 35 (4): 835–841.
- Smedts H.P., de Vries J.H., Rakhshandehroo M. et al. High maternal vitamin E intake by diet or supplements is associated with congenital heart defects in the offspring [J]. *BJOG*, 2009, 116(3): 416–423.
- Gilboa S.M., Lee K.A., Cogswell M.E. et al. Maternal intake of vitamin E and birth defects, national birth defects prevention study, 1997 to 2005 [J]. *Clin Molecul Teratol*, 2014, 100(9): 647–657.
- Obesity Group of the Endocrinology Branch of the Chinese Medical Association. Chinese Expert Consensus on the Prevention and Treatment of Adult Obesity [J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2011, 27(9): 711–717.
- Divakar H. Iron-deficiency anemia in pregnant women: what preventing practitioners from using IV iron sucrose [J]. *Int J Infertil Fetal Med*, 2012, 3(1): 1–7.
- Catov J.M., Nohr E.A., Bodnar L.M. et al. Association of periconceptional multivitamin use with reduced risk of preeclampsia among normal-weight women in the Danish National Birth Cohort [J]. *Am J Epidemiol*, 2009, 169(11): 1304–1311.
- Bodnar L.M. Periconceptional multivitamin use reduces the risk of preeclampsia [J]. *Am J Epidemiol*, 2006, 164(5): 470–477.
- Vanderlelie J., Scott R., Shibl R. et al. First trimester multivitamin mineral use is associated with reduced risk of pre-eclampsia among overweight and obese women [J]. *Maternal Child Nutrition*, 2014, 14: 428.
- Geenes V., Chappell L.C., Seed P.T. et al. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study [J]. *Hepatology*, 2014, 59(4): 1482–1491.
- Wikström M., Shemer E., Marschall H. et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated adverse pregnancy and fetal outcomes: a 12-year population-based cohort study [J]. *BJOG*, 2013, 120(6): 717–723.
- Goker T.U., Tasdemir N., Kilic S. et al. Alterations of ionized and total magnesium levels in pregnant women with gestational diabetes mellitus [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2015, 79(1): 1924.
- Wikström S.E., Marschall H.U., Marschall H.U. Decreased 1, 25-dihydroxy vitamin D levels in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2010, 89 (11): 1420–1423.
- Say L., Chou D., Gemmill A. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis [J]. *Lancet Glob Health*, 2014, 2(6): e323–333.
- Xinghui L., Yang H. Assessment of measures to prevent and treat postpartum haemorrhage [J]. *Chinese Journal of Perinatal Medicine*, 2013, 16(8): 449–451.
- Yilmaz S., Aktulay A., Demirtas C. et al. Low cord blood serum levels of vitamin D: cause or effect of fetal macrosomia? [J]. *Clin Experimental obstet Gynecol*, 2015, 42(4): 501–504.
- Karamali M., Zatollah A., Maedeh A.D. et al. Calcium plus vitamin D supplementation affects pregnancy outcomes in gestational diabetes: randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Public Health Nutr*, 2015, 19(1): 156–163.
- Kamath-Rayne B.D., Defranco E.A., Chung E. et al. Subtypes of preterm birth and the risk of postneonatal death [J]. *J Pediatr*, 2013, 162(1): 28–34.
- Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D. et al. Epidemiology and causes of preterm birth [J]. *Lancet*, 2008, 371(9606): 0–84.
- Johnston E.O., Sharma A.J., Abe K. Association between maternal multivitamin use and preterm birth in 24 states, pregnancy risk assessment monitoring system, 2009–2010 [J]. *Maternal Child Health J*, 2016, 20(9): 1825–1834.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами: Shi Lin et al. Retrospective cohort study of supplemental multivitamins during pregnancy and pregnancy outcome // *Chinese Journal of Practical Gynaecology and Obstetrics*, February 2020, Volume 36, № 2 DOI: 10.19538 / j.fk2020020120.



**Елевіт® Пронаталь** –  
лікарський засіб для профілактики  
ризиків невиношування, анемії та  
гіпергомоцистеїнемії<sup>1</sup> у вагітних  
завдяки наявності в складі заліза,  
рекомендованої<sup>2</sup> дози фолієвої  
кислоти та комплексу  
антиоксидантів<sup>3</sup>

- На **92%** знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки\*
- На **58%** знижує ризик розвитку вад серця\*
- На **79%** знижує ризик розвитку вад сечостатевої системи\*
- На **81%** знижує ризик розвитку вад кінцівок\*

\*Czeizel A.E. Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. Paediatr Drugs. 2000 Nov-Dec; 2 (6): 437–449.

Реклама лікарського засобу для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Повну інформацію наведено в інструкції для застосування препарату. РП №UA/9996/01/01 від 05.07.2019, ТОВ «Байєр», 04071, м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.

У макеті використано графічне (художнє) зображення. L.UA.MKT.CH.06.2018.0202

\*\* Згідно з результатами дослідження, проведеного компанією Nicholas Hall Group of Companies за даними 2016 року, оприлюдненими 13 квітня 2017 року.

1. Е.В.Мозговая, В.М.Прокопенко, Т.И.Опарина, Т.Д.Новикова. Оценка клинической эффективности витаминно-минерального комплекса для профилактики железодефицитной анемии и гестоза при беременности. Акушерство и гинекология. 2011. №4. С.89-94.

2. Згідно з даними Наказу №417 МОЗ України добова потреба організму жінки у фолієвій кислоті, що становить 400 мкг на добу, підвищується вдвічі під час вагітності.

3: Вітаміни А, С, Е, В6, РР, цинк, мідь, марганець.

L.UA.MKT.CH.06.2020.0951

