

Специалисты в области репродукции обсудили проблемы дефицита микронутриентов и способы ее решения

7 сентября 2019 г. в рамках XII Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» в Сочи при поддержке компании «Байер» прошел сателлитный симпозиум «От зачатия к успешным родам. Преодолеваем стереотипы».



Со вступительным словом выступил В.Е. Радзинский, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, завкафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов: «В России сохраняется устойчивая тенденция к снижению числа рождаемых детей, ото-

двигается возраст первых родов, в настоящее время средний возраст – 30,5 года, показатели здоровья российского населения ухудшились (в среднем на женщину приходится 2,2 экстрагенитальных заболевания). Одна из наших задач – добиться снижения растущего из года в год показателя частоты возникновения у детей дефекта нервной труб-

ки (ДНТ). Решением является назначение женщинам репродуктивного возраста фолиевой кислоты (ФК) – в настоящее время ее получают только 10% женщин.

С докладом «Анализ международных протоколов ведения беременности. Опыт Италии» выступила И. Цетин, профессор, завкафедрой матери и ребенка Миланского универ-

ситета, госпиталя Витторе Буцци. «На неблагоприятные исходы беременности оказывают влияние различные факторы, часть из них мы можем предотвратить, назначая женщинам репродуктивного возраста сбалансированную диету с адекватным количеством микронутриентов (минералов и витаминов). Они позволяют организму синтезировать ферменты, гормоны и другие вещества, необходимые для правильного роста и развития плода», – сообщила эксперт. «Беременным требуется умеренное увеличение калорийности пищи, этому есть ряд подтверждений. В настоящее время мы ориентируемся на Консенсусные рекомендации по потреблению жиров во время беременности и грудного вскармливания. Оно должно быть таким же, как и до беременности (в соотношении к общему потреблению калорий), но содержать увеличенное количество микронутриентов (в период беременности их дефицит возрастает, требуется увеличение рекомендуемой нормы потребления питательных веществ). При этом нет прямой корреляции с калорийностью потребляемых продуктов. Даже если женщина будет есть больше, она не сможет восполнить необходимый дефицит витаминов и минералов, необходимо восполнять их с помощью ВМК», – подчеркнула И. Цетин. Несмотря на то, что требуемые объемы микроэлементов незначительны, последствия их отсутствия или дефицита очень серьезны. Исследование LIFE показало, что у 28% женщин с одноплодной беременностью был зарегистрирован выкидыш. А потребление женщиной витаминно-минеральных комплексов (ВМК) снижает риск невынашивания в среднем на 55%. В частности, беременные и кормящие женщины должны ежедневно получать 200 мкг докозагексаеновой кислоты (ДГК).

По словам докладчика, дефицит микронутриентов распространен даже в развитых странах. Чаще всего наблюдается дефицит ФК, железа, витамина D, йода. Даже в Италии



средний показатель фолатов у женщин – 438 нмоль/мл, что ассоциировано с более высоким риском неблагоприятных исходов беременности, низкой массой тела плода, преэклампсией, преждевременными родами. Еще в исследовании 1995 г. была показана обратная взаимосвязь между уровнем фолатов в эритроцитах и риском ДНТ. Минимальный оптимальный уровень во время зачатия и за 42 дня до беременности для сокращения риска ДНТ – 906 нмоль/л, женщинам с более низким уровнем необходимо дополнительное назначение фолатов. Важно помнить, что их необходимая концентрация может быть достигнута минимум через 4 нед., поэтому ФК следует назначать на этапе прегравидарной подготовки. При полиморфизме генов целесообразно назначать метилтетрагидрофолат, с ним уровень фолатов в эритроцитах нарастает быстрее, чем при применении ФК. Препарат Элевит® Планирование и первый триместр обеспечивает 100% усвоение фолатов независимо от генетического полиморфизма.

Второй элемент, дефицит которого сохраняется у беременных во всех странах, – железо. В исследовании M. Blumfield и соавт. 2013 г. было доказано, что во всех развитых регионах среднее потребление ниже показателей в рекомендациях по питанию, в Европе – менее 50% от рекомендованного объема. Доказано, что железodefицитная анемия приводит к ряду неблагоприятных исходов и для матери (преэклампсия, увеличение смертности), и для плода (низкий вес при рождении, задержка внутриутробного развития, развитие метаболического синдрома). «В Италии мы используем индивидуальный подход и всем женщинам определяем содержание железа в организме (до зачатия или в I триместре). При показателе ферритина в сыворотке 30–70 мкг/л назначается дотация железа 30–40 мг/сут, а при менее 30 мкг/л – железосодержащие препараты в терапевтических дозах – 60–80 мг/сут», – сообщила докладчик.

Потребление витамина D также ниже рекомендованной нормы во всех регионах. При этом повы-

шенный уровень витамина D ассоциируется с профилактикой аллергических заболеваний, диабета и астмы у ребенка, а пониженный – способствует в будущем росту риска развития онкозаболеваний из-за усиления экспрессии бета-трансформирующего фактора роста TGF-β. Профессор Цетин отметила, что из-за высокой распространенности дефицита витамина D у итальянских матерей и новорожденных на севере Италии реализуется интенсивная профилактическая программа. В соответствии с Консенсусом 2015 г. во время беременности все женщины нуждаются в дополнительном приеме витамина D в дозе 600 МЕ/сут, при наличии факторов риска – 1000–2000 МЕ/сут.

И. Цетин также упомянула, что умеренный дефицит йода – основная причина предотвратимого отставания в умственном развитии в мире, в Италии это распространенная проблема. Отмечается высокий риск недостаточного потребления йода во время беременности и лактации. Согласно рекомендациям ВОЗ/ЮНИСЕФ, в йододефицитных странах во время беременности необходимо восполнение дефицита йода – по 150–200 мкг/сут.

Доклад «Ведение беременности: «штиль и шторм» – по фарматеру нормативной документации» представила М.Б. Хамошина, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института РУДН, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Медицинского института РУДН. Она перечислила основные репродуктивные проблемы: низкий уровень репродуктивного потенциала страны, непланируемые или нежелательные беременности, высокая распространенность соматических заболеваний, в том числе у молодых, нерожавших и кормящих, высокая частота гинекологических заболеваний, в том числе репродуктивно значимых, требующих прегравидарной подготовки. Интервал между появлением в семье первого и второго



ребенка вырос с 3 лет в 1990-е гг. до 5,6 года в 2017 г. Оптимальным решением этих проблем является прегравидарная подготовка (ПП). Доказано (уровень доказательности – А), что: прегравидарное обследование и устранение выявленных нарушений в состоянии здоровья женщины снижают риск осложнений беременности, родов и послеродового периода. При ПП коррекция дефицита микронутриентов у будущей матери достоверно положительно влияет на соматическое здоровье, когнитивные способности и продолжительность жизни ее будущего ребенка. Рационально спланированная заблаговременная ПП значительно снижает вероятность рождения детей с врожденными пороками развития (ВПР): ДНТ, пороками сердца и другими аномалиями, не связанными с наследственными дефектами, но обусловленными микронутриентным статусом матери.

В России только 15% женщин детородного возраста имеют адекватный уровень фолатов, а необходимость дополнительного приема этих микроэлементов на этапе планирования беременности не прописана ни в каких нормативных документах. При этом с дефицитом фолатов ассоциированы ВПР, риски ранней потери беременности. Эффективность и безопасность фолатов в период прегравидарной подготовки для профилактики ВПР изуча-

лись в 5 исследованиях с участием 7391 женщины с и без ДНТ в анамнезе. Было доказано, что ежедневное применение фолатов в прегравидарном периоде в дозе более 360 мкг/сут (эффективная доза – 400–800 мкг) снижает риск развития ДНТ.

Среди разрешенных в РФ ВМК, содержащих фолаты, профессор Хамошина выделила Элевит® Пронаталь: в клинических исследованиях было доказано, что его применение ассоциировано со снижением рисков: ДНТ – на 92%, ВПР мочеполовой системы – на 79%, сердца – на 58% и конечностей – на 81%. Доза 800 мкг в составе ВМК позволяет достичь необходимого уровня фолатов в эритроцитах в кратчайший срок. Данный ВМК позволяет восполнить дефицит фолатов в течение 4 нед., тогда как ВМК с меньшей дозировкой требуется до 16 нед. «В зависимости от фертильных планов пациентки выбирается тактика ее ведения с учетом дозировок фолатов», – подвела итог специалист.

20 лет назад ООН и ВОЗ постулировали, что в развивающихся странах предпочтительно давать беременным женщинам поливитамины. ВМК обладают следующими преимуществами: одновременная компенсация недостаточности многих микронутриентов, более физиологичное поступление поливитаминов, синергичное взаимодействие, более

эффективное по сравнению с раздельным назначением.

Метаанализ 25 РКИ 1993–2003 гг. с участием 2596 пациентов с гипергомоцистеинемией разной степени показал, что 800 мкг фолатов снижают уровень гомоцистеина в среднем на 23%, у женщин эффект был более выражен, чем у мужчин. А одновременный прием витамина B12 в дозе 0,4 мг/сут увеличивает эффект в среднем на 7%. Прием ФК женщинами, планирующими зачатие, также связан со значительным снижением риска развития гестационного сахарного диабета (ГСД) на 17%.

Были проведены 17 проспективных рандомизированных исследований по влиянию ВМК с железом и ФК на исходы беременности. Выводы по оценке исходов беременности у 138 тыс. женщин, из которых первая группа принимала ВМК с железом и ФК, а вторая – только железо, таковы: в первой группе отмечалось снижение риска рождения маловесного ребенка на 12%, снижение риска отставания от гестационного возраста новорожденного на 10%, снижение риска мертворождения на 9%.

Железо – важный элемент в снижении риска развития анемии, осложняющей беременность. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ 2017 г. для профилактики анемии и других железодефицитных состояний беременные женщины должны принимать 30–60 мг железа в сутки в комбинации с ФК.

В йододефицитных регионах (95% территории РФ) для профилактики эндемического кретинизма и врожденных заболеваний щитовидной железы у ребенка в течение 3 мес. до зачатия необходимо дополнительное назначение препаратов йода: женщинам – в дозе 250 мкг/сут, мужчинам – 100 мкг/сут, при наступлении беременности количество потребляемого женщиной йода должно быть увеличено (достоверно более высокие показатели умственного развития зарегистрированы у детей, рожденных матерями, получавшими во время беременности профилактические дозы йода до 300 мкг/сут).

«Стандарт медицинской помощи женщинам с нормальным течением беременности регламентирует назначение ВМК беременным: для применения ВМК в РФ у беременных препарат должен иметь соответствующий сертификат качества. Содержание активных компонентов, включенных в ВМК для беременных, должно обеспечивать от 50 до 100% суточной потребности в витаминах и минеральных веществах. Потребность в нутриентах зависит от периода гестации, наличия соматических заболеваний и акушерских осложнений. Во всех триместрах беременности и в период грудного вскармливания матери и ребенку требуется витамин D. Он обладает многообразными биологическими эффектами за счет взаимодействия со специфическими рецепторами в тканях-мишенях, является активатором кофакторных белков, отвечающих за контакт стероида с рецептором», – напомнила М.Б. Хамошина. Гиповитаминоз D во время беременности ассоциирован с серьезными акушерским и перинатальным рисками: преэклампсией, ГСД, преждевременными родами, рождением маловесных детей и рахитом. Помимо витамина D доказана роль и омега-3 жирных кислот в снижении перинатальных рисков у пациенток с ГСД. Согласно рекомендациям Европейского агентства по безопасно-

сти пищевых продуктов (EFSA), кормящим женщинам рекомендован прием 100–200 мг/сут пищевой формы ДГК в дополнение к 250 мг/сут эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК), показана положительная взаимосвязь между развитием нервной системы и зрительной функции у доношенных детей на грудном вскармливании и концентрацией ДГК в материнском молоке.

Для здоровых женщин с физиологическим течением беременности и для женщин, страдающих соматическими заболеваниями, имеющих отягощенный анамнез и/или акушерские осложнения, разработана линейка комплексов Элевит. Они позволяют обеспечивать достаточное количество нутриентов (железа, фолатов, витаминов, D3).

Доклад «Ничего лишнего: возможности «умной» таблетки с точки зрения клинического фармаколога» представила директор Института профессионального образования, завкафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», д.м.н., профессор Е.В. Ших. Она согласилась с тем, что для нормального развития ребенка на всех этапах – от планирования до окончания кормления необходимы витамины и минералы, подчеркнув, что «на каждом этапе существуют свои особенности и префе-



ренции отдельных микронутриентов. В период до зачатия на первое место выходят цинк, фолаты, железо, B6, B12, D; в I триместре беременности – фолаты, железо, витамины B12, D; во II–III триместрах беременности – железо, кальций, витамины; в послеродовой период (кормление) – железо, кальций, витамин D, белки, жиры.

Приветствуя индивидуальный подход к каждой женщине, специалисты компании «Байер» разработали три вида ВМК (бренд Элевит®). Среди преимуществ этой линейки: возможность учесть предпочтительную потребность в определенных микронутриентах на конкретном этапе (преимущество в отношении качественного состава); возможность скорректировать количество микронутриентов, необходимое на определенном этапе (улучшенный количественный состав); возможность использовать рациональное количество компонентов.

«В настоящее время для производства ВМК используется технология микрогранулирования, гарантирующая минимальный риск фармацевтического взаимодействия и сохранение компонентов в активной форме, – объяснила профессор Ших. – В ВМК Элевит® Пронаталь витаминные и минеральные элементы (например, ФК и цинк) находятся в разных гранулятах и на этапе хранения не взаимодействуют. При этом совместное поступление компонентов в организм создает условия для полноценной реализации их эффектов и синергичного действия. Так, витамин С способствует сохранению в тканях тиамина, а также является протектором редуктазы ФК, что препятствует ее разрушению; аскорбиновая кислота способствует накоплению и активизации витамина Е в тканях, который предохраняет от распада витамин А; тиамин улучшает всасывание пантотеновой кислоты, а пантотеновая кислота – содержание в тканях фосфолированной формы тиамина. Участие ионов металлов является обязательным в обмене витаминов на молекулярном уровне для большинства водорас-



творимых витаминов, а из них, прежде всего, – для так называемых «коферментных витаминов».

По словам докладчика, авторитетные профессиональные сообщества: Международная федерация акушеров-гинекологов (FIGO), Канадское общество акушеров-гинекологов, Общество по профилактике ВПР США – сходятся во мнении, что ВМК рационального состава предпочтительнее монопрепаратов. В частности, применение комплекса более эффективно для профилактики ДНТ, чем монопрепарата ФК. Собственное исследование комплекса Элевит® Пронаталь под руководством А.Е. Czeizel показало более эффективное снижение риска развития ДНТ (на 92%), чем ФК (на 50–70%). «Окислительный стресс – один из ведущих патофизиологических механизмов репродуктивных заболеваний (бесплодие, невынашивание, преэклампсия, задержка роста плода и преждевременные роды). Внутриклеточная антиоксидантная система определяется активностью супероксиддисмутазы, которую обеспечивают марганец, железо, медь, цинк. Все эти микронутриенты присутствуют в составе комплекса Элевит® Пронаталь», – отметил Е.В. Ших.

Элевит® Пронаталь – единственный ВМК с собственной доказательной базой. В шестилетнем рандо-

мизированном плацебо-контролируемом двойном слепом клиническом исследовании с участием 4 753 женщин доказана его клиническая эффективность, заключающаяся в снижении риска ВПР, улучшении самочувствия матери. Другим преимуществом препарата является применение технологии микрогранулирования, позволяющей учесть взаимодействие компонентов.

О модифицируемых факторах риска ГСД в I триместре беременности рассказала И.Е. Зазерская, д.м.н., профессор, завкафедрой акушерства и гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ. На сегодняшний день более 199 млн женщин живут с СД, к 2040 г. эта цифра может достигнуть 313 млн. Около 16% всех беременностей осложняется гипергликемией, в 2017 г. у этих женщин родилось 21,3 млн детей. Из них негативному воздействию в результате ГСД подверглось 86,4%.

«Главная профилактика инсулинорезистентности – диета. Первые 1000 дней жизни (от зачатия до возраста 2 лет) являются уязвимым периодом для программирования хронических неинфекционных многофакторных заболеваний и важным целевым звеном в профилактике болезней взрослого возраста, – сообщила профессор Зазерская. – При

чрезмерном содержании в рационе матери «быстрых» углеводов, особенно в период 16–24 недель, в поджелудочной железе плода включаются эпигенетические механизмы: ускоряется развитие поджелудочной железы, увеличивается число клеток, вырабатывающих инсулин».

Неправильное питание матери провоцирует риски развития у ребенка ранней инсулинорезистентности, ожирения и СД 2 типа. Нарушениям углеводного обмена предшествуют следующие факторы: ИМТ > 25 кг/м², наличие синдрома поликистозных яичников, окружность талии > 80 см, гипертриглицеридемия. При выявлении этих факторов беременной женщине рекомендуется сбалансированная диета, насыщенная микронутриентами, а также адекватная физическая активность.

Фактором риска развития ГСД может быть дефицит витамина D у матери, что подтверждено в исследовании 2006 г. 83 779 медицинских сестер находились под наблюдением без анамнеза СД, сердечно-

сосудистых или злокачественных заболеваний. Женщины, получавшие 800 МЕ или более витамина D в сутки, имели на 23% более низкий риск развития СД 2 типа по сравнению с теми, кто принимал 200 МЕ/сут. Также есть данные о влиянии недостатка насыщенности организма железом на развитие ГСД (11 исследований, 5904 участника).

«Дефицит витаминов и минералов при беременности, вероятно, обеспечивает высокий кардиоваскулярный риск для ребенка. Недостаток необходимых элементов связан с нарушениями деления и дифференцировки клеток, плацентарного кровообращения. Это приводит к внутриутробной задержке роста плода, дефектам развития сердца, сосудов, почек, поджелудочной железы», – подчеркнула эксперт. «Основными нутриентами прекоцепционной подготовки являются: ФК, железо, йод и колекальциферол (витамин D). Все они входят в состав ВМК Элевит® Пронаталь. Он обеспечивает организм оптимальным

уровнем фолатов в то время, когда это особенно необходимо, восполняет уровень фолатов в течение 4 недель. В этом комплексе ФК дополняется железом, йодом, витаминами А, В₁, В₂, В₅, В₆, В₁₂, С, D, Е, биотином, кальцием, магнием, медью, цинком, марганцем и селеном», – добавила И.Е. Зазерская.

Завершился симпозиум докладом «Практика в действии – опыт региона», который представила Н.В. Мингалева, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. «Последние данные показали, что даже в Краснодарском крае сохраняется дефицит витамина D. Еще одна проблема заключается в недостаточной комплаентности – 60% пациенток не принимают назначаемые препараты. Тем не менее лечебно-профилактические мероприятия по оздоровлению беременных группы риска в I и в начале II триместров позволили снизить





частоту гестационных осложнений в 1,7 раза и заболеваемость новорожденных – в 2,3 раза по сравнению с показателями женщин, ведение которых осуществлялось в рамках стандартной программы наблюдения беременных», – сообщила специалист. Данные исследований подтверждают, что именно в I триместре беременности необходимо восполнить дефицит микронутриентов. 1-й критический период приходится на окончание 1-й и 2-ю недели гестации, поскольку яйцеклетка, морула и бластоциста не обладают существенными защитными реакциями, а повреждающие факторы или неадекватная гестационная перестройка, нарушения цитокинового и протеолитического каскадов извращают процесс имплантации бластоцисты в эндометрий матки. 2-й критический период возникает на 3–6 неделях гестации, что совпадает с фазой становления маточно-плацентарной области с пиком 1-й волны цитотрофобластической инвазии, последовательного вскрытия спиральных артерий матки, резкого прироста объема плацентарно-эмбрионального кровотока и обусловленного этим интенсивного ор-

ганогенеза в эмбрионе. 3-й критический период возникает на 16–17 неделе гестации, что совпадает с ответственной фазой плацентации, созревания ворсинчатого дерева, с пиком 2-й волны цитотрофобластической инвазии в миометрий с соответствующими гестационными изменениями в миометриальных сегментах маточно-плацентарных артерий.

Лечебно-профилактические мероприятия по оздоровлению бе-

ременных включают назначение адекватной физической активности, здорового питания, ВМК с адекватным составом витаминов и минералов. «В частности, женщинам на этапе планирования и в I триместре беременности, относящимся к группам низкого и умеренного риска перинатальных осложнений, группам риска акушерских осложнений, с экстрагенитальной патологией, назначали Элевит® Планирование и первый триместр (с 400 мкг метафолина, витамином D, йодом и железом). Женщинам с осложненным анамнезом, относящимся к группам высокого риска по анамнезу, перинатальным и акушерским осложнениям, риском ВПР – Элевит® Пронаталь (с 800 мкг ФК, витамином D и железом). Беременным женщинам во II и III триместрах – Элевит® Пронаталь, на этапе кормления – Элевит® Кормление (формула с витаминами и минералами, усиленная йодом, железом и омегой-3). Благодаря этим мероприятиям нам удалось стабилизировать патологические состояния, предшествовавшие или возникшие во время беременности», – заключила Н.В. Мингалева.





I
ЙОД

D
ВИТАМИН

Метафолин

ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА
ПОСЛЕДНЕГО ПОКОЛЕНИЯ

Fe
ЖЕЛЕЗО



НОВИНКА

**ЭЛЕВИТ
ПЕРВЫЙ ТРИМЕСТР**

**ПРАВИЛЬНОЕ
ФОРМИРОВАНИЕ
СЕРДЦА И МОЗГА
РЕБЕНКА**

*Правообладатель товарного знака Метафолин® – Мерк КГаА, Дармштадт, Германия.
L.RU.MKT.CC.02.2019.2586

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.
БАД. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

