

Профілактика дефектів розвитку нервової трубки та гестаційного діабету у матерів шляхом застосування інозитулу: попередні результати

Д. ДЕЛЛЕДЕРА¹, Ф. САРЛО¹, А. АЛЛЕГРЕТТИ¹, А.А. ЕПФАНІЯ², Ф. СІМОНЕ¹, М.Г. ЛУПО¹, М. БЕНЕДЕТТО¹, М.Р. Д'АПІЧЕ³, А. КАПАЛЬБО⁴

¹ Відділення цитогенетики та молекулярної генетики, лікарня Madonna delle Grazie, м. Матера, Італія

² Відділення клінічної хімії, лікарня Madonna delle Grazie, м. Матера, Італія

³ Відділення лабораторної медицини, поліклініка Тор Вергата, Рим, Італія

⁴ GENERA, Центр репродуктивної медицини, Клініка Валле Джулія, Рим, Італія; GENETYX, Лабораторія молекулярної генетики, Віченца, Італія

Анотація. - **МЕТА:** Наше дослідження має на меті продемонструвати, що застосування в преконцепційному періоді до 24-го тижня вагітності інозитулу та фолієвої кислоти, в першу чергу, зберігає продукт зачаття від дефектів нервової трубки (ДНТ), а потім, завдяки додатковому прийому інозитулу, можливо, протидіє та запобігає виникненню у матері гестаційного діабету (ГЦД).

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ: Ми зібрали дані, отримані від вагітних жінок, які надійшли в нашу лабораторію в період з січня 2014 року по січень 2016 року, без цукрового діабету 2 типу та артеріальної гіпертензії в сімейному анамнезі. Перша група (n = 68 жінок) отримувала з преконцепційного періоду до 24-го тижня вагітності міо-інозитол 1,75 г/добу, D-хіро-інозитол 250 мг/добу, цинку підолат 12,5 мг/добу, метилсульфонілметан 100 мг/добу, вітамін С 120 мг/добу та 400 мкг/добу (6S)-5-метилтетрагідрофолієвої кислоти. Контрольна група (n = 72) отримувала тільки фолієву кислоту в дозі 400 мкг/добу. Основним показником результату була поширеність ГЦД у матерів. Вторинними показниками результату були поширеність ДНТ та макросомія плода.

РЕЗУЛЬТАТИ: Виявлено достовірну різницю між двома групами щодо індексу маси тіла (ІМТ), перорального толерантного тесту на глюкозу натще, після 1-годинного перорального тесту толерантності до глюкози (ПТТГ), 2-годинного ПТТГ, глікованого гемоглобіну (HbA1c) та рівня фолатів у сироватці крові. П'ятеро немовлят у контрольній групі важили більше 4 кг. Крім того, ми виявили позитивну кореляцію між HbA1c та ПТТГ на 24-му тижні вагітності.

ВИСНОВКИ: Проведене дослідження показало ефективність прийому інозитулу в преконцепційному періоді для зниження ризику виникнення ГЦД та підтвердило важливість прийому фолієвої кислоти для уникнення розвитку ДНТ. Крім того, позитивна кореляція між HbA1c та ПТТГ може бути корисною для розгляду питання про використання HbA1c як єдиного інструменту для профілактики та діагностики ГЦД у відібраних жінок під час вагітності.

Автор для кореспонденції: Доменіко Делл'Едера, доктор медичних наук; E-mail: domenicedelledera68@gmail.com

Ключові слова:

D-хіро-інозитол, міо-інозитол, фолієва кислота, вади розвитку нервової трубки, материнський гестаційний діабет, HbA1c.

Вступ

Вагітність, внаслідок дії плацентарних гормонів, характеризується фізіологічним підвищенням інсулінорезистентності (ІР), що має на меті сприяти використанню поживних

речовин плодом, особливо в другому та третьому триместрах вагітності¹. Однак цей фізіологічний механізм може призвести до виникнення гестаційного цукрового діабету (ГЦД)².

З ГЦД пов'язано декілька ризиків. Це може бути макросомія та пологові травми через дистоцію плечового суглоба, для новонародженого – це неонатальна гіпоглікемія, респіраторний дистрес-синдром та дитяче ожиріння. Заслужують на увагу також ризики для матері, такі як кесарів розтин, гіпертонічні розлади та підвищений ризик розвитку цукрового діабету 2 типу в подальшому житті³. Таким чином, існує потреба у безпечному, простому та ефективному втручанні для запобігання розвитку ГЦД.

З метою профілактики перинатальних ускладнень у матерів та новонароджених, зазначених вище, метою глікемічного контролю під час вагітності має бути максимальне наближення рівня глюкози в плазмі крові до норми без розвитку гіпоглікемії^{4,5}. Інозитол, або циклогексан-1,2,3,4,5,6-гексол, є хімічною сполукою, присутньою як у тваринних, так і в рослинних клітинах у вільному вигляді або у вигляді зв'язаного компонента фосфоліпідів чи похідних інозитулу⁶. Він існує у дев'яти стереоізомерних формах залежно від просторової орієнтації шести гідроксильних груп.

У той час як внутрішньоклітинний пул інозитулу майже повністю (>99%) складається з міо-інозитулу в більшості тканин, були зареєстровані значні відмінності в концентрації міо-інозитулу і d-xi-ro-інозитулу, іншого важливого стереоізомеру, в жири, м'язах і печінці. Цей різний розподіл відображає різні функції, які, ймовірно, ці два ізомери виконують у цих тканинах⁶. Порушення метаболізму міо-інозитулу та d-xi-ro-інозитулу сприяють розвитку декількох захворювань і, зокрема, у розвитку IP та діабетичних ускладнень^{7,8}.

Більш того, як описано в роботі Crawford et al.⁹, міо-інозитол має багато переваг завдяки своїй ролі вторинного месенджера. Він допомагає підтримувати нормальну продукцію гормонів щитовидної залози (еутиреоз) під час застосування як додаткового лікування у пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом та аутоімунним тиреоїдитом. Міо-інозитол також був пов'язаний з поліпшенням передменструального дисфоричного розладу (ПМДР); крім того, він був пов'язаний з поліпшенням ряду симптомів синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), включаючи поліпшення чутливості до інсуліну і овуляторної функції у молодих жінок, які страждають на СПКЯ. Таким чином, міо-інозитол був пов'язаний з поліпшенням гіперандрогенії у жінок із СПКЯ та збільшенням кількості та якості ооцитів у жінок, які проходили лікування методом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) у зв'язку з попереднім безпліддям в анамнезі¹⁰.

Вимірювання ПТТГ є важливою частиною глікемічного контролю під час вагітності, однак його застосування ускладнене через низьку комплаєнтність пацієнток, тому може виникнути необхідність у проведенні глікемічного контролю з використанням альтернативних показників (HbA1c, глікований альбумін, фруктозамін)^{11,12}.

Зокрема, визначення рівня HbA1c було рекомендовано на 59-й щорічній зустрічі Діабетичної асоціації США і на сьогоднішній день є найбільш прийнятним показником хронічної глікемії поза вагітністю¹³.

У всьому світі вроджені вади розвитку або вроджені аномалії є основною причиною внутрішньоутробної смертності, дитячої смертності та захворюваності в дитячому віці (приблизно 104 000 з 5,2 млн (2%) новонароджених в Європі на рік мають вроджені аномалії)¹⁴. З 5,2 млн. новонароджених в Європі щороку приблизно 104 000 (2%) народжуються з вродженими аномаліями¹⁵.

Останній звіт¹⁶ EUROCAT показав, що дефекти нервової трубки (ДНТ), найчастіші вроджені аномалії центральної нервової системи, які значною мірою можна запобігти шляхом підвищення прекоцепційного фолатного статусу, не зменшилися в поширеності за останні 10 років: фактично поширеність становила 9,47 на 10 000 пологів у 2002-2004 роках та 9,10 на 10 000 пологів у 2011-2012 роках, що вказує на необхідність посилення профілактичних заходів та прекоцепційного догляду.

Наукове співтовариство погоджується щодо захисного ефекту фолієвої кислоти від ДНТ; фактично, жінкам репродуктивного віку в усьому світі рекомендується приймати 400 мкг/добу фолієвої кислоти з моменту зачаття і до кінця першого триместру вагітності.

Фолати – водорозчинні вітаміни групи В, які функціонують як акцептор або донор одновуглецевих груп. 5-метилтетрагідрофолат [5-метилТНФ, (6S)-5-метилтетрагідрофолат] є найбільш доступною формою фолатів у рослинах, плазмі та цільній крові людини: фактично становить 95-98% фолатів у сироватці або еритроцитах¹⁷.

Це дослідження демонструє ефективність прекоцепційного прийому інозитолу для зниження ризику виникнення ГЦД та підтверджує важливість прийому фолієвої кислоти для запобігання розвитку ДНТ. Крім того, позитивна кореляція між рівнем HbA1c та ПТТГ може бути корисною для того, щоб запропонувати використання HbA1c як єдиного інструменту для профілактики та діагностики ГЦД в окремих жінок під час вагітності. Дані літератури заохочують до проведення широкомасштабних контрольованих досліджень інозитолу для профілактики ДНТ, але вказують на необхідність ретельного дизайну дослідження з огляду на небажання багатьох жінок з групи високого ризику бути рандомізованими¹⁸.

Пацієнти та методи

За останні 2 роки, з січня 2014 року по січень 2016 року, ми зібрали дані 140 вагітних жінок, які звернулися до нашої лабораторії для проходження бі-тесту (також відомого як комбінований тест: це скринінг першого триместру, який, поєднуючи дані УЗД прозорості порожнини матки та аналіз білків і гормонів плаценти, дозволяє надати майбутнім батькам ймовірність того, що їхня дитина буде страждати на анеуплоїдію. Заява про інформовану згоду була підписана всіма жінками відповідно до принципів Гельсінської декларації.

Ми послідовно спостерігали 140 вагітних жінок, які були розподілені на дві різні групи.

Перша група (n = 68 жінок) отримувала з прекоцепційного періоду до 24-го тижня вагітності D-міо-інозитол 1,75 г/добу, D-хіро-інозитол 250 мг/добу, цинку підолат 12,5 мг/добу, метилсульфонілметан 100 мг/добу, вітамін С 120 мг/добу та 400 мкг/добу (6S)-5-метилтетрагідрофолієвої кислоти (комерційна назва: Гінфаст, Логус Фарма С.р.л., К'еза-нуова, Республіка Сан-Маріно). Контрольна група (n = 72) отримувала тільки фолієву кислоту в дозі 400 мкг/добу.

Основним показником результату була поширеність ГЦД у матерів. Вторинними показниками результату були поширеність ДНТ та макросомії плода.

Критерії включення в дослідження: Прекоцепційний (за 1 місяць до зачаття) прийом препаратів до 24-го тижня вагітності; жінки європеїдної раси з одноплідною вагітністю без ГЦД, згідно з рекомендаціями IADPSG¹⁹; відсутність попередніх вагітностей, пов'язаних із ГЦД; жінки, родичі першого ступеня споріднення яких не страждали на діабет 2-го типу та артеріальну гіпертензію; жінки з індексом маси тіла нижче 30 кг/м²; рівень глюкози в плазмі крові натще нижче 126 мг/дл, а рівень глікемії при випадковому обстеженні – нижче 200 мг/дл.

Критерії виключення: ІМТ більше 30 кг/м²; перенесений ГЦД; прегестаційний діабет; глікозурія першого триместру; родич першого ступеня спорідненості, хворий на ЦД 2 типу або АГ; рівень глюкози в плазмі крові натще більше 126 мг/дл або випадкова глікемія більше 200 мг/дл; рівень гемоглобіну (Hb) менше 10 г/дл; носійство таласемічної ознаки; серповидноклітинна анемія; вагітність двійнею; терапія кортикоїдами; приналежність до не європеїдної раси та захворювання на СПКЯ.

Відповідні учасниці проходили стандартний тест 2 год 75 г ПТТГ на 24 тижні вагітності. Жінки отримали інструкції від лікарів дотримуватися процедур ВООЗ щодо голодування впродовж ночі (8-14 годин) перед тестуванням. Перед забором крові медичні сестри уточнювали у вагітних, чи дотримувались вони нічного голодування. Зразки крові по 6 мл відбирали натщесерце, через 1 год та 2 год після того, як жінки випили 300 мл води, в якій було розчинено 75 г безводної глюкози, відповідно, за допомогою пробірок NaF/EDTA. Зразки крові зберігали за кімнатної температури до того, як були відібрані всі 3 часові точки глюкози.

Після того, як зразки були відправлені в лабораторію, вони були центрифуговані, і плазмовий рівень глюкози був одразу виміряний гексокіназним методом з використанням відповідних учасників, які проходили стандартний тест ПТТГ 2 год 75 г між 22 і 28 тижнями гестації. Лікарі надали жінкам інструкції дотримуватися процедур ВООЗ щодо голодування

впродовж ночі (8-14 годин) перед тестуванням. Перед забором крові медичні сестри запитували у вагітних, чи дотримувались вони нічного голодування, а у вагітних, які голодували натщесерце, – чи вони голодували натщесерце. Зразки крові по 6 мл відбирали натщесерце, через 1 год та 2 год після введення жінкам 300 мл води, в якій було розчинено 75 г безводної глюкози, відповідно, за допомогою пробірок NaF/EDTA. Зразки крові зберігалися за кімнатної температури до визначення 3 часових точок глюкози. Після відправки зразків в лабораторію їх центрифугували і негайно вимірювали рівень глюкози в плазмі гексокіназним методом за допомогою UniCel DxС 800 Synchron Clinical Systems (Beckman Coulter®, Fullerton, CA, USA). У кожній партії встановлювали контроль якості плазми для розрахунку коефіцієнтів варіації. Коефіцієнти варіації для низького та високого значення становили 1,63% та 1,43% відповідно. Якщо значення виходили за межі 3SD, для підтвердження результату проводилося повторне калібрування та повторне тестування. Визначення HbA1c проводили на венозній крові, зібраній у пробірки, що містили EDTA-K3 (антикоагулянт), методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на приладі Tosoh HPLC G8 System (Tosoh Bioscience S.r.l., Турин, Італія).

Статистичний аналіз

Статистичний аналіз проводився за допомогою статистичного пакету SPSS версії 17 (SPSS Inc., Чикаго, Іллінойс, США). Дані представлені у вигляді середнього значення ± стандартне відхилення (SD) для категоріальних змінних. Середні значення незалежних груп порівнювали за допомогою t-критерію Стьюдента після перевірки на нормальний розподіл. Статистично значущим вважали значення $p < 0,05$.

Результати

Ми збрали дані від 150 вагітних жінок, навіть якщо десять з них були виключені з дослідження: чотири жінки, які мали значення Hb нижче 10 г/дл, три жінки через викидень у першому триместрі вагітності, а інші три жінки через зміну референтних клініцистів. Таким чином, ми збрали дані від 68 жінок, які отримували лікування препаратом Гінфаст (основна група), та від 72 жінок, які отримували тільки фолієву кислоту (контрольна група). Статистичної різниці між двома групами на початковому етапі не було виявлено (Табл. I).

Після 24-го тижня вагітності ми не виявили чіткої різниці між групами за показниками систолічного та діастолічного артеріального тиску, гомоцистеїну, ДНТ, масою тіла при народженні, неонатальною гіпоглікемією, передчасними пологам та оцінкою за шкалою APGAR (Табл. II).

Таблиця I. Вихідні параметри обох груп.

Параметри	Група лікування	Контрольна група	p^*
Вік (років)	30,60 ± 4,76	31,34 ± 3,78	0,556
ІМТ (кг/м ²)	24,52 ± 4,03	25,28 ± 3,12	0,887
САТ (мм рт.ст.)	110,77 ± 12,04	112,56 ± 10,45	0,124
ДАТ (мм рт.ст.)	67,61 ± 8,43	66,79 ± 8,86	0,215
ГКН (мг/дл)	80,66 ± 8,46	79,87 ± 8,69	0,706
HbA1c (ммоль/моль)	29,10 ± 8,30	29,55 ± 8,12	0,812
Hb	12,64 ± 0,64	12,16 ± 1,05	0,930
Фолати сироватки крові (нмоль/л)	12,56 ± 4,42	12,47 ± 4,74	0,209
ГЦ (мкмоль/л)	8,09 ± 3,80	7,59 ± 3,76	0,456

Дані наведені як середнє значення ± стандартне відхилення; * $p < 0,05$ вважали статистично достовірним. ІМТ - індекс маси тіла; САТ - систолічний артеріальний тиск; ДАТ - діастолічний артеріальний тиск; ГКН - глюкоза крові натще; HbA1c - глікований гемоглобін; ГЦ - гомоцистеїн.

Достовірну різницю було виявлено за показниками ІМТ ($p = 0,045$), ОГТТ натще ($p = 0,050$), ПТТГ через 1 год ($p = 0,020$), ПТТГ через 2 год ($p = 0,037$), HbA1c ($p = 0,010$) та рівнем фолатів у плазмі ($p = 0,035$).

П'ятеро немовлят важили більше 4 кг і були в контрольній групі; жодна дитина не була в групі лікування (Табл. II).

Крім того, кореляція Спірмена показала позитивний зв'язок між HbA1c та рівнем глюкози крові натще (ГКН) ($p < 0,05$) на вихідному рівні, а також позитивну достовірну кореляцію між рівнем ПТТГ натще ($p < 0,0001$), 1г-ПТТГ ($p < 0,0001$), 2г-ПТТГ ($p < 0,0001$) та рівнем HbA1c, визначеним на 24-му тижні вагітності (Табл. III).

Обговорення

Завдяки ролі вторинного месенджера у внутрішньоклітинній сигнальній трансдукції, кілька клінічних досліджень припустили сприятливий вплив добавок інозиту (міо- або хіро-) на поліпшення функції яєчників, гормонального статусу та гомеостазу глюкози, без повідомлень про побічні ефекти: з цієї причини він потенційно придатний для використання на популяційному рівні.

Ми виявили статистично значущу різницю в показниках біомаркерів глікемічного контролю (ГКН, ПТТГ і HbA1c) між вагітними жінками, які отримували D-міо-інозитол і D-хіро-інозитол, і контрольною групою, з помітним поліпшенням в групі лікування.

Таблиця II. Параметри обох груп на 24-му тижні вагітності.

Параметри	Група лікування	Контрольна група	p^*
ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$)	$26,74 \pm 4,18$	$27,58 \pm 5,68$	0,045
САТ	$108,50 \pm 7,54$	$111,50 \pm 10,91$	нз
ДАТ	$67,65 \pm 7,51$	$68,03 \pm 7,45$	нз
ПТТГ натще (мг/дл)	$75,93 \pm 9,29$	$82,12 \pm 7,65$	0,050
ПТТГ 1-год (мг/дл)	$125,26 \pm 23,60$	$133,95 \pm 21,42$	0,020
ПТТГ 2-год (мг/дл)	$98,56 \pm 26,65$	$104,82 \pm 28,62$	0,037
HbA1c (ммоль/моль)	$23,46 \pm 8,69$	$27,20 \pm 9,42$	0,010
Фолати сироватки крові (нмоль/л)	$17,47 \pm 3,09$	$14,25 \pm 3,27$	0,035
ГЦ (мкмоль/л)	0	0	нз
ДНТ (%)	$3,23 \pm 0,44$	$3,36 \pm 0,79$	нз
Маса тіла при народженні (кг)	0	5	0,045
Макросомія ($> 4,0$ кг) (%)	0	0	нз
Неонатальна гіпоглікемія (%)	4	7	нз
Передчасні пологи (%)			

Дані представлені як середнє значення \pm стандартне відхилення; $*p < 0,05$ вважався статистично значущим; нз = не значущий. ІМТ - індекс маси тіла; САТ - систолічний артеріальний тиск; ДАТ - діастолічний артеріальний тиск; ГКН - глюкоза крові натще; HbA1c - глікований гемоглобін; ГЦ - гомоцистеїн; ДНТ - дефекти нервової трубки.

Таблиця III. Кореляція Спірмена між ПТТГ та HbA1c на початковому рівні та після прийому препарату.

Параметри		ГКН (мг/дл) вих.	HbA1c ммоль/мл вих.	ПТТГ натще (мг/дл)	ПТТГ 1 год (мг/дл)	ПТТГ 2 год (мг/дл)	HbA1c (ммоль/мл)
ГКН (мг/дл) вих.	Коефіцієнт кореляції r^*	1,00					
		•					
HbA1c ммоль/мл вих.	Коефіцієнт кореляції r^*	0,239	1,00				
		0,04	•				
ПТТГ натще (мг/дл)	Коефіцієнт кореляції r^*	0,260	0,05	1,00			
		0,05	0,71	•			

ПТТГ 1 год (мг/дл)	Коефіцієнт кореляції	-0,19	0,07	0,314	1,00		
	<i>p</i> *	0,15	0,60	0,02	•		
ПТТГ 2 год (мг/дл)	Коефіцієнт кореляції	-0,04	-0,13	0,20	0,585	1,00	
	<i>p</i> *	0,79	0,37	0,16	0,00	•	
HbA1c (ммоль/мл)	Коефіцієнт кореляції	0,11	0,434	0,373	0,789	0,594	1,00
	<i>p</i> *	0,40	0,00	0,00	0,00	0,00	

ГКН = Глюкоза крові натще. HbA1c - глікований гемоглобін. **p* < 0,05 вважався статистично значущим.

Для запобігання можливого ризику виникнення ГЦД наші результати свідчать про те, що лікування міо-інозитолом 1,75 г/добу, D-хіро-інозитолом 250 мг/добу, цинку підолатом 12,5 мг/добу, метилсульфонілметаном 100 мг/добу, вітаміном С 120 мг/добу та (6S)-5-метилтетрагідрофолієвою кислотою 400 мкг/добу може бути корисним для обраних вагітних (європеїдна раса, одноплідна вагітність без ГЦД, відсутність попередніх вагітностей, пов'язаних із ГЦД, родич першого ступеня спорідненості не хворів на цукровий діабет 2-го типу та артеріальну гіпертензію; ІМТ нижче 30 кг/м²; рівень глюкози в плазмі крові натще нижче 126 мг/дл та випадковий рівень глікемії нижче 200 мг/дл, Hb вище 10 г/дл, відсутність таласемічної ознаки, відсутність серповидноклітинної анемії).

Однією з цілей нашого дослідження було продемонструвати, що застосування (6S)-5-метилтетрагідрофолієвої кислоти в прекоцепційному періоді до 24-го тижня вагітності контрастує з продуктом зачаття від ДНТ.

На відміну від (6S)-5-метилтетрагідрофолієвої кислоти, фолієва кислота повинна бути відновлена і заміщена одновуглецевими залишками – процес за участю 5,10-метилтетрагідрофолатредуктази (MTHFR), перш ніж потрапити в системний кровообіг у вигляді 5-метилтетрагідрофолієвої кислоти²⁰.

Тому фолієва кислота може мати менший вплив порівняно з (6S)-5-метилтетрагідрофолієвою кислотою на рівень фолатів у плазмі крові в осіб з термолабільним варіантом MTHFR (однонуклеотидний поліморфізм: MTHFR C677T)²⁰.

Саме тому було обрано добавку з (6S)-5-метилтетрагідрофолієвою кислотою, оскільки вона не залежить від генотипу MTHFR по відношенню до фолієвої кислоти²¹.

Після 24-го тижня вагітності ми спостерігали більш високі показники фолатів у сироватці крові в групі, яка отримувала (6S)-5-метилтетрагідрофолієву кислоту, порівняно з контрольною групою, яка отримувала фолієву кислоту. Ці результати підтверджують ефективність (6S)-5-метилтетрагідрофолієвої кислоти по відношенню до фолієвої кислоти.

Однак застосування фолієвої кислоти в периконцепційному періоді може запобігти близько 70% випадків ДНТ; у решті випадків медикаментозна профілактика відсутня, і ці стани слід визначати як фолаторезистентні ДНТ²².

Спочатку на моделях гризунів²², а потім у деяких дослідженнях на людях^{21,23,24}, було припущено, що деякі фолієво-резистентні ДНТ можна запобігти шляхом прийому інозитолу (міо-інозитолу та хіро-інозитолу) до настання вагітності.

Cavalli et al²² в своєму дослідженні припустили, що матері з попередньою вагітністю, пов'язаною з ДНТ, незважаючи на правильне вживання фолієвої кислоти в периконцепційний період, повинні розглядатися як група ризику розвитку фолат-резистентних ДНТ і повинні отримувати лікування міо-інозитолом та фолієвою кислотою під час наступної вагітності.

Тест ПТТГ, що виконується на 24-28-му тижні вагітності, є найбільш поширеним тестом, який використовується для скринінгу та діагностики ГЦД, але він часто погано переноситься вагітними жінками.

Показником золотого стандарту глікемічного контролю у хворих на цукровий діабет є HbA1c, але в науковій літературі є декілька суперечливих даних щодо його використання під час вагітності²⁵.

Наші попередні дані, схоже, сприяють використанню HbA1c як скринінгового інструменту для виявлення ГЦД, однак, перш ніж повсюдно впроваджувати HbA1c як скринінговий тест для виявлення гестаційного діабету, необхідно встановити референтні популяції.

Важливість визначення конкретних референтних популяцій пояснює причину, через яку в нашому дослідженні ми відібрали вагітних жінок, які мали певні характеристики.

Висновки

Для попередження перинатальних ускладнень у матерів і немовлят та уникнення ризику несприятливих наслідків під час вагітності та у віддаленому періоді існує нагальна потреба у посиленні преконцепційного догляду. Наше дослідження демонструє потенційну користь антенатального прийому комбінації D-міо-інозиту та D-хіро-інозиту на глікемічні показники вагітних жінок та запобігання виникненню ГЦД.

Крім того, підвищення рівня фолатів у сироватці крові підтверджує ефективність застосування (6S)-5-метилтетрагідрофолієвої кислоти з метою профілактики неінсулінозалежних захворювань.

Крім того, позитивна кореляція між HbA1c та ПТТГ може бути корисною для інтеграції HbA1c як єдиного інструменту для профілактики та діагностики ГЦД у вагітних з певними характеристиками.

Висловлювання подяки

Автори висловлюють подяку Асоціації Gian Franco Lupo - Un Sorriso Alla Vita (ONLUS: неприбуткова громадська організація). Висловлюємо подяку групі компаній Inositol, Сільвіо Ніколетті, Джамп'єро Адорнато, Мікелі Анджелуччі, Енріко Казіні, Антонеллі Драгонетті, Леонардо Джоббі, Леа Панепуччі, Оріні Скарчіотті, Алессіо Точчі, Мікелі Вігальяно.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.