



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 20005 – Конкурсна сесия 2020:
„Метилмалонова киселина и 25-хидрокс витамин D3 като нови
биомаркери за определяне на функционални дефицити на витамин B12 и
витамин D3 в хода на бременността“
Ръководител: Доц. д-р Даниела Иванова Герова, дм

Цел: проучване на витамин D3 и витамин B12 статуса на бременни жени с нормална и патологична бременност с помощта на утвърдени и нови биомаркери, които надеждно да отразяват функционалните им дефицити и да се изследват взаимовръзките с клинични и лабораторни показатели, оценяващи хода на бременността и развитието на плода.

Добре балансираната диета, в която са включени и разнообразие от микронутриенти като витамини и минерали, е от съществено значение за оптималното протичане на бременността. Вследствие на променения начин на живот, разпространението на витамин D и витамин B12 дефицита или недостатъчността им обхваща различни групи от населението, включително и бременните жени.

В България данните за витамин D и витамин B12 статуса на бременните жени са твърде оскъдни, което предизвиква изследователския ни интерес. Така целта на настоящото проучване е да се определи витамин D и витамин B12 статуса на бременни жени с нормална и патологична бременност и да оцени ролята на дефицита и/или недостатъчността им за хода на бременността и нейния изход.

Задачи:

1. Разработване на нов хроматографски метод с мас-селективна детекция за изследване на серумна метил-малонова киселина (ММА);
2. Изследване на утвърдени и нови биомаркери и разработване на нов алгоритъм за ранна оценка на функционалните дефицити на витамини D3 и B12 при бременни жени в първи и трети триместър от бременността.

Пациенти: проучването с продължителност три години ще включва 300 бременни жени над 18-годишна възраст, селектирани според критериите на включване и изключване.

Използва се иновативна, оригинална комбинация от **методи:**

1. Клинични – оценка хода на бременността и развитието на плода;
2. Имунохимични – определяне на тотален витамин B12 и холотранскобаламин;
3. Хроматографски – определяне на ММА и 25-хидрокс-витамин-D3;
4. Анкетни – оценка на хранителния режим и медицинска история.

Очаквани резултати:

1. Ще бъде разработен нов съвременен хроматографски метод с мас-селективна детекция за изследване на ММА;
2. Ще бъдат получени нови данни за ролята на функционалните дефицити на витамините В12 и D3 за възникване на усложнения в хода на бременността, засягащи както майката, така и новороденото, недостатъчно проучени в България и в световен мащаб;
3. Посредством статистическо моделиране ще бъде изяснена диагностичната надеждност на нов алгоритъм от комбинация на биомаркери, с който да се даде възможност за ранно откриване на функционални дефицити на витамините В12 и D3 при бременни жени.

Важен принос от дейностите по проекта е разработването на съвременен течно-хроматографски метод с мас-спектрометрична детекция за изследване на метилмалонова киселина (ММА) в кръвен серум, характеризиращ се с висока аналитична надеждност, който може да се използва като функционален биомаркер за оценка на витамин В12 статуса.

Основните резултати са следните:

Витамин D статус:

1. Витамин D статусът на българските бременни жени е сравним с този на жените с по-добър социален статус от развитите държави по света.
2. Установена е сезонна зависимост на серумните нива на 25(OH)D – с оптимални нива през лятно полугодие и със субоптимални нива през зимното полугодие.
3. Увеличеният BMI е неблагоприятен фактор относно витамин D статуса на изследваните бременни жени.
4. Над две трети от изследваните жени се суплементират с витамин D препарати като почти 22% приемат дози в пъти надвишаващи препоръчителните от здравните регулатори 600 IU/дневно, което значително подобрява витамин D статуса им.
5. Жените с прееклампсия и с наднормено тегло са с по-ниска нагласа за суплементиране с витамин D препарати, което предопределя и значително по-лошия им витамин D статус.
6. Най-висока честота и риск от преждевременно раждане се установи при жените с прееклампсия, корелативно обвързан със серумните нива на 25(OH)D.
7. Най-висока честота и риск от раждане на дете с ниско тегло се установява при жените с прееклампсия, като приемът на витамин D е значим фактор за раждане на дете с ниско тегло.

Витамин В12 статус:

8. Честотата на витамин В12 дефицит/недостатъчност е сравнима с тази, наблюдавана в развитите страни в света.

9. Зимният сезон е по-благоприятен по отношение на витамин В12 статуса.
10. Две трети от жените в изследваната кохорта приемат витамин В12 суплементи, като при около половината от тях приеманата доза е над препоръчителния дневен прием.
11. При жените с прееклампсия не се установява значимо различие между серумните концентрации за активен витамин В12 с тези при здравите контроли, докато за ММА съществува тенденция за статистическо различие.
12. Установява се статистически значимо увеличаващ се риск за раждане на дете с ниско тегло с влошаване на витамин В12 статуса при жените с прееклампсия.

Важни постижения:

13. Беше определен статусът на витамин D и на витамин В12 на представителна извадка бременни жени от Североизточна България.
14. Проучи се ролята на техния дефицит и недостатъчност за възникване на усложнения в хода на бременността.
15. Установи се ролята на суплементирането с витамини за подобряване на витаминния статус на бременните жени.

В заключение, резултатите от проучването дават основание за промяна стандарта за наблюдение на бременните жени, като към задължителния пакет от лабораторни изследвания се добавят и тестове за определяне серумните нива на витамин D и витамин В12, и при нужда да се препоръчва суплементиране с тези витамини, за да се избегнат евентуални неблагоприятни усложнения на бременността.