

Хром, селен, молибден: значимость в нутрициальной поддержке беременности*

О.А.Громова^{1,2}, И.Ю.Торшин^{2,3}, В.Н.Серов⁴, Т.Р.Гришина¹, Н.К.Тетруашвили⁴

¹ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Минздрава России.

153012, Россия, Иваново, Шереметевский пр-т., д. 8;

²Российский сотрудничающий центр Института микроэлементов под эгидой ЮНЕСКО при ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России.

117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

³ФГАУ ВПО Московский физико-технический институт (государственный университет).

141700, Россия, Долгопрудный, Институтский пер., д. 9;

⁴ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава России.

117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Беременность – особое состояние женщины. В этот период она обязана следить за собой, своим здоровьем, тем, что ест и пьет, какие препараты принимает. Именно в этот период изменяются и потребности женщины – ведь ее организм должен снабжать питательными веществами, витаминами и микроэлементами не только себя, но и еще не рожденного ребенка. В последнее время особое значение в поддержке физиологического течения беременности уделяется таким микроэлементам, как хром, селен и молибден. Хром нормализует метаболизм сахаров, предотвращает формирование инсулинорезистентности, оказывает иммуномодулирующее и антигиперлипидемическое действие. Молибден необходим для профилактики анемии беременных, профилактики формирования врожденных пороков у плода. Селен необходим для нутрициальной поддержки периконцепции, профилактики нарушений липидного обмена и холестаза, а также имеет важное значение для функционирования щитовидной железы.

Ключевые слова: хром, молибден, селен, беременность, пороки развития плода.

✉unesco.gromova@gmail.com

Для цитирования: Громова О.А., Торшин И.Ю., Серов В.Н. и др. Хром, селен, молибден: значимость в нутрициальной поддержке беременности. Гинекология. 2015; 17 (6): 32–36.

Chromium, selenium, molybdenum: nutritional importance in support of pregnancy

O.A.Gromova^{1,2}, I.Yu.Torshin^{2,3}, V.N.Serov⁴, T.R.Grishina¹, N.K.Tetruashvili⁴

¹Ivanovo State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 153462, Russian Federation, Ivanovo, Sheremetevskii pr-t, d. 8;

²Moscow Branch of Trace Element Institute for UNESCO at N.I.Pirogov Russian National Research Medical University. 119002, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

³Moscow Institute of Physics and Technology. 141700, Russian Federation, Dolgoprudnyi, Institutskii per., d. 9;

⁴V.I.Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

Pregnancy is the special female condition. During this period, you are obliged to take care of yourself, your health, your food and drink and medications you use. It is during this period when major changes occur as well as the needs of women themselves – in fact they should supply the body with nutrients, vitamins and minerals not only themselves, but also the unborn child. Recently, of particular importance in the physiological support of pregnancy are micronutrients such as chromium, selenium and molybdenum. Chromium normalizes metabolism of sugars, prevents formation of insulin resistance, has immunomodulatory and anti-hyperlipidemic action. Molybdenum is needed for the prevention of anemia in pregnant women and the formation of congenital malformations in the fetus. Selenium is essential for nutritional periconception support, prevention of disorders of lipid metabolism and cholestasis, and is essential for the functioning of the thyroid gland.

Key words: chromium, molybdenum, selenium, pregnancy, fetal malformations.

✉unesco.gromova@gmail.com

For citation: Gromova O.A., Torshin I.Yu., Serov V.N. et al. Chromium, selenium, molybdenum: nutritional importance in support of pregnancy. Gynecology. 2015; 17 (6): 32–36.

Введение

Давно доказано, что для поддержки и развития беременности необходим полный набор эссенциальных микронутриентов, которые должны ежедневно поступать в организм. Существующий объем экспериментальных и клинических данных (более 40 тыс. публикаций в базе данных MedLine) по роли и значимости микронутриентов в акушерстве крайне неоднороден. Если, например, фолаты и йод разобраны в акушерстве очень подробно, то селен, хром и молибден – нет, хотя их вклад в физиологическое течение беременности огромен. В настоящей статье систематизированы имеющиеся данные о значении хрома, молибдена и селена для нутрициальной поддержки беременности.

Хром и беременность

Хром – эссенциальный микроэлемент, дефицит которого ассоциирован с нарушениями углеводного обмена. Ионы трехвалентного хрома (Cr^{3+}) являются неотъемлемой частью метаболизма человека, поэтому при дефиците Cr^{3+} неизбежно страдает репродуктивная функция [1].

При нормальном протекании беременности отмечается увеличение экскреции хрома с мочой [2]. Это связано с мобилизацией депо хрома организма матери для нужд растущего плода. В эксперименте установлено, что система фетоплацентарного транспорта позволяет извлекать большие объемы ионов Cr^{3+} из плазмы крови, что истощает депо хрома в организме будущей матери [3]. Действительно, обследование беременных ($n=54$) показало, что уровни хрома в крови пуповины в 2,4 раза выше, чем уровни хрома в плазме крови матери [4].

Среднее значение отношения хром/креатинин в моче значительно увеличивается по мере течения беременности. При проведении нагрузочного теста глюкозой в конце беременности отношение хром/креатинин в моче резко падает. Это указывает, в частности, на то, что обычный пищевой рацион может не удовлетворить возросшую потребность организма в хrome во время беременности [5]. На то, что беременность истощает материнское депо хрома, указывает и сниженное содержание хрома в волосах у повторнородящих по сравнению с нерожавшими женщинами сопоставимых возрастов [6].

Чрезвычайно важно подчеркнуть, что хром относится к нутрицевтикам, способствующим улучшению чувствительности к инсулину и участвующим в гликемическом контроле. Cr³⁺ усиливает действие инсулина и не вызывает нежелательных побочных эффектов. Поэтому важными эффектами хрома на исходы беременности являются снижение смертности новорожденных и частоты врожденных пороков развития.

В эксперименте добавление в пищу хрома (в дозах 200 и 600 мкг/кг пищи) дозозависимо увеличивало число живорожденных поросят (200 мкг/кг – 9,82, 600 мкг/кг – 10,94, контроль – 9,49; $p=0,05$) [8].

Cr³⁺ уменьшает встречаемость врожденных пороков развития у потомства от животных со стрептозотоциновой моделью сахарного диабета (СД). В частности, дотации хрома способствовали снижению частоты пороков развития у животных (образования избыточных ребер и др.) [9, 10].

Снижение глюкозотолерантности при гестационном диабете: экспериментальные исследования

Хром является важным микронутриентом, участвующим в метаболизме глюкозы, регулирующим уровни инсулина и липидов в крови. Недостаточное потребление хрома ведет к нарушениям метаболизма, характерным для СД и повышающим риск сердечно-сосудистой патологии. Дотации хрома способствуют нормализации уровней глюкозы в крови при нарушении толерантности к глюкозе. Хром стимулирует связывание инсулина с клетками, способствует увеличению числа рецепторов к инсулину и активации рецепторов инсулина, что в целом приводит к увеличению чувствительности клеток к инсулину [11–13].

В результате проведенных многочисленных экспериментов на животных отмечено достоверное снижение соотношения инсулина к глюкозе, концентраций инсулина и триглицеридов в плазме крови.

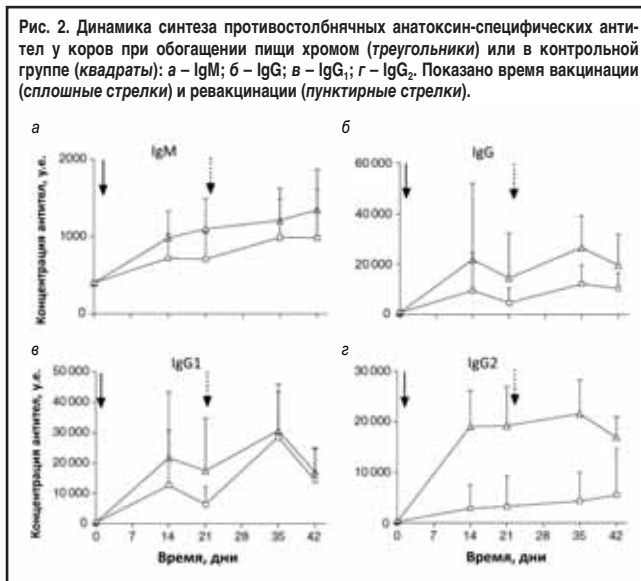
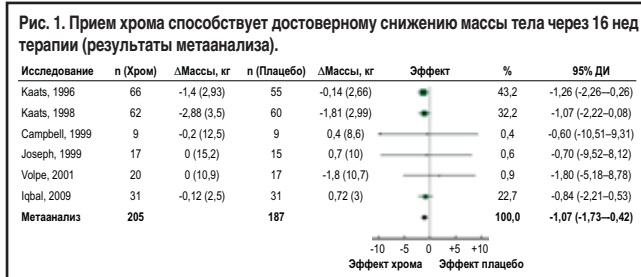
Так было выявлено, что добавление хрома в пищу животных в течение беременности повышает прирост массы тела новорожденных ($p<0,05$) и увеличивает их число. При этом прирост массы тела не сопровождался повышением процентного содержания жира по отношению к белку. Применение хрома способствовало снижению концентрации инсулина в сыворотке в течение всей беременности ($p<0,05$), а также снижению уровней глюкозы и мочевины в сыворотке к 70-му дню беременности. К 70-му дню уровни инсулина были значительно ниже при приеме хрома ($24,75\pm 1,29$ мМЕ/л, контроль – $44,45\pm 1,09$; $p=0,01$), так же как и уровни глюкозы ($3,34\pm 0,22$ ммоль/л, контроль – $4,16\pm 0,14$; $p=0,05$) [14].

У беременных часто отмечается сочетание диабета и патологии щитовидной железы. Сопутствующий дефициту хрома дефицит витаминов А, С, В₆, В₅, В₁, йода, железа, селена, цинка, магния способствует дисфункции щитовидной железы [15]. Косвенным признаком положительного воздействия препаратов хрома на функцию щитовидной железы является улучшение терморегуляции.

Благодаря проведенным экспериментам на животных было доказано, что прием добавок хрома уменьшает эффект теплового стресса (35–40°C) у беременных коров ($n=120$) при приеме в дозе 6 мг/сут от 3 нед до родов до 12 нед после родов. Прием хрома снижал потерю массы тела и улучшал аппетит по сравнению с контрольной группой. Достоверно увеличивалась лактация: на +6,7% на 4-ю неделю после родов, +12,3% – на 8-ю и +16,5% – на 12-ю ($p<0,05$), причем при сохранении качества молока. Также отмечено достоверное снижение ($p<0,05$) свободных жирных кислот ко 2–4-й неделе после родов [16].

Хром и диабет: клинические исследования

Гестационный диабет ассоциирован со снижением уровня хрома в сыворотке крови беременных. Исследование группы беременных ($n=60$, 20–35 лет, гестационный возраст 22–28 нед) показало, что уровни хрома в сыворотке крови женщин с гестационным диабетом составили $1,59\pm 0,02$ г/мл (95% доверительный интервал – ДИ 0,16–4,0 нг/мл), что было существенно ниже, чем в контрольной группе ($4,58\pm 0,62$ нг/мл; 95% ДИ 0,82–5,33 нг/мл; $p<0,001$) [17].



Гестационный диабет ассоциирован с усилением выведения хрома с ростом волос. Микроэлементный анализ волос указал на отличия в содержании хрома у женщин с гестационным диабетом ($n=42$, 734 ± 155 нг/г) по сравнению с беременными без диабета ($n=68$, 472 ± 61 нг/г; $p<0,005$) [18].

Дотации хрома улучшают состояние пациенток с разной степенью глюкозотолерантности (как легких форм, так и полностью развившегося СД типа 2). При этом не отмечено каких-либо побочных эффектов, которые были бы ассоциированы с приемом препаратов хрома. Добавки на основе хрома дозозависимо улучшают уровень глюкозы, инсулина, холестерина, гликированного гемоглобина в крови пациентов с СД типа 2 [12].

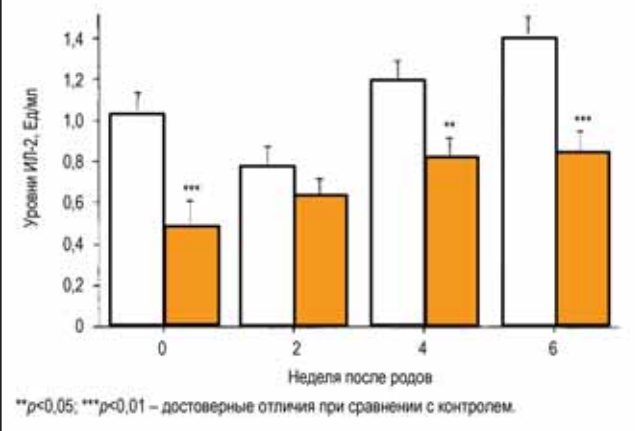
Прием хрома показан для взрослых пациенток с избыточной массой тела или ожирением. Метаанализ 9 рандомизированных исследований ($n=622$) указал на достоверное снижение избыточной массы тела в среднем на 1,1 кг (95% ДИ -1,7–-0,4 кг; $p=0,001$; рис. 1) после 12–16 нед приема хрома [19].

Важно подчеркнуть, что хром именно модулирует уровни глюкозы в крови, а не является сахароснижающим средством. Так, прием добавок хрома пациентами с повышенным сахаром крови приводит к снижению сахара в крови. В случае пациентов с гипогликемией добавки хрома, наоборот, стимулируют повышение уровня глюкозы, инсулина и увеличение связывания инсулина клетками, облегчая тем самым симптоматику гипогликемии [20].

Молекулярные механизмы противодействия инсулинорезистентности

Помимо воздействия хрома на секрецию инсулина и его связывание клетками молекулярные исследования показали, что хром также воздействует на активность инсулиноподобных факторов роста (ИФР), которые важны для регуляции метаболизма глюкозы при беременности. В частности, дотации хрома способствовали повышению уровней связывающего белка-3 инсулиноподобного фактора роста (IGFBP-3, $p<0,05$) уже через 2–20 ч после кормления [21].

Рис. 3. Концентрации ИЛ-2 в конканавалин-А-стимулированных одноядерных лейкоцитах коров на поздних сроках беременности при приеме дотаций хрома (оранжевый цвет) и в контрольной группе (белый цвет).



Был проведен эксперимент на животных, которые были выращены на диете с уменьшенным содержанием хрома (<70 мкг/кг). В последующем эти животные с наступлением 1-го дня беременности были рандомизированы на диету с очень низким содержанием хрома (менее 40 мкг/кг) или адекватным (более 200 мкг/кг). В группе животных с низкой обеспеченностью хромом отмечено снижение массы плаценты, интенсивности маточно-плацентарного кровотока и уровней ИФР-1 и ИФР-2 ($p < 0,05$) на фоне возрастания экскреции гидроксипролина с мочой (что указывает на деградацию соединительной ткани) [22].

Иммуномодуляторные свойства

Обогащение диеты хромом повышает гуморальный иммунный ответ на вакцинацию крупного рогатого скота от столбняка: анатоксин-специфические титры антител (в частности, тип иммуноглобулина – IgG₂) были достоверно выше при приеме хрома [23]. Динамика уровней антител типов IgM, IgG₁ и IgG₂ в опытной и контрольной группах показала существенные различия только для IgM на 21-й день ($p = 0,033$) и для IgG₂, начиная с 14-го дня ($p = 0,008$; рис. 2). Повышение уровней антител типа IgG₂ является признаком иммунного ответа клеточного типа (Th1) и указывает на более высокую эффективность защиты от бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций.

В эксперименте дотации хрома оказывали иммуномодулирующее воздействие на синтез цитокинов мононуклеарными клетками. Синтез провоспалительных цитокинов интерлейкина-2 – ИЛ-2 (рис. 3), интерферона γ и фактора некроза опухоли α (ФНО- α) мононуклеарными клетками достоверно снижался при приеме хрома по сравнению с контролем [24].

Хром и показатели липидного профиля

Беременность предъявляет повышенные требования к обмену не только углеводов, но и жиров и в некотором смысле может рассматриваться как проатерогенное состояние. Действительно, у большинства женщин во II половине беременности отмечается повышение уровней триглицеридов и холестерина.

При низкой обеспеченности хромом также отмечены нарушения липидного профиля. Хронический дефицит хрома у матери (35% от нормы в течение 3 мес) нарушал липидный обмен и увеличивал степень висцерального ожирения на фоне повышения триглицеридов. При этом повышалась активность фермента биосинтеза кортизола 11 β -гидроксистероид дегидрогеназы 1 (что способствует развитию ожирения) и уровня свободных жирных кислот в плазме крови [25].

У пациентов с глюкозотолерантностью добавки хрома не только улучшают состояние метаболизма глюкозы, но и уменьшают уровень липопротеинов низкой плотности, улучшают атерогенный индекс, причем вне зависимости от наличия глюкозотолерантности [29].

Компенсация дефицита хрома

Недостаточное потребление хрома с пищей (менее 25 мкг/сут) широко распространено среди разных популяций [30]. Такие факторы, как диета с избытком простых сахаров, изнурительные физические нагрузки, травмы, инфекции, усугубляют неблагоприятные эффекты диетарного дефицита хрома.

Хром является ультрамикрэлементом, т.е. содержится в организме человека и большинстве пищевых продуктов в малых количествах (миллиграммы). Тем не менее, как показывают процитированные результаты экспериментальных и клинических исследований, компенсация дефицита хрома является насущной необходимостью во время беременности.

Вследствие низкого содержания хрома в различных продуктах необходимы другие его источники.

Следует подчеркнуть, что положительное воздействие на метаболизм сахаров и протекание беременности оказывает именно Cr³⁺ (ионы Cr³⁺). Шестивалентный хром, входящий в состав дихроматов (широко используемых в разных отраслях промышленности), оказывает токсическое действие на репродуктивную систему.

Эффективность хрома в терапии инсулинорезистентных расстройств приближается к эффективности таких широко используемых антидиабетических препаратов, как метформин. У пациенток с синдромом поликистозных яичников (n=92) и резистентностью к кломифену прием хрома стимулировал достоверное снижение повышенного содержания сахара в крови натощак ($p = 0,042$) и уровней инсулина ($p = 0,014$). Эффект от приема хрома был сравним с эффектом метформина в дозе 1500 мг/сут. При этом препарат хрома переносился пациентками существенно лучше, чем метформин [36].

Значимость селена

Селен входит в состав активного центра глутатионпероксидазы (фермента биосинтеза основного эндогенного антиоксиданта – глутатиона), в результате чего имеет отчетливый антиоксидантный эффект. Селен также входит в состав других 20 селенобелков, связанных с противовирусной, иммунологической защитой и детоксикацией и антиоксидантной защитой.

Избыточный окислительный стресс оказывает существенное влияние на формирование патологий беременности, так как ускоряет гибель клеток различных тканей организма беременной и плода и нарушает тем самым течение беременности и развитие плода. Избыточный окислительный стресс ассоциирован с преэклампсией, невынашиванием, гипоксией плода, патологиями печени и почек у беременной [37–39].

Обеспеченность селеном важна уже на стадии подготовки к беременности. Подготовка женщины к зачатию предполагает не только санацию очагов инфекции, но и повышение выживаемости и сохранности гамет за счет поддержки антиоксидантными микронутриентами [40]. Селен, в частности, защищает женские и мужские гаметоциты от повреждения и способствует их созреванию [41].

Адекватная обеспеченность организма не только витаминами, но и селеном – это необходимое условие для формирования, созревания и защиты гамет, состояние которых определяет успешное зачатие и протекание беременности.

Во время беременности недостаток селена приводит к увеличению системных воспалительных реакций и холестаза [42]. При дефиците селена в организме беременной нарушается абсорбция жиров, возникает недостаток жирорастворимых витаминов, например, витамина Е.

Дефицит селена нарастает к концу беременности; маркером низкой обеспеченности селеном является снижение активности фермента глутатионпероксидазы в плазме крови. Дефицит селена усугубляется к III триместру беременности. Наиболее глубокий дефицит отмечается у женщин, вошедших в период беременности с изначально низкой обеспеченностью селеном [43].

Селен является эссенциальным синергистом йода, т.е. биологические функции йода не могут осуществляться на

фоне глубокого дефицита селена. Йод необходим для формирования тиреоидных гормонов тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). Недостаток тиреоидных гормонов во время беременности приводит к аномалиям развития и замедлению роста плода [44].

Биотрансформации йода в организме и функционирование щитовидной железы зависят не только от уровней йода, но и от уровней витамина А, селена, цинка, железа, витаминов группы В [45], на фоне дефицита которых терапия препаратами йода неизбежно будет менее эффективной. В частности, ферменты йодтиронин дегидрогеназы I, II (DIO1, DIO2) содержат селеноцистеин, за счет которого и осуществляют дейодинацию Т4 в Т3, обеспечивая мозг плода гормоном Т3 в критический период развития.

Селензависимые йодтиронин дегидрогеназы контролируют переработку избытка тиреоидных гормонов, а селензависимые глутатионпероксидазы вовлечены в антиоксидантную защиту щитовидной железы [46]. Йодтиронин дегидрогеназы катализируют дейодинацию Т4 в Т3. Поскольку активные центры этих ферментов содержат селеноцистеин, активность ферментов в значительной мере зависит от состояния депо селена в организме.

Дефициты селена и йода нарастают параллельно к концу беременности, что ведет к падению активности этих ферментов и усугубляет последствия дефицита йода на организм матери и развитие плода [47].

Было показано, что в районах, эндемичных и по йоду, и по селену, клиническая картина йод-дефицитных состояний значительно более тяжелая. Результаты геобиохимического районирования позволяют предположить, что причиной развития эндемического кретинизма новорожденных является именно сочетанный недостаток йода и селена [48].

Влияние уровней йода и селена в сыворотке крови на размер и функции щитовидной железы было изучено в группе 73 здоровых школьников 7–12 лет. Более низкие уровни селена соответствовали более высокому объему щитовидной железы [49]. В ходе исследования группы из 400 детей в возрасте 7–13 лет средняя концентрация селена в крови была значительно ниже у детей с зобом (44 ± 8 мкг/л) по сравнению с детьми с нормальным размером щитовидной железы (49 ± 9 мкг/л; $p=0,04$) [50].

Молибден

Молибден является жизненно важным микроэлементом, обмен которого тесно взаимосвязан с балансом микрофлоры кишечника. Молибден хорошо всасывается (в тонком кишечнике) как из продуктов питания, так и из органических соединений. Большая часть молибдена депонируется в печени, потом расходуется на метаболизм железа, а также помогает удалять излишек меди из организма [1].

В научной литературе описаны случаи лечения анемии беременных с использованием комплексов железа и молибдена [51].

Уровни молибдена в плазме крови во время родов составляют $15,0 \pm 9,3$ нмоль/л ($n=38$) и падают к концу лактации [52]. Соответственно, отмечается и падение уровней молибдена в грудном молоке. При наблюдении группы родильниц содержание молибдена в грудном молоке составило $106,2 \pm 38,5$ нмоль/л ($10,2 \pm 3,7$ мкг/л) на 3–5-й день лактации, $50,0 \pm 4,6$ нмоль/л – на 7–10-й, $15,6 \pm 14,6$ нмоль/л – на 14-й и $2,1 \pm 5,2$ нмоль/л – через 2 мес.

Таким образом, наблюдается очевидное истощение депо молибдена в организме матери, указывающее на необходимость дотаций молибдена во время беременности и в период лактации [53].

Наиболее важным биологическим эффектом молибдена является синтез молибденового кофактора тетрагидроптерина, входящего в структуру нескольких ферментов.

Молибденовый кофактор тетрагидроптерин участвует в осуществлении каталитической активности по крайней мере четырех ферментов: альдегид дегидрогеназы (оксидазы), ксантиноксидазы, сульфит оксидазы и амидоксим редуктазы.

Дефицит молибденового кофактора является аутосомно-рецессивной генетической патологией, которая ассоции-

рована с сильными судорогами, тяжелыми повреждениями головного мозга и высокой смертностью [54].

Врожденный дефицит молибденового кофактора обычно обусловлен нуклеотидными дефектами генов, кодирующих гены перечисленных ферментов, и ассоциирован с прогрессирующей энцефалопатией новорожденных. Последняя проявляется судорогами, мышечной спастичностью, опистотонусом, атрофией мозга, измененной морфологией лица, что связано с дефицитом как ксантиноксидазы, так и сульфит оксидазы. Особенности магнитно-резонансной терапии (МРТ) мозга таких новорожденных схожи с МРТ пациентов с тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатией. Гистопатологический анализ тканей мозга *post mortem* показал тяжелые потери нейронов коры, глиоз области кистозного некроза в белом веществе, которые наблюдаются также при дефиците молибденового кофактора и сульфит оксидазы [54].

Необъяснимые судороги в неонатальном периоде могут быть вызваны дефицитом молибденового кофактора, ассоциированного с недостаточной активностью сульфит оксидазы и ксантин дегидрогеназы [55].

Следует отметить, что такие весьма тяжелые последствия дефицита молибденового кофактора могут наблюдаться и при глубоком дефиците молибдена в организме матери. Очевидно, дефицит молибдена или тетрагидроптерина в пище или принимаемых во время беременности витаминно-минеральных комплексах будет стимулировать развитие дефицита молибденового кофактора вне зависимости от наличия каких-либо нуклеотидных дефектов в перечисленных генах.

На сегодняшний день для профилактики многих патологических состояний как со стороны будущей мамы, так и со стороны плода в периоды подготовки к беременности, во время беременности и в период грудного вскармливания необходимо дополнительно принимать препараты, содержащие молибден, хром и селен, эффективность которых доказана. К таким лекарственным препаратам относится Витрум Пренатал Форте.

Заключение

Беременность повышает потребность организма женщины во всех эссенциальных микронутриентах. Однако многие женщины входят в беременность с истощенным депо не только железа, но и хрома, селена и молибдена. Восполнение недостатка этих микроэлементов подчас упускается из виду, так как их значение для физиологического протекания беременности часто недооценивается.

Как показывают результаты клинических исследований, нормальная обеспеченность хромом – важное условие нормализации углеводного и липидного обмена. Хром также оказывает иммуномодулирующее, противовирусное действие, профилактирует избыточный набор массы тела (что особенно важно во II половине беременности) и снижает встречаемость пороков развития. Селен необходим для нутрициальной поддержки, начиная с периода подготовки и в течение всей беременности, важен для профилактики нарушений липидного обмена и холестаза и также имеет важное значение для функционирования щитовидной железы. Молибден необходим для профилактики анемии беременных и формирования врожденных пороков развития мозга у плода.

Лекарственный препарат Витрум Пренатал Форте содержит витамины с антиоксидантным ресурсом (А, Е, С, В₂, В₆, РР, β-каротен) и микроэлементы-антиоксиданты: йод, марганец, медь, цинк, железо. Важной особенностью препарата является наличие в нем хрома, селена и молибдена [56].

Литература/References

1. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЕОТАР-Мед, 2008. / Rebrov V.G., Gromova O.A. Vitamins, makro- i mikroelementy. M.: GEOTAR-Med, 2008. [in Russian]
2. Morris B, MacNeil S, Fraser R, Gray T. Increased urine chromium excretion in normal pregnancy. *Clin Chem* 1995; 41 (10): 1544–5.
3. Wallach S, Verch RL. Placental transport of chromium. *J Am Coll Nutr* 1984; 3 (1): 69–74.
4. Bermudez L, Garcia-Vicent C, Lopez J et al. Assessment of ten trace elements in umbilical cord blood and maternal blood: association with birth weight. *J Transl Med* 2015; 3: 91 doi.
5. Sauer G. Urinary chromium excretion during pregnancy and its relationship with intravenous glucose loading. *Am J Clin Nutr* 1981; 34 (9): 1676–9.

6. *Saner G. The effect of parity on maternal hair chromium concentration and the changes during pregnancy. Am J Clin Nutr* 1981; 34 (5): 853–5.
7. *Evans JL, Babng M. Non-pharmaceutical intervention options for type 2 diabetes: diets and dietary supplements (botanicals, antioxidants, and minerals). Book Chapter NBK279062* 2015; 1 (2): 5–7.
8. *Lindemann MD, Carter SD, Chiba LI et al. A regional evaluation of chromium tripicolinate supplementation of diets fed to reproducing sows. J Anim Sci* 2004; 82 (10): 2972–7.
9. *Keith JD, Vincent C, Goetsch M et al. The Potential of Cr3 [Triaquamu3-Oxo-Hexa-mu-Propionatotrichromium(III) Chloride] to Reduce Birth Defects in the Offspring of Diabetic CD-1 Mice. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2015; 104 (2): 65–70 doi.
10. *Overton TR, Yasui T. Practical applications of trace minerals for dairy cattle. J Anim Sci* 2014; 92 (2): 416–26 doi.
11. *Anderson RA. Chromium in the prevention and control of diabetes. Diabetes Metab* 2000; 26 (1): 22–7.
12. *Anderson RA. Chromium, glucose intolerance and diabetes. J Am Coll Nutr* 1998; 17 (6): 548–55.
13. *Subiyatno A, Mowat DN, Yang WZ. Metabolite and hormonal responses to glucose or propionate infusions in periparturient dairy cows supplemented with chromium. J Dairy Sci* 1996; 79 (8): 1436–45.
14. *Wang L, Shi Z, Jia Z et al. The effects of dietary supplementation with chromium picolinate throughout gestation on productive performance, Cr concentration, serum parameters, and colostrum composition in sows. Biol Trace Elem Res* 2013; 154 (1): 55–61 doi.
15. *Kawicka A, Regulska-Ilow B, Regulska-Ilow B. Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2015; 69: 80–90 doi.
16. *Soltan MA. Effect of dietary chromium supplementation on productive and reproductive performance of early lactating dairy cows under heat stress. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2010; 94 (2): 264–72 doi.
17. *Sundararaman PG, Sridhar GR, Sujatha V, Anita V. Serum chromium levels in gestational diabetes mellitus. Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16 (Suppl. 1): S70–3 doi.
18. *Abaroni A, Tesler B, Paltiel Y et al. Hair chromium content of women with gestational diabetes compared with nondiabetic pregnant women. Am J Clin Nutr* 1992; 55 (1): 104–7.
19. *Tian H, Guo X, Wang X et al. Chromium picolinate supplementation for overweight or obese adults. Cochrane Database Syst Rev* 2013; 11: CD010063 doi.
20. *Anderson RA. Chromium metabolism and its role in disease processes in man. Clin Physiol Biochem* 1986; 4 (1): 31–41.
21. *Woodworth JC, Tokach MD, Nelssen JL et al. Influence of dietary L-carnitine and chromium picolinate on blood hormones and metabolites of gestating sows fed one meal per day. J Anim Sci* 2007; 85 (10): 2524–37 Epub 2007 J.
22. *Spicer MT, Stoecker BJ, Chen T, Spicer LJ. Maternal and fetal insulin-like growth factor system and embryonic survival during pregnancy in rats: interaction between dietary chromium and diabetes. J Nutr* 1998; 128 (12): 2341–7.
23. *Faldyna M, Pechova A, Krejci J. Chromium supplementation enhances antibody response to vaccination with tetanus toxoid in cattle. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2003; 50 (7): 326–31.
24. *Burton JL, Nonnecke BJ, Dubeski PL et al. Effects of supplemental chromium on production of cytokines by mitogen-stimulated bovine peripheral blood mononuclear cells. J Dairy Sci* 1996; 79 (12): 2237–46.
25. *Padmavathi IJ, Rao KR, Venu L et al. Chronic maternal dietary chromium restriction modulates visceral adiposity: probable underlying mechanisms. Diabetes* 2010; 59 (1): 98–104 doi.
26. *Deka RS, Mani V, Kumar M et al. Effect of additional chromium supplementation on health status, metabolic responses, and performance traits in periparturient Murrah Buffaloes (*Bubalus bubalis*). Biol Trace Elem Res* 2015; 163 (1–2): 132–43 doi.
27. *Deka RS, Mani V, Kumar M et al. Body condition, energy balance and immune status of periparturient Murrah buffaloes (*Bubalus bubalis*) supplemented with inorganic chromium. Biol Trace Elem Res* 2014; 161 (1): 57–68 doi.
28. *Bryan MA, Socha MT, Tomlinson DJ. Supplementing intensively grazed late-gestation and early-lactation dairy cattle with chromium. J Dairy Sci* 2004; 87 (12): 4269–77.
29. *Wallach S. Clinical and biochemical aspects of chromium deficiency. J Am Coll Nutr* 1985; 4 (1): 107–20.
30. *Anderson RA. Essentiality of chromium in humans. Sci Total Environ.* 1989; 86 (1–2): 75–81.
31. *Nyanza EC, Joseph M, Premji SS et al. Geopbagy practices and the content of chemical elements in the soil eaten by pregnant women in artisanal and small scale gold mining communities in Tanzania. BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 144 doi.
32. *Stanley JA, Arosb JA, Berghardt RC, Banu SK. A fetal whole ovarian culture model for the evaluation of CrVI-induced developmental toxicity during germ cell nest breakdown. Toxicol Appl Pharmacol* 2015; ToxicolAp: S0041-008X(15)3007.
33. *Smith KI, Waldron MR, Ruzzi LC et al. Metabolism of dairy cows as affected by prepartum dietary carbohydrate source and supplementation with chromium throughout the periparturient period. J Dairy Sci* 2008; 91 (5): 2011–20 doi.
34. *Staniek H, Krejpcio Z. The effects of trivalent chromium(III) propionate complex supplementation on pregnancy outcome and maternal and foetal mineral status in rat. Food Chem Toxicol* 2009; 47 (10): 2673–8 doi.
35. *Summer JM, Valdez F, McNamara JP. Effects of chromium propionate on response to an intravenous glucose tolerance test in growing Holstein heifers. J Dairy Sci* 2007; 90 (7): 3467–74.
36. *Amooee S, Parsanezhad ME, Ravanbod Shirazi M et al. Metformin versus chromium picolinate in clomiphene citrate-resistant patients with PCOs: A double-blind randomized clinical trial. Iran J Reprod Med* 2013; 11 (8): 611–8.
37. *Soylu AR, Aydogdu N, Basaran UN et al. Antioxidants vitamin E and C attenuate hepatic fibrosis in biliary-obstructed rats. World J Gastroenterol* 2006; 12 (42): 6835–41.
38. *Мельникова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: АРТА, 2008. / Melnikova E.B., Zenkov N.K., Lankin V.Z. et al. Oxidative stress. Patologicheskie sostoiianiia i zabolevaniia. Novosibirsk: ARTA, 2008. [in Russian]*
39. *Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамины и микроэлементы: между Сциллой и Харибдой. М.: МЦНМО, 2013. / Gromova O.A., Torsbin I.Iu. Vitaminy i mikroelementy: mezhdu Sisilloi i Kharibdoi. M.: MTsNMO, 2013. [in Russian]*
40. *Agarwal A, Durairajanayagam D, du Plessis SS. Utility of antioxidants during assisted reproductive techniques: an evidence based review. Reprod Biol Endocrinol* 2014; 12: 112.
41. *Mirone M, Giannetta E, Isidori AM. Selenium and reproductive function. A systematic review. J Endocrinol Invest* 2013; 36 (Suppl. 10): 28–36.
42. *Wang Z, Liu S. Changes of selenium concentration and glutathione peroxidase activity in maternal and cord blood in intrabepatic cholestasis of pregnancy. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2006; 35 (9): 520–2.
43. *Moslemi MK, Tavanbakhsb S. Selenium-vitamin E supplementation in infertile men: effects on semen parameters and pregnancy rate. Int J Gen Med* 2011; 4: 99–104.
44. *Führer D, Mann K, Feldkamp J et al. Thyroid dysfunction in pregnancy. Dtsch Med Wochenschr* 2014; 139 (42): 2148–52.
45. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Кошелева Н.Г. Молекулярные суперзисты йода: новые подходы к эффективной профилактике и терапии йоддефицитных заболеваний у беременных. Рус. мед. журн. 2011; 19 (2): 1. / Gromova O.A., Torsbin I.Iu., Kosheleva N.G. Molekuliarnye sinergisty ioda: novye podkhody k effektivnoi profilaktike i terapii ioddefitsitnykh zabolevanii u beremennykh. Rus. med. zhurn. 2011; 19 (2): 1. [in Russian]*
46. *Schomburg L, Koblje J. On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis and human health. Mol Nutr Food Res* 2008; 52 (11): 1235–46 doi.
47. *Darnton-Hill I, Mkpuru UC. Micronutrients in pregnancy in low- and middle-income countries. Nutrients* 2015; 7 (3): 1744–68.
48. *Грекова Т.И., Бурлачук В.Т., Будиевский А.В., Курутко В.Н. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология: профилактика и лечение. Петрозаводск: ИнтелТек, 2005. / Grekova TI, Burlachuk VT, Budievskii AV, Kurutko VN. Tireoidnye hormony i netireoidnaia patologiiia: profilaktika i lechenie. Petrozavodsk: IntelTek, 2005. [in Russian]*
49. *Aydin K, Kendirli M, Kurtoglu S et al. Iodine and selenium deficiency in school-children in an endemic goiter area in Turkey. J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15 (7): 1027–31.
50. *Brzozowska M, Kretowski A, Podkowicz K et al. Evaluation of influence of selenium, copper, zinc and iron concentrations on thyroid gland size in school children with normal ioduria. Pol Merkur Lekarski.* 2006; 20 (120): 672–7.
51. *Dieckmann WJ, Priddle HD et al. Anemia of pregnancy treated with molybdenum-iron complex. J Lab Clin Med* 1948; 33 (12): 1641.
52. *Bougle D, Foucault P, Voirin J et al. Blood levels of molybdenum, selenium and copper at delivery. Arch Fr Pediatr* 1989; 46 (2): 95–8.
53. *Bougle D, Bureau F, Foucault P et al. Molybdenum content of term and preterm human milk during the first 2 months of lactation. Am J Clin Nutr* 1988; 48 (3): 652–4.
54. *Edwards M, Roeper J, Allgood C et al. Investigation of molybdenum cofactor deficiency due to MOCS2 deficiency in a newborn baby. Meta Gene* 2015; 3: 43–9 doi.
55. *Slot HM, Overweg-Plandsoen WC, Bakker HD et al. Molybdenum-cofactor deficiency: an easily missed cause of neonatal convulsions. Neuroepidemiology* 1993; 24 (3): 139–42.
56. *Формулярная система. Федеральное руководство. М.: ГЭОТАР-Мед, 2015. / Formularnaiia sistema. Federal'noe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Med, 2015. [in Russian]*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Громова Ольга Алексеевна – д-р мед. наук, проф. каф. фармакологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО ИвГМА, зам. дир. по научной работе РСЦ ИМ ЮНЕСКО. E-mail: unesco.gromova@gmail.com

Торшин Иван Юрьевич – канд. физ.-мат. наук, доц. каф. Интеллектуальные системы ГБОУ ВПО МФТИ, ст. науч. сотр. РСЦ ИМ ЮНЕСКО

Серов Владимир Николаевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф. ФГБУ НЦАиП им. акад. В.И.Кулакова, президент Российского общества акушеров-гинекологов

Гришина Татьяна Романовна – д-р мед. наук, зав. каф. фармакологии ГБОУ ВПО ИвГМА

Тетруашвили Нана Карлосовна – д-р мед. наук, рук. 2-го акушерского отд-ния патологии беременности ФГБУ НЦАиП им. акад. В.И.Кулакова