

Роль микронутриентных препаратов в периконцепционной профилактике акушерских осложнений и врожденных пороков развития

В.В.Коренная^{✉1}, В.В.Агишева², Е.А.Любимова²

¹ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последиplomного образования Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1;

²Швейцарская университетская клиника. 109240, Россия, Москва, ул. Николаямская, д. 19, стр. 1

Период беременности связан с повышением потребности в витаминах и минеральных элементах. Известно, что дефицит разных микронутриентов приводит к врожденным порокам развития у плода и увеличению частоты осложнений беременности. Каким бы сбалансированным ни было питание беременной и кормящей женщины, полностью удовлетворить ее потребности в витаминах и минералах за счет коррекции рациона крайне сложно, поэтому в большинстве случаев рекомендовано проводить профилактику нутриентного дефицита. Важное внимание к составу препаратов уделяется потому, что мультикомпонентные добавки могут обеспечить дополнительные профилактические эффекты.

Ключевые слова: беременность, дефицит витаминов и микроэлементов, витаминно-минеральные комплексы для беременных, Элевит Пронаталь.

[✉]drkorennaia@mail.ru

Для цитирования: Коренная В.В., Агишева В.В., Любимова Е.А. Роль микронутриентных препаратов в периконцепционной профилактике акушерских осложнений и врожденных пороков развития. Гинекология. 2016; 18 (2): 4–7.

The role of micronutrient preparations of periconceptive prevention of obstetric complications and congenital malformations

V.V.Korennaia^{✉1}, V.V.Agisheva², E.A.Lyubimova²

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125995, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1;

²Swiss University Clinic. 109240, Russian Federation, Moscow, ul. Nikoloiamskaia, d. 19, str. 1

The period of pregnancy is associated with increased need for vitamins and mineral elements. It is known that various micronutrient deficiencies lead to congenital malformations in the fetus and increase the frequency of pregnancy complications. Whatever was not balanced nutrition of pregnant and lactating women, to fully meet its needs for vitamins and minerals due to the correction of the diet is extremely difficult, so in most cases recommended to carry out prevention nutrient deficit. Much attention is paid to the composition of preparations because multicomponent additives may provide additional prophylactic effects.

Key words: pregnancy, lack of vitamins and trace elements, vitamins and minerals for pregnant women, Elevit Pronatal.

[✉]drkorennaia@mail.ru

For citation: Korennaia V.V., Agisheva V.V., Lyubimova E.A. The role of micronutrient preparations of periconceptive prevention of obstetric complications and congenital malformations. Gynecology. 2016; 18 (2): 4–7.

Для женского организма период беременности связан с повышением потребности в витаминах и минеральных элементах. Считается, что она возрастает на 20–25% от исходного уровня, это обусловлено изменениями обмена веществ и накоплением витаминов А, В₂, В₁₂, аскорбиновой и фолиевой кислот в тканях плаценты и плода [1]. Развитию гиповитаминовых состояний во время беременности также способствуют факторы окружающей среды, алиментарная недостаточность и заболелания желудочно-кишечного тракта [2]. Известно, что дефицит разных нутриентов приводит к врожденным порокам развития у плода и увеличению частоты осложнений беременности. Витамины, являясь биологически активными веществами и участвуя в клеточном метаболизме, обеспечивают физиологическое течение беременности, нормальное внутриутробное развитие плода [3].

Фолиевая кислота

Крайне необходимой для развития эмбриона является фолиевая кислота. Это соединение в первую очередь нужно для ферментного синтеза таких аминокислот, как метионин, серин, глицин, без которых невозможно построение полноценных белков. Фолиевая кислота принимает участие также в синтезе пуринов и пиримидинов – важных компонентов ДНК и РНК. Поскольку без азотистых оснований невозможно синтезировать копию ДНК при делении клетки, недостаток фолатов крайне остро ощущают именно быстро растущие ткани (кожа, слизистые оболочки, костный мозг и в первую очередь его эритропоэтический кластер). Дефицит фолатов оказывается критич-

ным для эмбриона, размер которого за 4 нед увеличивается более чем в 1000 раз со 130 мкм (зигота) до 2–4 мм. Дефицит фолиевой кислоты приводит к формированию врожденных пороков развития и в первую очередь пороков развития нервной трубки [4].

Железо

Весьма важную роль в течении беременности и развитии здорового ребенка играет железо. Железо необходимо для нормального функционирования гемоглобина, миоглобина, цитохромов, пероксидаз и каталаз. Возрастающая потребность в этом микроэлементе у беременных женщин в большом проценте случаев приводит к его дефициту и анемии. Следует помнить, что анемия во время беременности не только может быть вызвана увеличением потребности в железе и ростом дефицита железа, но и может стать результатом дефицита других питательных микроэлементов, которые задействованы в процессе кроветворения. Гемоглобин обеспечивает связывание, транспорт и передачу кислорода, а возникающая при его снижении и прогрессирующая гемическая гипоксия приводят в последующем к развитию вторичных метаболических расстройств. Изменения при железодефицитной анемии, приводящие к волемическому, обменным, иммунным, гормональным нарушениям у беременных, способствуют развитию акушерских осложнений, частота которых прямо пропорциональна степени тяжести анемии [1, 5].

Дефицит витаминов и минералов

Каким бы сбалансированным ни было питание беременной и кормящей женщины, полностью удовлетворить ее

потребности в витаминах и минералах за счет коррекции рациона крайне сложно, поэтому в большинстве случаев рекомендовано проводить профилактику нутриентного дефицита и связанных с этим осложненных гестаций еще в период планирования беременности [6]. Микронутриентная терапия должна учитывать в первую очередь величину суточной потребности беременной женщины в витаминах. Это позволит избежать опасности их несбалансированного поступления в организм с развитием дефицита одних и передозировки других соединений [7]. Важное внимание к составу препаратов уделяется еще и потому, что мультикомпонентные добавки могут обеспечить дополнительные профилактические эффекты. Ведь известно, что недостаток йода в зависимости от выраженности дефицита может приводить к увеличению риска прерывания беременности и задержке умственного развития ребенка. Недостаток других соединений, например магния, селена, меди, кальция и витамина А₂, может также способствовать осложненному течению беременности. Так, дефицит магния связан с более частым развитием преэклампсии и преждевременных родов. А еженедельный прием витамина А может снизить материнскую смертность на 40%. Недостаток цинка, по данным ряда исследований, связан с увеличением риска преждевременных родов и досрочным разрывом плодных оболочек, а также рядом врожденных пороков развития и задержкой нервно-психического и иммунологического развития плода [6].

Доказательная база

Результаты исследований, выполненных ФГБУН «НИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», выявили среди россиян дефицит большинства витаминов (в том числе витаминов антиоксидантного ряда – С, Е, А и β-каротина); дефицит минеральных веществ – кальция, железа; дефицит микроэлементов – йода, фтора, селена, цинка; дефицит растительных белков и полиненасыщенных жирных кислот; выраженный дефицит пищевых волокон. Дефицит витаминов группы В обнаруживается у 20–100% обследованных, аскорбиновой кислоты – у 13–50%, каротиноидов – у 25–94% при относительно хорошей обеспеченности витаминами А и Е.

В целом практически не выявляется женщин, обеспеченных всеми витаминами. По данным литературы, железодефицитная анемия обнаруживается более чем у 30% населения, частота выявления ее среди женщин еще выше [7].

Исследованиями показано, что у подавляющего большинства (70–80%) обследованных наблюдается сочетанный дефицит трех витаминов и микроэлементов и более, т.е. полигиповитаминозные состояния независимо от возраста, времени года, места проживания и профессиональной принадлежности.

В Кохрановском обзоре, опубликованном в 2015 г. [6], описано влияние мульти/микронутриентов на состояние здоровья 137 тыс. беременных женщин. При сравнении препаратов, содержащих только железо и фолиевую кислоту и многокомпонентных препаратов, последние продемонстрировали уменьшение риска низкой массы тела при рождении на 12%, снижение риска гипотрофии новорожденного – на 10% и уменьшение риска мертворождения – на 9% [6].

Таким образом, согласно данным Кохрановского обзора (2015 г.) и рекомендации ЮНИСЕФ (1999 г.), женщинам, планирующим беременность, или уже беременным пациенткам рекомендовано применение поливитаминовых и микронутриентных комплексов [6].

Элевит® Пронаталь

Одним из наиболее изученных на сегодняшний день препаратов является Элевит® Пронаталь. Этот комплекс содержит витамины, макро- и микроэлементы в строго сбалансированном, оптимальном для беременных количестве (А – 1,2 мг; В₁ – 1,6 мг; В₂ – 1,8 мг; В₆ – 2,6 мг; В₁₂ – 4 мкг; С – 100 мг; D₃ – 12,5 мкг; Е – 15 мг; биотин – 0,2 мг; пантотенат кальция – 10 мг; никотинамид – 19 мг; кальций – 125 мг; магний – 100 мг; фосфор – 125 мг; железо – 60 мг; медь – 1 мг; марганец – 1 мг; цинк – 7,5 мг; фолиевую кислоту – 0,8 мг).

Результаты двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования (А.Сzeizel, 1992) [8], проведенного в Венгрии с участием 4704 женщин, продемонстрировали достоверное снижение частоты пороков развития нервной трубки, мочевых путей и дефектов сердечно-сосудистой системы у детей пациенток, принимавших мультивитамино-минеральный комплекс с содержанием фолиевой кислоты 800 мкг. Общая частота врожденных дефектов развития в группе получавших препарат составила 13,3 на 1 тыс. родов против 22,9 на 1 тыс. родов – в группе контроля. При этом в группе плацебо-контроля отмечено 6 случаев пороков развития нервной трубки, тогда как в основной – среди 2014 участниц ни одного такого случая зарегистрировано не было ($p < 0,0001$).

Применение витаминно-минерального комплекса (ВМК) Элевит® Пронаталь способствует снижению риска развития прочих врожденных пороков на 47%. Прием поливитаминовых комплексов и монотерапия фолиевой кислотой предотвращают пороки развития сердечно-сосудистой системы, но только поливитамины профилактуют обструктивные нарушения мочевых путей, пороки развития конечностей и врожденный пилоростеноз [7, 8].

Благоприятными эффектами применения ВМК Элевит® Пронаталь в периконцептуальном периоде признаны небольшое увеличение частоты зачатия и снижение частоты токсикоза. Не менее важным аспектом является и то, что в отличие от ряда других препаратов в состав ВМК Элевит® Пронаталь входит железо, содержание (доза) которого покрывает всю суточную потребность в нем для беременной женщины.

Роль железа

По данным Всемирной организации здравоохранения, около 60% беременных женщин в развивающихся странах страдают анемией, а, по данным Минздрава России, за последние 10 лет частота этой патологии увеличилась и в нашей стране в 6,3 раза и регистрируется у 40–60% пациенток [9]. Данные показатели позволяют считать дефицит железа одной из основных нутриентных проблем у беременных.

По данным Е.В.Мозговой и соавт. [10], среди беременных, страдавших анемией и начавших принимать ВМК Элевит® Пронаталь по 1 таблетке в день с I триместра беременности, на фоне приема препарата к II триместру приостанавливалось снижение гемоглобина, при этом наблюдался достоверный рост уровня железа сыворотки крови в пределах нормативных показателей. Одновременно отмечался рост уровня транспортных белков железа, а уровень ферритина и трансферрина существенно не менялся. Данные изменения свидетельствуют о безопасности дозировки железа в препарате, поскольку не только низкий, но и повышенный уровень металлопротеидов в сыворотке является фактором высокого риска развития разной сосудистой патологии [11]. Этими же авторами было показано, что сочетанное применение витаминов группы В и фолиевой кислоты, входящих в состав препарата, способствовало выраженному синергическому положительному влиянию на метаболизм гомоцистеина в метионин или включение гомоцистеина в каскад дальнейших превращений с образованием цистатиона. Перед началом приема Элевита Пронаталь у 27 (45%) беременных имел место повышенный уровень гомоцистеина. На фоне терапии во II триместре беременности было отмечено достоверное, более чем в 2 раза, снижение уровня гомоцистеина в крови – с $9,4 \pm 2,1$ до $4,6 \pm 0,8$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, отсутствие дефицита микронутриентов у будущей матери имеет важное значение не только для нее самой, но и ее ребенка и не только влияет на течение и исход беременности, но и обуславливает те изменения, которые происходят в организме ребенка на протяжении первых лет жизни [12].

Литература/References

1. Чернов Ю.Н., Бычков В.И., Батищева Г.А., Чембарцева И.В. Лекарство и беременность. Воронеж, 1999. / Chernov Yu.N., Bychkov

- VI, Batisbcheva GA., Chembartseva IV. *Lekarstvo i beremennost'*. Voronezh, 1999. [in Russian]
2. Громова ОА, Авдеенко ТВ, Скальный АВ. и др. Микроэлементозы и их лечение. М., 1997. / Gromova OA, Avdeenko TV, Skaln'nyi AV. i dr. *Mikroelementozy i ikh lechenie*. М., 1997. [in Russian]
 3. Сабурова ХС, Хамдимова ФК. Современное состояние проблемы анемии беременных и вопросы корригирующей терапии кровотечений в родах. *Акушерство и гинекология*. 1990; 7: 10–2. / Saburova KhS, Khamdimova FK. *Sovremennoe sostoianie problemy anemii beremennykh i voprosy korriruiushchei terapii krovotachenii v rodakh*. *Akusberstvo i ginekologiya*. 1990; 7: 10–2. [In Russian]
 4. Галина ТВ, Добрецова ТА. Беременная XXI века: трудно как никогда. М: Status Praesens, 2015. / Galina TV, Dobretsova TA. *Beremennaia XXI veka: trudno kak nikogda*. М: Status Praesens, 2015. [in Russian]
 5. Кулаков ВИ, Серов ВН, Абакарова ПР. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. М: Litterra Publishers, 2005. / Kulakov VI, Serov VN, Abakarova PR. *Ratsional'naiia farmakoterapiia v akusberstve i ginekologii*. М: Litterra Publishers, 2005. [in Russian]
 6. Haider BA, Bhatta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 11: CD00490.
 7. Буданов ПВ. Современные проблемы клинической нутрициологии в акушерстве. *Трудный пациент*. 2008; 8. / Budanov PV. *Sovremennye problemy klinicheskoi nutritsiologii v akusberstve*. *Trudnyi patsient*. 2008; 8. [in Russian]
 8. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992.
 9. Бурлев ВА, Павлович СВ. Железодефицит у беременных (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2002; 4: 29–33. / Burlev VA, Pavlovich SV. *Zbelezodefitsit u beremennykh (obzor literatury)*. *Problemy reproduksii*. 2002; 4: 29–33. [in Russian]
 10. Мозговая Е.В., Прокопенко ВМ, Опарина ТИ, Новикова ТД. Оценка клинической эффективности витаминно-минерального комплекса Элевит Пронаталь для профилактики железодефицитной анемии и гестоза при беременности. *РМЖ*. 2011; 1 (19). / Mozgovaia E.V., Prokopenko VM, Oparina TI, Novikova TD. *Otsenka klinicheskoi effektivnosti vitaminno-mineral'nogo kompleksa Elevit Pronatal' dlia profilaktiki zbelezodefitsitnoi anemii i gestoza pri beremennosti*. *RMZh*. 2011; 1 (19). [in Russian]
 11. Vander AD, Grobbee DE, Roest M et al. Serum ferritin is a risk factor for stroke in postmenopausal women. *Stroke* 2005; 36 (8): 1637–41.
 12. Barker DJP. *Mothers, babies, and disease in later life*. London: Brit Med J Books, 1994.
 13. Czeizel AE, Dob M, Vargha P. Hungarian intervention two-cobort controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation to prevent certain congenital abnormalities: *Birth Defects Research Part B. Developmental and Reproductive Toxicology*. Submitted.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Коренная Вера Вячеславовна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО РМАПО. E-mail: drkorennaya@mail.ru

Агишева Валерия Владиславовна – врач акушер-гинеколог Швейцарской университетской клиники

Любимова Елена Анатольевна – врач акушер-гинеколог Швейцарской университетской клиники