

П.В. Буданов,
к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии
и перинатологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

P.V. Budanov,
PhD, associate prof. of the chair of obstetrics, gynecology
and perinatology of the I.M. Sechenov First MSU

Т.А. Громова,
студентка 6-го курса лечебного факультета
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

T.A. Gromova,
student of the 6-th year of study at the faculty of medicine
of the I.M. Sechenov First MSU

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИВИТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ У ЖЕНЩИН С ФАКТОРАМИ РИСКА АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

EFFICIENCY OF MULTIVITAMIN DRUGS FOR WOMEN WITH OBSTETRIC COMPLICATIONS RISK FACTORS

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Павел Валерьевич Буданов, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии

Адрес: 115446, г. Москва, Коломенский пр., д. 4

Телефон: 8 (499) 782–30–45

E-mail: pbumer@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 10.09.2013

Статья принята к печати: 10.09.2013

Аннотация. Целью работы является оценка материнских и перинатальных исходов беременности при назначении микронутриентной поддержки с профилактической целью. Ретроспективно было обследовано 337 женщин с отсутствием или наличием факторов риска осложнений беременности на базе родильного дома городской клинической больницы № 7. Здоровые беременные принимали поливитаминные препараты (82,53%) в среднем на протяжении 22,4 недель, а женщины с факторами риска (69,1%) — на 3 недели меньше. Частота осложнений в течение беременности достоверно не отличалась. Возникновение осложнений после родов составило 61% среди здоровых женщин и 75% среди беременных с факторами риска. Гипотрофия плода наблюдалась в 3% и 8,8% соответственно. Достоверных отличий по оценке новорожденных по шкале В. Апгар не выявлено. Врожденных аномалий развития новорожденных не отмечалось. Прием поливитаминов не улучшает течение, исходы беременности и здоровье плода. Следует произвести отказ от полипрагмазии и проводить назначения, основываясь на результатах доказательной медицины.

Annotation. The aim of this work is to evaluate maternal and perinatal outcomes of pregnancy in the appointment of micronutrient support for preventive purpose. The authors retrospectively studied 337 women with risk factors and without them. Healthy pregnant women took multivitamins (82,53%) during 22,4 weeks on the average and women with risk factors (69,1%) on 3 weeks smaller. The frequency of complications during pregnancy did not differ significantly. Fetal hypotrophy observed in 3% and 8,8%. Significant differences in neonatal assessment scale (V. Apgar) were not revealed. Congenital anomalies of newborns did not determine. It is necessary to refuse a polypharmacy. The strategy of choice of these drugs should be based on the results of evidence-based medicine.

Ключевые слова. Беременность, поливитамины, плод, полипрагмазия.

Keywords. Pregnancy, multivitamin preparations, fetal, polypharmacy.

ВВЕДЕНИЕ

Инновации в маркетинговой политике здравоохранения России в сфере лекарственного обращения, начавшиеся во всем мире со второй пол. XX

в., заключались в быстром росте количества лекарственных препаратов как отдельно взятых, так и в различных комбинациях.

По провозглашенному Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в конце XX в. постулату —

«демедицинализация лечебного процесса в XXI в.» — первое его десятилетие характеризуется широким использованием лекарственных средств, эффективность которых не доказана [1].

Как показывает масштабное исследование, выполненное ВОЗ в 1987–1988 гг., среди 14 778 беременных из 22 стран мира 86% женщин принимали по крайней мере одно лекарственное средство при среднем показателе 2,9 (от 1 до 15) используемых препаратов [2]. Современные международные исследования, проведенные в отдельно взятых странах, показали, что лекарственные средства получают в среднем 75–86% беременных [3].

Исходя из данных исследования Е.А. Стриженов (2005), основными группами лекарственных препаратов, назначаемых беременным, являются поливитамины (92,4% пациенток), препараты железа (80,9%), спазмолитики (70,7%), минералы (48,6%) и т. д. [4]. Также весьма часто назначают различные антибиотики, которые принимают до 50% всех беременных, и гормональные препараты — до 84% [5].

Большинство из перечисленных лекарственных средств относятся к категории «В» или «С» по классификации безопасности лекарственных средств Управления по контролю и качеству пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA).

Исходя из перечисленных выше исследований, можно заключить, что наиболее часто используемыми препаратами во время беременности являются поливитаминовые комплексы. Данные препараты относятся к категории безопасности «В». Их польза во время беременности не доказана, о чем свидетельствуют результаты контролируемых клинических исследований применения поливитаминов у 37 353 беременных женщин, по данным Кохрановского Регистра контролируемых испытаний за 2003 г., MEDLINE (с 1966 по 2003 г.) и EMBASE (с 1980 по 2003 г.). Согласно полученным в систематическом обзоре данным, в группах женщин, получавших и не получавших поливита-

мины, не было выявлено статистически значимой разности в частоте невынашивания беременности (ОР=1,05, 95%, ДИ=0,95; 1,15), мертворождений (ОР=0,85, 95% ДИ=0,63; 1,14) или развития других осложнений беременности [6].

Поливитаминовые и минеральные комплексы не обладают высокой комплаентностью: увеличивается риск развития аллергических реакций [7], осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, гипервитаминоза, в связи с чем актуальность данной проблемы многократно возрастает. Витамин А (ретинол), витамин Е (токоферол) и витамин РР (никотиновая кислота) могут оказывать тератогенный эффект. Передозировка железа может привести к гипотонии и сердечной недостаточности. Витамин С способен спровоцировать самопроизвольный выкидыш. Витамин D при передозировке может привести к кальцификации органов плода. Витамин К способен вызвать гемолиз эритроцитов, билирубиновую энцефалопатию, пороки развития центральной нервной системы и скелета.

Таким образом, тактика фармакотерапии поливитаминовыми препаратами при беременности часто не соответствует современным доказательным стандартам. Наблюдается широкое применение данных комплексов с недоказанной клинической эффективностью и безопасностью, поэтому основанием для выполнения нашей работы стало наличие целого ряда спорных вопросов.

Основной целью данного исследования явилось изучение материнских и перинатальных исходов беременности в зависимости от варианта микронутриентной поддержки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено ретроспективное исследование 337-и родильниц. Для каждой из родильниц составлялась индивидуальная анкета, с помощью

Таблица 1.

Частота комбинации поливитаминовых комплексов с другими витаминными препаратами у женщин без факторов риска

Группы витаминов	Количество женщин, которые осуществляли прием	Начало приема (среднее значение), неделя	Продолжительность приема (среднее значение), неделя
Витамины группы С	17 (6,3%)	11,4	19,3
Витамины группы В	35 (13%)	12	14
Препараты йода	125 (46,5%)	10	20
Препараты магния	202 (75%)	12,9	13,2
Витамины группы А	5 (1,9%)	6,5	22
Витамины группы Д	7 (2,6%)	6	22
Фолаты	239 (88,8%)	6,6	15,05

Частота комбинации поливитаминных комплексов с другими витаминными препаратами у беременных группы риска

Группы витаминов	Количество женщин, которые осуществляли прием	Начало приема (среднее значение), неделя	Продолжительность приема (среднее значение), недель
Витамины группы С	6 (8,8%)	15,7	16,7
Витамины группы В	4 (5,9%)	10	12,5
Препараты йода	37 (54,4%)	12,7	14,9
Препараты магния	58 (85,3%)	9,8	11,5
Витамины группы А	—	—	—
Витамины группы Д	2 (2,9%)	25	2
Фолаты	52 (76,3%)	5,5	13,3

которой пациентки были опрошены в анонимном порядке, после чего была проведена статистическая обработка полученных данных.

Основную группу обследуемых составили 269 женщин (79,5%). Критерии включения родильниц в данную группу таковы: отсутствие обострения хронических процессов, острых стадий заболевания, тяжелых гестозов, отягощенного соматического и акушерско-гинекологического анамнеза. Из основной группы 118 пациенток (44%) (58) было первородящими, а 151 (56%) (73) — повторнородящими. Средний возраст женщин составил 28,5 лет.

Из данных анкет, полученных в результате опроса, выяснено, что поливитаминные комплексы назначались 222-м женщинам (82,53%) с профилактической целью в среднем с 11,9 недели продолжительностью 22,6 недель. Дополнительно были назначены препараты отдельных групп витаминов, средние значения начала и продолжительности приема которых указаны в табл. 1.

Вторую (контрольную) группу составили 68 родильниц (20,2%) с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом, которым было проведено родоразрешение путем кесарева сечения. Средний возраст таких пациенток был несколько выше, чем в первой группе и составил 30,9 лет. Из 68-и пациенток 31 женщина (45,6%) была первородящей, 37 (54,4%) — повторнородящими.

В данной группе 47-и пациенткам (69,1%) был назначен курс приема поливитаминных препаратов в среднем с 13-й недели и

продолжительностью 19,46 недель. Также многим женщинам был назначен дополнительный прием витаминов, список которых, средние значения начала и продолжительности приема приведены в табл. 2.

Анализ приведенных данных и непосредственно результатов исследования был осуществлен с помощью настроек и пакета статистического анализа программы MicrosoftExcel и STATCALC.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 269-ти здоровых родильниц и 68-и родильниц группы риска из анамнеза уточнялись возникшие осложнения беременности, которые были разделены по триместрам. Приведенный рис. 1 отображает осложнения и частоту их возникновения в зависимости от срока гестации.

Как видно из приведенного графика, наибольшая встречаемость осложнений беременности в течение I-го триместра возникала у женщин группы риска акушерских осложнений, у которых чаще всего наблюдалась угроза прерывания беремен-



Рис. 1. Частота осложнений беременности в зависимости от применения поливитаминов на протяжении гестации

Таблица 3.

Частота осложнений родов в зависимости от использования поливитаминных комплексов во время беременности

Осложнение родов	Здоровые беременные (количество женщин)	Группа риска (количество женщин)
Дородовое излитие околоплодных вод	40 (14,9%)	14 (20,6%)
Аномалии родовой деятельности	—	8 (11,8%)
Разрыв промежности	14 (5,2%)	—
Эпизиотомия	2 (0,7%)	—
Разрыв мягких тканей родовых путей	22 (8,2%)	—
Послеродовое кровотечение	4 (1,5%)	—

ности. Во II-м триместре данная тенденция также прослеживается среди беременных группы риска. В III-м триместре наиболее часто встречается водянка беременных среди женщин без факторов риска, угроза прерывания беременности в обеих группах, а гестоз — чаще у пациенток с факторами риска гестационных осложнений.

При анализе историй болезни двух групп пациенток учитывалось возникновение осложнений родов, которые представлены в табл. 3. По всем характеристикам сравниваемые параметры достоверно различались ($p < 0,05$).

Средняя кровопотеря в родах у пациенток без анамнестических факторов риска составила 157,2 мл, а среди женщин, перенесших абдоминальное родоразрешение, — 544,3 мл. Оценка состояния пациенток после родов также учитывалась при анализе информации. Как осложнение после родов учитывалось только возникновение анемии. Таким образом, анемия в 1-ой группе возникла у 164-х пациенток (61%), средний уровень гемоглобина составил 106,8 г/л. После кесарева сечения анемия наблюдалась у 51-й женщины (75%), средний уровень гемоглобина был равен 108,7 г/л, т. е. достоверных отличий отмечено не было ($p < 0,01$).

Всего родилось 337 живых детей. Гипотрофия новорожденного диагностирована у 3% здоровых женщин, получавших витаминные комплексы, и у 8,8% пациенток, имевших факторы риска осложнений беременности. Крупный плод наблюдался у 55-ти пациенток (20,4%) в 1-й группе и у 19-ти (28%) — во 2-й группе ($p < 0,05$).

Средняя масса тела и рост новорожденного в 1-й группе составили 3431,22 г и 51,7 см соответственно, во 2-й группе —

3373,7 г и 51,3 см. Достоверных отличий между группами обследованных не отмечается.

Оценка по шкале Апгар в 1-й группе в среднем составила 7,9 баллов на 1 мин. и 8,89 баллов на 5 мин.; во 2-й группе — 7,97 на 1-й мин. и 8,91 — на 5-й мин. Значимых отличий выявлено не было. Врожденных пороков развития плода в обеих группах не выявлено.

На основании проведенной статистической обработки данных было установлено, что назначение поливитаминных препаратов среди здоровых женщин начиналось раньше, длительность терапии была дольше, поскольку данная группа пациенток принимала лекарственные препараты с профилактической целью на протяжении 22,4 недель, а беременные с отягощенным анамнезом — на 3 недели меньше. При этом частота осложнений беременности в обеих группах достоверно не отличалась. Осложнения после родов у пациенток без факторов риска составила 61%, а у женщин с отягощенным анамнезом — 78,8%. Гипотрофия плода отмечена у 4% пациенток с отсутствием факторов риска и у 9% детей от женщин с отягощенным анамнезом. Оценка состояния новорожденных по шкале В. Апгар достоверно не отличалась. Врожденных аномалий развития новорожденных выявлено не было.

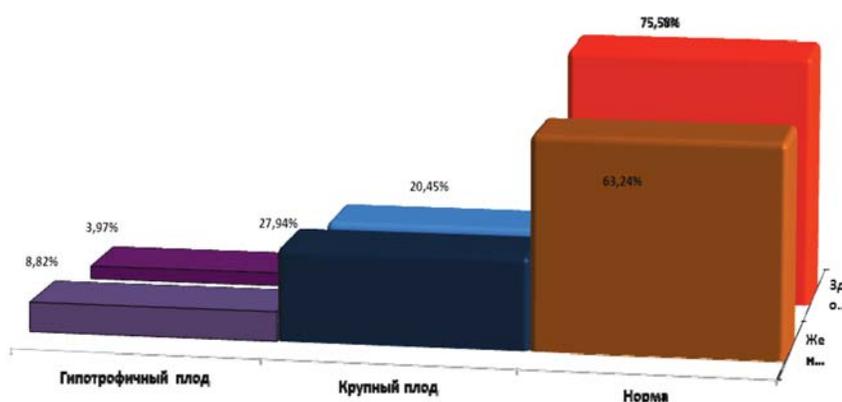


Рис. 2. Масса новорожденных

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показало проведенное исследование, назначение комплексов поливитаминов, также как и дополнительное назначение отдельных групп витаминов и минералов, широко распространено во время беременности. Каждая вторая здоровая женщина получает комплексы витаминов, которые в последствии не приводят ни к улучшению здоровья как самой матери, так и ребенка, не улучшают течение беременности и не влияют на прогноз развития осложнений. Исходя из этого, следует отметить, что назначение витаминных добавок необходимо проводить по определенной выработанной стратегии, чтобы это не привело к состоянию перенасыщения организма матери отдельными группами витаминов и не вызвало развития пороков у плода. Поэтому при принятии решения о назначении того или иного комплекса витаминов необходимо руководствоваться положениями систематических клинических исследований, исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности. Необходимо произвести отказ от полипрагмазии, поскольку стратегия выбора препаратов должна базироваться на основе опыта и знаний как отечественной школы акушерства, так и зарубежной.

Список литературы

1. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии / Под ред. Радзинского В.Е. — М., 2011. — С. 800.
2. Drug formulary in obstetrics and gynecology / Ed. By Radzinsky V.E. — М., 2011. — P. 800.
3. Steers W. Downside of drug use in the elderly. Plenary Session of the AUA in Anaheim. — May 23, 2007.
3. Стриженок Е.А., Гудков И.В., Страчунский Л.С. Применение лекарственных средств при беременности: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2007. — Т. 9. — № 2. — С. 162–175.
Strizhenok E.A., Gudkov I.V., Strachunsky L.S. The use of drugs during pregnancy: results of a multicenter pharmacoepidemiological study // *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. — 2007. — Vol. 9. — № 2. — P. 162–175.
4. Стриженок Е.А. Фармакоэпидемиология лекарственных средств у беременных. Автореф. дис. ... к.м.н. — М., 2005.
Strizhenok E.A. Pharmacoepidemiology of drugs in pregnancy. Thesis abstract of cand. diss. — М., 2005.
5. Lewis J.H. Drug hepatotoxicity in pregnancy // *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. — 1991. — Vol. 3. — № 12. — P. 883–891.
6. Rumbold A. et al. Vitamin supplementation for preventing miscarriage // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2005. — Issue 2. — Art. NCD004073.
7. Milner J.D., Stein D.M., McCarter R., Moon R.Y. Early infant multivitamin supplementation is associated with increased risk for food allergy and asthma // *Pediatrics*. — 2004. — Vol. 114. — P. 27–32.