

# Эффективность применения витаминно-минерального комплекса Элевит® Пронаталь с ранних сроков беременности с целью улучшения акушерских и перинатальных исходов

Н.А.Курмачева<sup>✉</sup>, И.Е.Рогожина, Ю.В.Черненко, О.С.Панина

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России. 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

<sup>✉</sup>kurmna@mail.ru

**Цель** – обосновать принципы профилактики и коррекции дефицита микронутриентов у матери и ребенка на основании сравнительного анализа состояния здоровья беременных женщин и новорожденных в разных условиях обеспеченности витаминами и минералами.

**Материалы и методы.** Сравнительный анализ клинико-биохимических результатов обследования 376 матерей и их детей в периоде новорожденности. Исследование содержания основных микронутриентов в крови и грудном молоке, йодурии у матерей, сравнение акушерских и перинатальных исходов в зависимости от обеспеченности женщин витаминами и микроэлементами во время беременности.

**Результаты.** Представлены данные о высокой частоте полигиповитаминозов (72,6%), гипомикроэлементозов (19,4–45,2%), дефицита йода у беременных, низкой концентрации витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С, β-каротиноидов, йода, железа, цинка, селена в грудном молоке у кормящих, не получавших витаминно-минеральные препараты. Доказано, что прием женщинами с ранних сроков беременности сбалансированного витаминно-минерального комплекса Элевит® Пронаталь и калия йодида в дозе 250 мкг/сут нормализует их микронутриентную обеспеченность и существенно снижает частоту осложнений беременности, родов у матерей, заболеваний и патологических состояний у новорожденных (в 1,3–3 раза;  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Получен несомненный эффект регулярной дотации сбалансированного витаминно-минерального препарата на показатели микронутриентного обеспечения беременных женщин, что привело к улучшению акушерских и перинатальных исходов.

**Ключевые слова:** дефицит микронутриентов, осложнения беременности и родов, состояние новорожденных, профилактика, Элевит Пронаталь.

**Для цитирования:** Курмачева Н.А., Рогожина И.Е., Черненко Ю.В., Панина О.С. Эффективность применения витаминно-минерального комплекса Элевит® Пронаталь с ранних сроков беременности с целью улучшения акушерских и перинатальных исходов. Гинекология. 2018; 20 (4): 19–25. DOI: 10.26442/2079-5696\_2018.4.19-25

## Article

## Efficacy of Elevit® Vitamin-Mineral Complex Pronatal from early pregnancy for improvement of obstetric and perinatal outcomes

N.A.Kurmacheva<sup>✉</sup>, I.E.Rogozhina, Yu.V.Chernenkov, O.S.Panina

V.I.Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 410012, Russian Federation, Saratov, ul. Bol'shaia Kazach'ia, d. 112

<sup>✉</sup>kurmna@mail.ru

### Abstract

The goal is to justify the principles of prevention and correction of micronutrient deficiency in mother and child on the basis of a comparative analysis of the health status of pregnant women and newborns in different conditions of provision with vitamins and minerals.

**Materials and methods.** A comparative analysis of the clinical and biochemical results of a survey of 376 mothers and their children in the period of newborns. The study of the content of the main micronutrients in the blood and breast milk, ioduria in mothers, comparison obstetric and perinatal outcomes depending on the availability of women with vitamins and microelements during pregnancy.

**Results.** Data on high frequency of polyhypovitaminosis (72.6%), hypo-microelementosis (19.4–45.2%), iodine deficiency in pregnant women, low concentration vitamins A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C, β-carotenoids, iodine, iron, zinc, selenium in breast milk in lactating, not receiving vitamin-mineral preparations. It is proved that the intake of women from the early stages of pregnancy is a balanced vitamin-mineral complex Elevat® Pronatal and potassium iodide at a dose of 250 mcg/day normalizes their micronutrient supply and significantly reduces the incidence of complications pregnancy, delivery in mothers, diseases and pathological conditions in newborns (in 1.3–3 times,  $p < 0.05$ ).

**The conclusion.** The undoubted effect of a regular supplementation of a balanced vitamin and mineral preparation on the indicators of micronutrient maintenance of pregnant women was obtained, which led to an improvement in obstetric and perinatal outcomes.

**Key words:** deficiency of micronutrients, complications of pregnancy and childbirth, condition of newborns, prevention, Elevit Pronatal.

**For citation:** Kurmacheva N.A., Rogozhina I.E., Chernenkov Yu.V., Panina O.S. Efficacy of Elevit® Vitamin-Mineral Complex Pronatal from early pregnancy for improvement of obstetric and perinatal outcomes. Gynecology. 2018; 20 (4): 19–25. DOI: 10.26442/2079-5696\_2018.4.19-25

### Введение

Проблемам сбалансированного питания беременных и кормящих женщин уделяется пристальное внимание как в России, так и во всем мире. Оптимальная обеспеченность витаминами и минералами женщины в гестационном периоде, когда потребность в эссенциальных микронутриентах существенно повышена, является необходимым условием для физиологического течения беременности и полноценного развития плода [1–3].

В отечественных и зарубежных публикациях последних лет показано, что дефицит микронутриентов у беременных и кормящих женщин создает серьезную угрозу здоровью

матери и ребенка, увеличивает риски осложнений беременности, невынашивания, врожденных пороков развития плода, младенческой заболеваемости и смертности, недоношенности, нарушений нервно-психического и физического развития детей [1–7]. Есть данные, что полигиповитаминоз у беременных достоверно повышает риск плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии и задержки роста плода [2, 6].

Неудовлетворительное питание матери во время беременности и грудного вскармливания взаимосвязано с ростом хронических болезней у детей. Эпигенетические изменения у плода при недостаточном питании матери, на-

рушения активности процессов метилирования ДНК в раннем возрасте определяют фенотип и состояние здоровья человека в последующие годы, влияют на формирование хронической патологии и предрасположенность к метаболическим нарушениям, заболеваниям желудочно-кишечного тракта. Изменения метаболизма сохраняются на всю жизнь, усиливаются при персистенции дефицита микронутриентов после рождения и определяют высокий риск развития у детей метаболических нарушений в центральной нервной системе (ЦНС), а также в эндокринной и иммунной [8].

По данным ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» в рационе жителей Российской Федерации на фоне периодического йододефицита отмечается недостаточное содержание большинства витаминов группы В, витамина D, кальция и ряда микроэлементов. Согласно проведенным в 2015–2016 гг. выборочным обследованиям в Московском регионе, Самаре, Нижнем Новгороде, Архангельске, Ямало-Ненецком автономном округе недостаток витамина D по уровню в крови обнаруживался у 57,5%, витаминов группы В – 2,6–34,5%, А и Е – 5,3–10,8% взрослого трудоспособного населения. Полигиповитаминозы (недостаток трех и более витаминов) были выявлены у 22–38% взрослых [9].

Недостаточность витаминов у женщин детородного возраста и беременных в РФ широко распространена независимо от времени года и климатогеографической зоны проживания. Дефицит витаминов В<sub>1</sub> регистрируется у 5–16% обследованных, В<sub>2</sub> – 32–39%, В<sub>6</sub> – 7–90%, D – 25–48%, С – 13–39%, каротина – 40–90%, А и Е – 4–13% [2, 6].

У москвичек на сроках беременности 6–38 нед в зимне-весенний период 2015 г. наиболее часто выявляли недостаток витаминов В<sub>2</sub>, D и β-каротина – в 49–66% случаев. Частота обнаружения сочетанного недостатка двух витаминов составила 29%, трех – 21%, четырех – 10%, пяти – 5%. Всеми изученными витаминами (А, Е, С, D, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фолиевой кислотой) и β-каротином были обеспечены лишь 8% беременных [2].

Наряду с гиповитаминозами у беременных и кормящих женщин России высока частота алиментарного дефицита эссенциальных микроэлементов – железа, йода, цинка, селена, что обуславливает высокий риск анемии беременных, гестационного сахарного диабета, преэклампсии, невынашивания, преждевременных родов, аномалий родовой деятельности, внутриутробной гипоксии и пороков развития плода, задержки внутриутробного роста либо макросомии плода, необратимых нарушений формирования мозга ребенка [4, 8, 10, 11].

По официальным статистическим данным в РФ остаются высокими заболеваемость беременных женщин анемией (2010 г. – 34,7%; 2016 г. – 32,7%), частота нарушений родовой деятельности (2010 г. – 92,9; 2016 г. – 83,1), преждевременных родов (2010 г. – 3,9%; 2016 г. – 4,5%). В 7,7 раза увеличилось число беременных с сахарным диабетом (2010 г. – 0,4%; 2016 г. – 3,1%). Практически не уменьшается число рожденных больными детьми с массой тела 1000 г и более (2010 г. – 35,5%; 2016 г. – 31,8% от числа детей, родившихся живыми), численность детей с врожденными аномалиями (2010 г. – 3,0%; 2016 г. – 3,0%) [12].

Очевиден тот факт, что возможным вариантом снижения распространенности указанных акушерских и перинатальных осложнений является оптимизация витаминной и микроэлементной обеспеченности будущих матерей.

Одним из эффективных способов профилактики дефицита микронутриентов считается регулярный прием витаминно-минеральных комплексов (ВМК), содержащих набор витаминов и микроэлементов в дозировках, соответствующих адекватному уровню суточного потребления [1, 5, 13–15]. Среди женщин, постоянно принимающих ВМК, дефицит витаминов выявляется реже или не обнаруживается вовсе [2]. Прием не отдельных препаратов витаминов либо микроэлементов, а ВМК обоснован тем, что организм зачастую испытывает одновременный дефицит нескольких микронутриентов, что нарушает взаимодействия между микронутриентзависимыми физиологическими и биохимическими процессами [2, 7]. Например, доказано преимущество использования ВМК по сравнению с прие-

мом только препаратов железа и фолиевой кислоты [16]. Применение ВМК, содержащих 800 мкг фолиевой кислоты, значительно эффективнее для предотвращения дефектов нервной трубки по сравнению с более высокими дозами монопрепаратов фолиевой кислоты [13]. Регулярный прием сбалансированных ВМК беременной женщиной приводит к значительному снижению наиболее частых осложнений беременности, преждевременных родов, невынашивания, пороков развития и макросомии плода, показателей перинатальной смертности, мертворождения, заболеваемости новорожденных, числа детей с низкой массой тела при рождении и низким гестационным возрастом [1, 2, 4, 5, 13, 17].

Для предупреждения акушерских и перинатальных осложнений чрезвычайно важна прегравидарная подготовка с началом профилактического приема ВМК не менее чем за 3 мес до зачатия. К сожалению, в России число супружеских пар, получивших прегравидарную подготовку, не превышает 4%, а около 40% беременностей являются незапланированными [18]. По результатам российского исследования «Прогностик», в которое были включены 5421 беременная женщина, лишь 7,1% из них получали ВМК с прегравидарного периода [17].

Таким образом, в лучшем случае беременные женщины начинают принимать ВМК к концу I триместра гестации, после постановки на учет в женской консультации. Следовательно, в практических целях важно анализировать результаты региональных исследований эффективности и целесообразности непрерывного приема ВМК с ранних сроков гестации для обеспечения оптимального витаминно-минерального статуса будущей матери на протяжении всей беременности и снижения риска ассоциированных с гиповитаминозами и гипомикроэлементозами акушерских и перинатальных осложнений.

Одним из наиболее эффективных и безопасных витаминно-минеральных препаратов, на протяжении ряда лет успешно применяемых у женщин при прегравидарной подготовке, беременности и кормлении грудью, во многих странах мира и РФ является Элевит® Пронаталь. Это хорошо известный акушерам-гинекологам, неонатологам и педиатрам сбалансированный ВМК, содержащий 12 основных витаминов и 7 минералов в физиологических дозировках, в том числе 800 мкг фолиевой кислоты, 60 мг железа фумарата и 500 МЕ витамина D<sub>3</sub> (колекальциферола). Данный препарат имеет самую весомую по сравнению с другими ВМК доказательную базу по профилактике дефектов нервной трубки и других пороков развития плода, анемии беременных, достоверному снижению частоты головокружения, тошноты и рвоты в I триместре гестации [13, 19].

По результатам одного из российских исследований у беременных, получавших Элевит® Пронаталь, были отмечены достоверное возрастание уровня сывороточного железа и снижение уровня гомоцистеина в крови, а также уменьшение в 4,5 раза частоты преэклампсии по сравнению с популяционной в РФ [20].

Подробный обзор результатов исследований по эффективности, безопасности и целесообразности для матери, плода, новорожденного назначения мультивитаминно-минеральных комплексов по критериям доказательной медицины, в частности препарата Элевит® Пронаталь, опубликован в 2017 г. В.Е.Радзинским и соавт. [15].

Более 20 лет авторы данной публикации посвятили изучению фактического питания, микронутриентного статуса беременных и кормящих женщин, проживающих в Саратовской области, а также возможностей эффективной профилактики дефицита микронутриентов у будущих матерей и новорожденных. Учитывая накопленный собственный опыт, мы сочли возможным обобщить результаты наших исследований и предложить практикующим врачам рациональные схемы применения ВМК в гестационном периоде.

Целью данной работы явилось обоснование принципов профилактики и коррекции дефицита микронутриентов у матери и ребенка на основании сравнительного анализа состояния здоровья беременных женщин и новорожденных в разных условиях обеспеченности витаминами и минералами.

Таблица 1. Характеристика женщин сравниваемых групп

Показатели	1-я группа (n=123)	2-я группа (n=106)	3-я группа (n=147)
Возраст, лет, M±SD	24,9±5,4	25,9±5,9	26,0±5,0
Число беременностей, M±SD	2,3±1,2	2,3±1,6	2,0±1,2
Отягощенный акушерский анамнез, %	48,9	51,9	47,7
Хроническая экстрагенитальная патология, %	50,4	53,8	48,9

Примечание. Для всех показателей  $p > 0,1$ .

Таблица 2. Содержание микронутриентов в грудном молоке женщин, не получавших витаминно-минеральные комплексы во время беременности (n=123)

Микронутриент	Концентрация в грудном молоке, медиана	Референсные пределы [22–24]
Йод, мкг/л	22,8	55–65
Железо, мкг/л	250,3	350–720
Цинк, мг/л	0,67	0,7–2,0
Селен, мкг/л	9,5	13–24
Медь, мкг/л	270,9	180–310
Витамин С, мг/л	15,2	38–52
Витамин А, мг/л	0,32	0,6*
Витамин В <sub>1</sub> , мг/л	0,048	0,1–0,16
Витамин В <sub>2</sub> , мг/л	0,22	0,31–0,37
β-каротиноиды, мг/л	1,3	2,5*

\* Средние величины для зрелого грудного молока.

Таблица 3. Распределение женщин, нерегулярно принимавших ВМК, по содержанию микронутриентов в крови относительно нормы (n=106), %

Микронутриент	Число женщин, %	
	нормальный уровень микронутриента в крови	пониженный уровень микронутриента в крови
Железо, мкмоль/л	51,6	48,4
Селен, мг/л	83,9	16,1
Цинк, мг/л	80,6	19,4
Медь, мг/л	56,5	43,5
Витамин А, мкмоль/л	87,1	12,9
Витамин Е, мкмоль/л	80,6	19,4
Витамин С, мкмоль/л	30,6	69,4
Витамин В <sub>1</sub> , нмоль/л	17,7	82,3
Витамин В <sub>2</sub> , нмоль/л	24,2	75,8
Полигиповитаминоз	72,6	

Таблица 4. Влияние полигиповитаминоза матери на течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного (по показателям ОР)

Показатели	ОР (95% доверительный интервал)	χ <sup>2</sup>	p
Анемия	1,55 (1,03–2,33)	6,74	0,0094
Хроническая гипоксия плода	5,48 (1,46–20,50)	11,67	0,0006
Острые инфекционные заболевания во время беременности	1,65 (0,97–2,8)	4,13	0,0421
Дискоординированная родовая деятельность	1,89 (1,13–3,16)	10,07	0,0015
Нарушения ранней неонатальной адаптации	2,83 (1,17–6,84)	7,61	0,0058
Перинатальная патология ЦНС	1,55 (0,97–2,48)	4,1	0,0428
Острые инфекционные заболевания в периоде новорожденности	2,46 (1,01–6,00)	4,5	0,0034

## Материалы и методы

В данной работе мы сопоставили результаты обследования 376 матерей и их детей в периоде новорожденности.

В 1-ю группу сравнения включены 123 пациентки, обследованные в 1999–2001 гг. в одном из родильных домов Саратова в конце III триместра беременности и послеродовом периоде. Женщины этой группы не получали ВМК прегравидарно и во время беременности. У всех матерей из 1-й группы были исследованы микронутриентный состав грудного молока и концентрация йода в разовой порции мочи.

Вторую группу составили 106 родильниц, обследованных в 2008–2009 гг. в МУЗ «Перинатальный центр»

(Энгельс, Саратовская область). Большинство женщин 2-й группы не получали ВМК прегравидарно и нерегулярно принимали их во время беременности.

В 3-ю группу включены 147 пациенток, которые с ранних сроков беременности получали сбалансированный ВМК Элевит® Пронаталь по 1 таблетке в день в сочетании с добавкой 250 мкг калия йодида в сутки согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от 2007 г. [21]. Большинство женщин 3-й группы (n=98) наблюдались на протяжении всей беременности в ГУЗ «Саратовский областной центр планирования семьи и репродукции» (СОЦПСР) в период с 2009 по 2014 г. Остальные

Показатель	Нерегулярно принимали ВМК (n=62)	Регулярно принимали ВМК (n=54)	U	p
Железо, мкмоль/л	13,7 [9,3; 22,9]	18,7 [15,2; 22,3]	168,0	0,000213
Медь, мг/л	0,8 [0,7; 0,9]	1,2 [0,9; 1,2]	99,5	0,000003
Цинк, мг/л	5,2 [4,5; 5,8]	6,9 [6,1; 7,3]	99,0	0,000003
Селен, мг/л	0,16 [0,1; 0,18]	0,18 [0,16; 0,2]	86,7	0,000008
Витамин А, мкмоль/л	1,2 [1,1; 1,5]	1,9 [1,5; 2,3]	38,0	0,000000
Витамин Е, мкмоль/л	19,7 [19,2; 20,4]	21,5 [20,8; 22,3]	91,5	0,000002
Витамин С, мкмоль/л	32,1 [26,5; 41,9]	61,4 [54,8; 64,7]	19,0	0,000000
Витамин В <sub>1</sub> , нмоль/л	25,7 [23,3; 27,9]	39,9 [37,5; 42,1]	15,0	0,000000
Витамин В <sub>2</sub> , нмоль/л	12,6 [11,5; 13,4]	32,2 [23,1; 34,7]	11,0	0,000000
Йодурия, мкг/л	115,0 [64,0; 159,9]	176,8 [149,3; 201,0]	158,5	0,000123

Акушерские и перинатальные осложнения	Матери не получали ВМК (n=123)	Матери нерегулярно принимали ВМК (n=106)	Матери регулярно принимали ВМК (n=147)
Преэклампсия	55,3	31,1*	18,4
Анемия	66,7	79,2*	32,0
Острые инфекционные заболевания во время беременности	48,0	46,2	21,8
Хроническая гипоксия плода	26,0	30,2	14,3
Аномалии родовой деятельности	43,1	47,2	23,1
Дисгармоничное физическое развитие новорожденных	24,4	18,9	8,2
Нарушения неонатальной адаптации	46,3	31,1*	17,7
Перинатальные поражения ЦНС	78,0	67,9	51,7
Острые инфекционные заболевания в периоде новорожденности	43,1	41,5	26,5

Примечание. Для всех показателей различия между 1 и 3-й, а также 2 и 3-й группами достоверны,  $p < 0,05$ ; \*достоверность различий между 1 и 2-й группами ( $p < 0,05$ ).

49 участниц исследования были обследованы нами в послеродовом периоде в течение 2018 г. в ГУЗ «Перинатальный центр» Саратова.

Женщины анализируемых групп не отличались по возрасту, числу беременностей, факторам риска акушерских осложнений (табл. 1).

Микронутриентный статус участниц 2 и 3-й групп оценивали по содержанию витаминов А, С, Е, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и микроэлементов (железа, меди, селена, цинка) в крови, а также по концентрации йода в разовой порции мочи (всего были обследованы 116 из 253 женщин).

Содержание витаминов А и Е в сыворотке крови и грудном молоке определяли одновременно флюорометрическим методом, концентрацию витамина С – методом визуального титрования реактивом Тильманса, витамина В<sub>2</sub> – по Берчу, Бессею и Лоури, витамина В<sub>1</sub> – по Вангу и Харрису. Исследование витаминов в крови и грудном молоке было проведено на кафедре биохимии и биофизики СГУ им. Н.Г.Чернышевского.

Анализ содержания меди, селена, цинка в крови и молоке женщин, а также железа в грудном молоке проводился в Центре биотической медицины (Москва) методами атомно-эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Определение уровня сывороточного железа колориметрическим методом было осуществлено в клинико-биохимической лаборатории ГУЗ СОЦПСИР.

Полученные результаты сравнивали с референсными значениями содержания витаминов и минералов в крови и грудном молоке [22–24].

Экскреция неорганического йода определялась в разовой порции мочи женщин церий-арсенитовым методом в лаборатории клинической биохимии ФГУ «Эндокринологический научный центр» (Москва). За норму принималась медиана йодурии, равная 150–249 мкг/л мочи [25].

Для изучения ante- и постнатальных факторов риска сравнивали частоту осложнений беременности и родов у матерей. У новорожденных сопоставляли показатели фи-

зического развития при рождении, частоту нарушений адаптации и заболеваний.

Статистическая обработка фактического материала выполнена с применением программы Microsoft Excel 2007, а также при помощи пакетов прикладных программ Stat Soft Statistica 6.0, NCSS 2007 и Epi Info 5.04b. Использовали параметрические и непараметрические методы статистики, корреляционный анализ. Для подтверждения гипотезы о нормальности распределения применяли тесты Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка, а также визуальный анализ гистограмм распределения признаков. Данные в тексте и таблицах для количественных признаков представлены в виде Me [25; 75], где Me – медиана, [25; 75] – интерквартильный размах, или  $M \pm SD$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение). Для сравнения непрерывных независимых данных применяли критерий Манна–Уитни (показатель U), бинарных дихотомических показателей – критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали менее 0,05.

Для оценки роли конкретных факторов риска в условиях дефицита микронутриентов использованы принципы эпидемиологической статистики. Относительный риск (ОР) устанавливали по отношению осложнений беременности и родов у матерей, заболеваемости у детей в различных условиях обеспечения микронутриентами. При расчете ОР применялась оценка 95% доверительных интервалов.

## Результаты и обсуждение

Исследования особенностей питания, микронутриентного статуса беременных и кормящих жительниц Саратовской области, проведенные за последние 20 лет, свидетельствуют о существенном дефиците потребления женщинами животного белка, витаминов, микроэлементов [26–28].

В молоке большинства матерей 1-й группы было умеренно снижено содержание железа, цинка и селена при нормальном уровне меди. Концентрация йода в грудном молоке оказалась в 2 раза ниже нормы (медиана –

22,8 мкг/л). Содержание витаминов С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, А и каротиноидов в молоке обследованных женщин было на 50–60% ниже нормы (табл. 2).

Таким образом, установлено экстремально низкое содержание йода в грудном молоке женщин, не получавших ВМК, сочетающееся с полигиповитаминозом и недостаточностью железа, селена и цинка. Медиана йодурии у участниц 1-й группы составила 33,0 мкг/л, что отражает крайне недостаточное пищевое потребление йода.

Во 2-й группе прегравидарно начали прием ВМК лишь 3,2% женщин, с I триместра – 44,6%, со II – 28,9% и III – 15,7% беременных. А 9,7% женщин во время беременности не принимали ВМК. Большинство пациенток (85,5%) делали перерывы в приеме ВМК.

Таким образом, подавляющее большинство женщин 2-й группы не получали ВМК прегравидарно и нерегулярно принимали их во время беременности. Обращают на себя внимание поздние сроки начала профилактического приема ВМК женщинами 2-й группы (Me=16,0 нед). Однако при назначении ВМК врачи не учитывали индивидуальные факторы риска железодефицитной анемии у беременных и содержание элементарного железа в ВМК. Медиана йодурии у женщин 2-й группы составила 115,5 мкг/л, что существенно ниже целевого уровня для беременных [25].

У 16,1–48,4% женщин 2-й группы установлено снижение содержания железа, селена, меди, цинка в крови. Также у большинства из них содержание водорастворимых витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С в крови было ниже нормы (у 69,4–82,3%). Концентрация жирорастворимых витаминов А и Е в крови была снижена у 12,9–19,4% женщин, не принимавших ВМК либо получавших их кратковременно. Полигиповитаминоз (уменьшение содержания 3 и более витаминов в крови) был выявлен у 72,6% пациенток (табл. 3).

С целью достоверной оценки количественного вклада полигиповитаминоза как одного из факторов риска формирования осложнений беременности и родов у женщин для него были рассчитаны показатели ОР. Установлено, что полигиповитаминоз у матери существенно увеличивает риск патологического течения беременности, родов, нарушений состояния плода и заболеваемости новорожденного (ОР 1,55–5,48;  $p < 0,05$ ), что представлено в табл. 4.

Таким образом, проведенные нами исследования позволили установить, что некорректируемый дефицит микронутриентов и ассоциированная с ним высокая частота патологического течения беременности и родов у матерей создают серьезную угрозу для состояния плода и здоровья ребенка.

При изучении микронутриентного статуса женщин 3-й группы установлено, что на ранних сроках беременности у 52,5–97,5% из них содержание

витаминов в крови было ниже нормы. При динамическом контроле в конце III триместра беременности на фоне приема сбалансированного ВМК Элевит® Пронаталь по 1 таблетке в день в сочетании с добавкой 250 мкг калия йодида в сутки (медиана начала приема – 6,0 нед) у всех женщин содержание витаминов в крови оказалось нормальным. Концентрация исследованных эссенциальных микроэлементов в крови у подавляющего большинства женщин на ранних сроках и в конце беременности была нормальной.

Существенной особенностью микронутриентного статуса у женщин 3-й группы стала динамика йодурии, медиана которой на ранних сроках гестации у обследованных была низкой – 44,1 мкг/л, что характерно для среднетяжелого йодного дефицита. В III триместре беременности на фоне приема калия йодида в дозе

250 мкг/сут медиана йодурии достигла уровня 176,8 мкг/л, что соответствует адекватному потреблению йода, согласно современным критериям экспертов ВОЗ [21, 25].

Таким образом, низкое йодное обеспечение и дефицит витаминов в крови подавляющего большинства женщин на ранних сроках беременности убедительно демонстрируют необходимость обязательного проведения прегравидарной подготовки, а также обоснованность приема ВМК в гестационном периоде.

При сравнении содержания микронутриентов в крови женщин 2 и 3-й групп получены достоверные различия концентрации железа, меди, цинка, селена, витаминов А, Е, С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> в сыворотке крови и медианы йодурии в III триместре беременности (табл. 5).

У женщин 1 и 2-й групп и их детей частота большинства акушерских и перинатальных осложнений была вы-

сокой, без статистически значимых различий. Только частота преэклампсии у матерей и нарушений ранней неонатальной адаптации у детей во 2-й группе была достоверно ниже, а частота анемии беременных, напротив, выше, чем в 1-й группе (табл. 6). Более высокую частоту анемии у женщин 2-й группы можно объяснить тем, что это были пациентки, поступившие на родоразрешение в родовспомогательное учреждение 3-го уровня (крупный перинатальный центр), куда направляют преимущественно пациенток из групп высокого риска. Таким образом, позднее начало и нерегулярный прием витаминно-минеральных препаратов во время беременности не привели к снижению риска большинства акушерских и перинатальных осложнений.

Установлена высокая эффективность профилактического применения с ранних сроков беременности препарата Элевит® Пронаталь в сочетании с добавкой 250 мкг/сут калия йодида. На фоне коррекции дефицита микронутриентов у женщин 3-й группы по сравнению с участницами 1 и 2-й групп достоверно снижалась частота преэклампсии (соответственно в 3–1,7 раза), анемии (в 2–2,4 раза), острых инфекционных заболеваний (в 2,2–2,1 раза), хронической гипоксии плода (в 1,8–2,1 раза), аномалий родовой деятельности (в 1,9–2 раза). Получено также статистически значимое снижение числа детей от матерей из 3-й группы с дисгармоничным физическим развитием (в 2,9–2,3 раза), нарушениями ранней неонатальной адаптации (в 2,6–1,7 раза), клиническими симптомами перинатального поражения ЦНС (в 1,5–1,3 раза), острыми инфекционными заболеваниями в периоде новорожденности (в 1,6–1,5 раза), что представлено в табл. 6.

Таким образом, результаты нашего исследования подтвердили обоснованность и целесообразность непрерывной дотации витаминно-минеральных препаратов с доказанной клинической эффективностью с ранних сроков беременности.

## Заключение

В рамках настоящего исследования доказано наличие полигиповитаминозов и гипомикроэлементозов у большинства женщин, не принимавших ВМК или получавших их нерегулярно, что отражает негативные последствия некорректируемого дефицита микронутриентов для организма беременной и состояния плода.

Установлено, что в Саратовской области специфическими клинико-биохимическими проявлениями микронутриентной недостаточности у беременных и кормящих женщин являются:

- недостаточное потребление йода всей когортой беременных;
- высокая частота полигиповитаминозов (72,6%) у беременных и ассоциированных с ними акушерских и перинатальных осложнений: анемии, хронической гипоксии плода, острых инфекционных заболеваний в гестационном периоде, патологических родов у матерей; нарушения адаптации, перинатального поражения ЦНС и острых инфекционных заболеваний у новорожденных (OR 1,55–5,48;  $p < 0,05$ );
- низкая концентрация витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С, β-каротиноидов, йода, железа, цинка и селена в грудном молоке у кормящих женщин.

Доказано, что прием женщинами с ранних сроков беременности сбалансированного ВМК Элевит® Пронаталь по 1 таблетке в день в сочетании с 250 мкг/сут калия йодида существенно снижает частоту преэклампсии, анемии, хронической гипоксии плода, острых инфекционных заболеваний, аномалий родовой деятельности у матерей, а также дисгармоничного физического развития, нарушений адаптации, перинатального поражения ЦНС и острых инфекционных заболеваний у новорожденных (в 1,3–3 раза;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, получен несомненный эффект регулярной дотации сбалансированного витаминно-минерального препарата на показатели микронутриентного обеспечения беременных женщин, что привело к улучшению акушерских и перинатальных исходов.

## Литература/References

1. Ковь ИЯ, Гмошинская МВ, Коденцова ВМ, Прилепская ВН. Рекомендации по питанию беременных и кормящих женщин. М: МЕДпресс-информ, 2016. / Kov IYa, Gmoshinskaya MV, Kodencova VM, Prilepskaya VN. Rekomendacii po pitaniyu beremennyh i kormyashib zhenshin. M: MEDpress-inform, 2016. [in Russian]
2. Бекетова НА, Сокольников АА, Коденцова ВМ. и др. Витаминный статус беременных женщин-москвичек: влияние приема витаминно-минеральных комплексов. Вopr. питания. 2016; 85 (5): 77–85. / Beketova NA, Sokolnikov AA, Kodencova VM. i dr. Vitaminyj status beremennyh zhenshin-moskvickek: vliyanie priema vitaminno-mineralnyh kompleksov. Vopr. pitaniya. 2016; 85 (5): 77–85. [in Russian]
3. Darnon-Hill I, Mkaru UC. Micronutrients in pregnancy in low-and middle-income countries. Nutrients 2015; 7 (3): 1744–68.
4. Громова ОА, Торшин ИЮ. Витамины и минералы – между Сциллой и Харибдой. О мисконцепциях и других чудовищах. М: МЦНМО, 2013. / Gromova OA, Torsbin IYu. Vitaminy i mineraly – mezhdub Scilloj i Haribdoj. O miskonceptiyah i drugih chudovishah. M: MCNMO, 2013. [in Russian]
5. Коденцова ВМ. Витамины и минералы как фактор предупреждения дефектов развития плода и осложнений беременности. Мед. совет. 2016; 9: 106–14. / Kodencova VM. Vitaminy i mineraly kak faktor preduprezhdeniya defektov razvitiya ploda i oslozhenij beremennosti. Med. sovet. 2016; 9: 106–14. [in Russian]
6. Томочия НЭ, Бекетова НА, Коновалова ЛС. и др. Влияние витаминной обеспеченности на течение беременности. Вopr. детскоj диетологии. 2011; 9 (3): 43–6. / Tomochia NE, Beketova NA, Konovalova LS. i dr. Vliyanie vitaminnoj obespechennosti na techenie beremennosti. Vopr. detskoj dietologii. 2011; 9 (3): 43–6. [in Russian]
7. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: An overview. Am J Clin Nutr 2005; 81: S1206–12.
8. Щеплягина ЛА, Нетребенко ОК. Питание беременной женщины и программирование заболеваний ребенка на разных этапах онтогенеза (теоретические и практические вопросы). Лечение и профилактика. 2012; 2 (1): 6–15. / Sheplyagina LA, Netrebenko OK. Pitaniye beremennoj zhenshini i programmirovaniye zabolevaniy rebenka na raznyh etapah ontogeneza (teoreticheskie i prakticheskie voprosy). Lechenie i profilaktika. 2012; 2 (1): 6–15. [in Russian]
9. Коденцова ВМ, Вржесинская ОА, Рисник ДВ. и др. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы. Вopr. питания. 2017; 86 (4): 113–24. / Kodencova VM, Vrzhesinskaya OA, Risnik DV. i dr. Obespechenost naseleniya Rossii mikronutrientami i vozmozhnosti ee korrekcii. Sostoyaniye problemy. Vopr. pitaniya. 2017; 86 (4): 113–24. [in Russian]
10. Трошина ЕА, Платонова НМ, Абдулхабилова ФМ, Герасимов ГА. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений. Под ред. ИИДедова, ГАМельниченко. М: Конти Принт, 2012. / Troshina EA, Platonova NM, Abdullabirova FM, Gerasimov GA. Jododeficitnyye zabolevaniya v Rossijskoj Federacii: vremya prinyatiya reshenij. Pod red. IIDedova, GAMelnicenko. M: Konti Print, 2012. [in Russian]
11. Ших ЕВ, Гребенщикова ЛЮ. Анализ витаминно-минерального статуса родильниц, принимавших витаминно-минеральные комплексы на разных сроках беременности. Эффективная фармакотерапия. Акуш. и гинекол. 2015; 19 (1–2): 4–8. / Shih EV, Grebenshikova LYu. Analiz vitaminno-mineralnogo statusa rodilnic, primivavshib vitaminno-mineralnye komplekсы na raznyh srokah beremennosti. Effektivnaya farmakoterapiya. Akush. i ginekol. 2015; 19 (1–2): 4–8. [in Russian]
12. Российский статистический ежегодник. 2017. Стат. сб. Росстат. М., 2017. / Rossijskij statisticheskiy ezhegodnik. 2017. Stat. sb. Rosstat. M., 2017 [in Russian]
13. Цейцель Э. Первичная профилактика врожденных дефектов: поливитамины или фолиевая кислота? Гинекология. 2012; 14 (5): 38–46. / Cejcel E. Pervichnaya profilaktika vrozhdennyh defektov: polivitaminy ili folievaya kislota? Ginekologiya. 2012; 14 (5): 38–46. [in Russian]
14. Wilson RD, Audibert F, Brock JA et al. Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defect and other folic acid-sensitive congenital anomalies. J Obstet Gynaecol Can 2015; 37 (6): 534–52.
15. Радзинский ВЕ, Рябинкина ТС, Брилль ЮА, Симоновская ХЮ. Коррекция рациона беременных: доказательные данные. Информ. бюл. М: StatusPraesens, 2017. / Radzinskij VE, Ryabinkina TS, Bril' YUA, Simonovskaya XYU. Korrekciya raciona beremennyh: dokazatelnye dannye. Inform. byul. M: StatusPraesens, 2017. [in Russian]

- Bril Yu.A., Simonovskaya H.Yu. *Korrekcija racionalnaja beremennostj: dokazatelnye dannye. Inform. byul. M.: StatusPraesens, 2017. [in Russian]*
16. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1 (11): CD004905.
  17. Прилепская В.Н., Кутуева Ф.Р., Кулешов В.М. и др. Результаты Российской неинтервенционной (наблюдательной) программы по назначению витаминно-минерального комплекса для профилактики гиповитаминозов и дефицита минеральных веществ «ПРОГНОСТИК» у беременных женщин. *Гинекология*. 2016; 18 (4): 5–12. / Prilepskaya V.N., Kutueva F.R., Kuleshov V.M. et al. The results of the Russian non-interventional (observational) data monitoring program for the drug recommendation and prevention of hypovitaminosis and mineral deficiency "PROGNOSTIC" in pregnant women. *Gynecology*. 2016; 18 (4): 5–12. [in Russian]
  18. Радзинский В.Е. и др. *Прегравидазная подготовка: клинический протокол*. М.: StatusPraesens, 2016. / Radzinskij V.E. i dr. *Pregravidaznaja podgotovka: kliničeskij protokol*. М.: StatusPraesens, 2016. [in Russian]
  19. Czeizel AE, Dudas I, Firtz G. The effect periconceptional multivitamin–mineral supplementation for vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 1992; 251: 181–5.
  20. Мозговая Е.В., Прокопенко В.М., Опарина Т.И., Новикова Т.Д. Оценка клинической эффективности витаминно-минерального комплекса Элевит Пронаталь для профилактики железодефицитной анемии и гестоза при беременности. *РМЖ. Мать и дитя. Акуш. и гинекол.* 2011; 19 (1): 34–9. / Mozgovaja E.V., Prokopenko V.M., Oparina T.I., Novikova T.D. *Ocenka kliničeskoj effektivnosti vitaminno-mineralnogo kompleksa Elevit Pronatal dlya profilaktiki zbelezodeficitnoj anemii i gestoza pri beremennosti*. *RMZh. Mat i ditya. Akush. i ginekol.* 2011; 19 (1): 34–9. [in Russian]
  21. Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusion and recommendations of the Technical Consultations. *Public Health Nutrition* 2007; 10 (12A): 1606–11.
  22. Микроэлементы в грудном молоке: отчет о совместном лабораторном исследовании. ВОЗ/МАГАТЭ. Женева–Вена, 1991. / *Mikroelementy v grudnom moloke: otčet o sovmeštnom kollaborativnom issledovanii*. ВОЗ/МАГАТЭ. Zbenedeva–Vena, 1991. [in Russian]
  23. Michaelsen KF, Weaver L, Branca F, Robertson A. *Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста. Методические рекомендации для Европейского региона ВОЗ с особым акцентом на республики бывшего Советского Союза. Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия, №87. Копенгаген, 2001.* / Michaelsen KF, Weaver L, Branca F, Robertson A. *Kormlenie i pitanie grudnyh detej i detej rannego vozrasta. Metodicheskie rekomendacii dlya Evropejskogo regiona VOZ s osobym akcentom na respubliky byvshego Sovetskogo Soyuza. Regionalnye publikacii VOZ, Evropejskaja serija, №87. Kopenhagen, 2001.* [in Russian]
  24. Громова О.А. *Витамины и минералы у беременных и кормящих женщин. Методическое письмо для врачей*. М.: РЦИ Международного института микроэлементов ЮНЕСКО, 2007. / Gromova O.A. *Vitaminy i mineraly u beremennyh i kormyasib zbensbin. Metodičeskoe pismo dlya vrachej*. М.: RSC Mezhdunarodnogo instituta mikroelementov JuNESKO, 2007. [in Russian]
  25. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. *Int J Endocrinol Metab* 2004; 2: 1–12.
  26. Щеплягина Л.А., Нестеренко О.С., Курмачева Н.А. Значение микронутриентов в улучшении состояния здоровья критических групп населения. *Здоровье населения и среда обитания: Информ. бюл.* 2001; 2: 7–9. / Shepyagina L.A., Nesterenko O.S., Kurmacheva N.A. *Znachenie mikronutrientov v uluchšbenii sostojaniya zdorotya kritičeskih grup naselenija. Zdorove naselenija i sreda obitaniya. Inform. byul.* 2001; 2: 7–9. [in Russian]
  27. Курмачева Н.А., Борисова Н.В., Аккузина О.П., Киреев Р.А. Микро-нутриентный и тиреоидный статус беременных женщин в йододефицитном регионе в зависимости от пищевого рациона и вида йодной профилактики. *Гинекология*. 2005; 7 (1): 13–7. / Kurmacheva N.A., Borisova N.V., Akkuzina O.P., Kireev R.A. *Mikronutrientnyj i tiroidnyj status beremennyh zbensbin v jododeficitnom regione v zavisimosti ot piševogo racionala i vida jodnoj profilaktiki*. *Ginekologija*. 2005; 7 (1): 13–7. [in Russian]
  28. Живоглазова Л.Н., Курмачева Н.А., Рогожина И.Е. Эффективность профилактики дефицита микронутриентов у беременных и новорожденных. *Саратовский научно-мед. журн.* 2010; 6 (2): 300–6. / Zbivoglazova L.N., Kurmacheva N.A., Rogozhina I.E. *Effektivnost profilaktiki deficita mikronutrientov u beremennyh i novorozhdennyh*. *Saratovskij nauchno-med. zburn.* 2010; 6 (2): 300–6. [in Russian]

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Курмачева Наталия Александровна** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И.Разумовского».

E-mail: kurmna@mail.ru

**Рогожина Ирина Евгеньевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И.Разумовского». E-mail: kafed-ra@yandex.ru

**Черненко Юрий Валентинович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И.Разумовского».

E-mail: meduniv@sgmu.ru

**Панина Ольга Сергеевна** – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И.Разумовского». E-mail: olga.panina.74@mail.ru