

АКЦЕНТЫ В ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВИТАМИННО-МИКРОЭЛЕМЕНТНЫХ КОМПЛЕКСОВ У БЕРЕМЕННЫХ

Игорь Лахно

Вступление

Взаимодействие организма матери и плодного яйца приводит к многочисленным изменениям регуляторных механизмов, необходимых для нормального течения беременности. Прежде всего, гестационная перестройка затрагивает сердечно-сосудистую систему. Изменение режима центральной материнской гемодинамики определяется возрастом объема циркулирующей крови и снижением общего периферического сопротивления сосудов с формированием дополнительного маточно-плацентарного контура кровообращения [1, 12, 13]. Наличие зоны пониженной сосудистой резистентности в области плацентарной площадки является одним из ключевых условий физиологической гестации. Дисморфоз спиральных сосудов матки приводит к утрате эндотелиальной выстилки и мышечно-соединительнотканых элементов. Это значительно увеличивает их просвет и обеспечивает рефрактерность к действию вазоконстрикторов уже к концу I триместра беременности. Достаточный уровень гемодинамики в плаценте обеспечивает продукцию ангиогенных, дезагрегантных и вазодилаторных веществ [5]. Ишемия плаценты сопровождается синтезом и высвобождением в системный кровоток вазоконстрикторов, запускает каскад провоспалительных и прокоагулянтных реакций. Это приводит к эндотелиальной дисфункции, оксидативному стрессу и системной васкулопатии [7, 8].

Поэтому основной причиной «большого» акушерского синдрома в виде преэклампсии, невынашивания беременности или синдрома задержки роста плода принято считать наличие микротромбозов в плаценте.

Клиническая манифестация преэклампсии возникает во II половину беременности, связана, в основном,

с генерализованным вазоспазмом и оксидативным стрессом.

Развитие полиорганной недостаточности определяется эндотелиальной дисфункцией в сосудистом бассейне, имеющем отношение к гемодинамике каждого отдельного органа [5, 7, 8].

Логично предположить, что необходимые для профилактики патологического течения беременности и обеспечения благоприятного перинатального исхода мероприятия следует проводить с учетом потребностей организма матери и плода в необходимых веществах с момента прекоцепционной подготовки, во время всей беременности. Также важна поддержка грудного вскармливания, что оказывает положительное влияние на здоровье новорожденного [9].

В последние десятилетия активно изучается роль тромбофилии в развитии осложненной беременности. Гипергомоцистеинемия является одним из хорошо известных факторов, приводящих к повреждению сосудистой стенки и тромбозу [12, 16]. Гомоцистеин способен повреждать клетки эндотелия, снижать продукцию оксида азота, ингибировать эффект простаглицлина. Его тромбогенный эффект также связан с активацией фактора V, торможением протеина C, угнетением экспрессии тромбомодулина и блокадой связывания тканевого активатора плазминогена клетками эндотелия [19, 20]. Гомоцистеин избыточно накапливается в организме на фоне недостаточного уровня реакций реметилирования и сульфирования. В этих реакциях основную роль играют витамин B6 и активная форма фолиевой кислоты.

Фолиевая кислота, витамины B6 и B12

Для предотвращения избытка гомоцистеина и трансформации в метионин необходимо, прежде всего, достаточное количество активной формы

фолиевой кислоты [9]. Это обеспечивается работой фермента метилентетрагидрофолат-редуктазы. Дефицит последней имеет наследственную природу и приводит к врожденной тромбофилии [10].

Известно, что профилактика и лечение гипергомоцистеинемии проводится препаратами фолиевой кислоты и витамина B6 уже с момента начала медикаментозной «помощи до зачатия».

Гомоцистеин способен проникать через плаценту и оказывать тератогенное и фетотоксическое действие, связанное с нарушением развития нервной трубки плода. Гипергомоцистеинемия может приводить к анэнцефалии и *spina bifida* [4]. В США указанные врожденные пороки развития плода встречаются у 3000 беременных ежегодно. При этом около трети беременностей с подобной патологией завершаются досрочно в виду искусственного или самопроизвольного прерывания [6]. Молекулярные механизмы закрытия нервной трубки нарушаются еще в периоде эмбриогенеза, когда далеко не все пациентки осознают наличие беременности. Следует учитывать, что в США около 50,0% беременностей не являются запланированными [9].

Фолиевая кислота признана важным кофактором эпигенетической регуляции транскрипции генов. Она способствует закрытию нервной трубки благодаря усилению пролиферации нейроцитов. Особенно эффективно прекоцепционное назначение препаратов фолиевой кислоты не менее, чем за 1 месяц до наступления беременности. Профилактический прием препаратов следует продолжать на протяжении I триместра беременности. При этом доказано, что соблюдение диеты с высоким содержанием фолиевой кислоты неэффективно без дополнительного приема медикаментов с фолатами [10].

Рандомизированные исследования, проведенные еще в 90-е годы



прошлого века, доказали высокую эффективность профилактического назначения фолиевой кислоты в дозе 400 мкг ежедневно. Было показано снижение частоты врожденных дефектов нервной трубки плода на 72,0%.

В 2007 году CDC (англ., центры контроля заболеваемости, США) сообщили результаты ширококомасштабных исследований, согласно которым, у женщин репродуктивного возраста отмечен дефицит сывороточного уровня фолиевой кислоты. Это послужило поводом рекомендовать 400–800 мкг в сутки фолиевой кислоты в виде пищевой добавки для пре-концепционной подготовки [15, 16].

В ряде исследований, проведенных в Европе, было установлено наличие фолатов крови, не подвергшихся метаболизму, у беременных и новорожденных. Можно было предположить избыток фолиевой кислоты

на фоне приема пищевых добавок, что способно замаскировать анемию [18]. Но при этом несомненным оставалось снижение частоты анэнцефалии и *spina bifida*. Также был установлен четкий дозозависимый эффект фолиевой кислоты [4, 6, 15]. Это позволяет подбирать дозу индивидуально в зависимости от концентрации гомоцистеина в крови пациентки. Указанная особенность обеспечивает снижение частоты развития гестационной гипертензии и пре-эклампсии у женщин группы повышенного риска [9, 15]. Прием фолиевой кислоты следует рекомендовать всем женщинам, принимающим антиконвульсанты [17].

Беременность может сопровождаться анемией на фоне гестационной гиперволемии и гемодилюции, которая чаще всего связана с дефицитом железа. Также у беременных встречается мегалобластная анемия, которая

развивается на фоне нехватки фолатов витамина B12. В этом случае необходим постоянный прием препаратов фолиевой кислоты с момента пре-концепционной подготовки до окончания процесса лактации под контролем лабораторных показателей, а также применение лекарственных средств с витамином B12 [10, 12, 16]. Диагностическим критерием дефицита фолиевой кислоты является снижение сывороточной концентрации фолатов ниже 2,0–15,0 мг/л или концентрации фолатов в эритроцитах ниже 160–640 мг/л [4, 6].

Влияние дефицита фолиевой кислоты у матери на развитие анемии у плода до сих пор полностью не изучено. Хотя известно, что нехватка фолатов у женщин с недостаточным питанием приводит к синдрому задержки роста плода. Установлено, что применение препаратов фолиевой кислоты и магния оптимизирует рост

плода у данної категорії вагітних [19]. Крім цього, було показано, що початок прийому фолієвої кислоти ще в преконцепції дозволяє знизити частоту розвитку синдрому затримки росту плода [20]. По тому можна передбачити, що діяльність фолієвої кислоти є попереджувальною, а основним «терапевтичним окном» – преконцепційний період і I тримістр вагітності.

NB! **Поскольку щитовидная железа – центральный орган системы регуляции энергообеспечения организма беременной, то становится понятным возникновение энергодефицита на фоне нехватки йода**

Биоэлементозы оказывают негативные эффекты на течение беременности. Учитывая влияние биоэлементов на метаболические процессы, сосудистый тонус и водно-электролитный баланс организма, их участие в обеспечении гемодинамики матери и нутритивных потребностей плода не вызывает сомнения.

Препараты йода

Дефицит йода в настоящий момент испытывает население 153 стран мира, что составляет более полутора миллиардов жителей планеты. В странах Европы, где медиана йодурии составляет 30–170 мкг/л, у 141 миллиона людей существует значительный риск йоддефицитных заболеваний [13, 18]. Йоддефицит встречается во многих странах Европы [2, 3]. У жителей Украины достаточно часто наблюдается субклинический гипотиреоз, что отражает экологическое неблагополучие и нехватку йода. Беременные восприимчивы к недостатку йода в пищевом рационе, так как их потребности в этом микроэлементе удваиваются.

Проведенные исследования позволили установить, что у беременных в Украине экскреция йода с мочой соответствует легкому или умеренному дефициту йода [2]. Йод принимает участие в продукции гормонов щитовидной железы. Дефицит йода является доказанной причиной нарушений умственного развития. Развитие нервной системы плода обеспечивается тиреоидными гормонами матери. Рецепторы к тироксину и трийодтирону обнаруживаются

в ткани головного мозга плода уже с 8–9 недель беременности и достигают уровня взрослых к 18 неделе [8].

Со II триместра начинается продукция гормонов щитовидной железы плода. Для их синтеза плод использует материнские депо йода. При недостаточности материнских запасов гипотироксинемия сопровождается нарушением развития мозга плода, что в дальнейшем еще более усугубля-

ется на фоне гипотиреоза. Самым тяжелым последствием является кретинизм, хотя описано множество других нарушений умственного развития [13].

Поскольку щитовидная железа – центральный орган системы регуляции энергообеспечения организма беременной, то становится понятным возникновение энергодефицита на фоне нехватки йода. Йод является антиоксидантным ионом. Турецкие исследователи установили взаимосвязь между содержанием магния в плазме крови и ткани плаценты беременных с ПЭ и уровнем йодурии.

Авторы пришли к выводу, что для усвоения магния беременной необходимо достаточное содержание йода в организме. Было также показано, что повышенный уровень экскреции йода с мочой является маркером высокого риска развития преэклампсии [5, 7, 8]. Ряд исследований продемонстрировали необходимость обеспечения новорожденного йодом с материнским молоком. Рекомендуемая доза йодида калия для восполнения йоддефицита у беременных и кормящих составляет 200 мкг в сутки. В случае необходимости она может быть удвоена. Прием препарата стоит начинать с ранних сроков беременности [9, 10].

Препараты магния

Не менее важно влияние магния на состояние матери и плода. Согласно данным ВОЗ, недостаточность магния у женщин занимает ведущую позицию среди других биоэлементозов. Даже в Германии распространён-

ность гипомagneмии в общей популяции составляет 14,5%, а субоптимальный уровень магния обнаружен у 33,7% [1, 14].

Как показал анализ аннотированных генов человеческого генома, в организме человека существует не менее 500 магний-зависимых белков. Магний необходим для функционирования более 300 ферментных систем, в том числе ферментов энергетического метаболизма, включающего процессы синтеза АТФ [18]. Магний-содержащие ферменты и свободные ионы Mg²⁺ регулируют метаболизм ряда нейропептидов головного мозга, синтез и деградацию катехоламинов и ацетилхолина, являющихся важнейшими медиаторами физиологической реакции на стресс. Стресс и метаболизм магния являются взаимосвязанными процессами. Достаточное обеспечение клеток магнием снижает отрицательные эффекты катехоламинов, в результате чего повышается резистентность к стрессу [15].

Беременность повышает нагрузку на организм пациентки, что позволяет рассматривать этот процесс как своеобразный стресс. Гипомagneмия на 2 недели предшествует клинической манифестации преэклампсии. Поэтому лекарственные средства, содержащие магний, следует считать препаратами первой линии для фармакологической опеки беременной.

В акушерской практике за последние десятилетия накоплен значительный опыт применения препаратов магния. Ежедневная потребность в магнии беременной составляет 450–470 мг. Известно, что дозация магния, являющегося регулятором клеточного роста, с ранних сроков беременности оптимизирует синтез белковых молекул с ростовыми, иммунорегуляторными и прочими свойствами, которые обеспечивают адекватный баланс на этапе формирования системы мать-плацента-плод. Антитромботический эффект магния реализуется за счет активации синтеза простациклина, подавления эффектов тромбосана А2, стабилизации выброса катехоламинов из депо. Как следствие описанных влияний, улучшается перфузия формирующейся плаценты [11, 14]. Препараты магния уменьшают активность провоспалительных механизмов и обладают антиоксидантными свойствами [1, 10, 11]. Установлен эндотелиопро-

текторный эффект лекарственных средств, содержащих магний и витамин В6, который связан с оптимизацией синтеза оксида азота [15].

Многочисленные исследования позволили доказать, что использование препаратов магния в комбинации с витамином В6 повышает эффективность терапии невынашивания, проводит профилактику синдрома задержки внутриутробного роста плода, преэклампсии и аномалий родовой деятельности [1, 11]. Витамин В6 может поступать в организм человека только с пищей или препаратами, так как не синтезируется в нем. Активная форма витамина В6 – пиридоксальфосфат является кофактором более чем 140 энзимов, принимающих участие в синтезе аминокислот. Также участвует в метаболизме дофамина, серотонина, гамма-оксимасляной кислоты и норадреналина [10, 15]. Препараты, содержащие магний и витамин В6 обладают антистрессорным и противодепрессивным действием [11]. Известно, что длительный прием оральных контрацептивов вызывает депрессию на фоне нарушения обмена глутаминовой кислоты в головном мозге. Ключевую роль играет недостаток витамина В6 [15]. Поэтому их назначение гинекологическим пациенткам и беременным является всестороннее обоснованным.

Профилактика оксидативного стресса практически связана с назначением во II и III триместрах беременности антиоксидантов и веществ с эндотелиопротекторными свойствами. Среди первых широко известно использование аскорбиновой кислоты, которая также обладает противовоспалительным действием, позитивным влиянием на синтез коллагенов и укрепляет сосудистую стенку [9].

Препараты кальция

Применение препаратов кальция является эффективной профилактикой гипертензивных осложнений беременности, так как кальций способен нивелировать вазоконстрикторный эффект паратгормона [10].

Помимо этого, использование кальция и витамина D3 во время беременности и лактации способствует профилактике остеопенического синдрома у матери, нарушений остеогенеза

у плода и рахита у новорожденного [9, 10].

Комплексные препараты

На фармацевтическом рынке Украины представлены многочисленные витаминно-микроэлементные комплексы для беременных. В состав известных препаратов для прекоцепционной подготовки входит 400 мкг фолиевой кислоты, 263,3 мкг йодида калия (что соответствует 200 мкг чистого йода), 5 мг пиридоксина гидрохлорида и 200 мг цитрата магния. Прием следует осуществлять по 1 капсуле в день с момента принятия решения о планировании беременности и, конечно же, в I триместре.

NB! Возможности нутрициологии в современных условиях весьма ограничены. Поэтому нерационально и опасно для пациенток рассчитывать на восполнение дефицита витаминов и биоэлементов с помощью сбалансированного питания

Назначение комплексных витаминно-микроэлементных препаратов также направлено на профилактику осложнений беременности во II и III триместрах и послеродовое восстановление организма матери. В состав комбинаций, которые применяют в эти периоды, входит 200 мкг фолиевой кислоты, 263,3 мкг йодида калия, что соответствует содержанию 200 мкг чистого йода, 2,5 мкг витамина В12, 10 мкг витамина D3, 1,5 мг витамина В6, 50 мг витамина С, 100 мг оксида магния и 200 мг глюконата кальция.

Следует отметить, что различные дозировки витаминов и микроэлементов в указанных комплексах полностью обоснованы и базируются на рекомендациях ВОЗ, ЮНИСЕФ и нормативных документах Министерства Здравоохранения Украины [1, 9, 10].

Известно, что общепринятой суточной дозой фолиевой кислоты до 12 недели беременности является 400 мкг. При наличии в анамнезе плодов с врожденными пороками нервной трубки ежедневная доза составляет 800 мкг.

Во II и III триместрах необходимо назначать 200 мкг фолиевой кислоты. Рекомендуемая доза йода на протяжении всей беременности и периода

лактации составляет 200 мкг в сутки. Профилактические дозировки магния позволяют создать необходимое депо в организме матери и избежать развития его дефицита. Последний требует назначения высоких доз этого биоэлемента.

Содружественное влияние витамина D3 и кальция позволяет предотвратить патологию опорно-двигательного аппарата матери и плода.

Витаминно-микроэлементные комплексы содержат сбалансированный набор ингредиентов. Это исключает полипрагмазию в менеджменте беременных, снижает риск аллергии и побочных реакций. Возможности нутрициологии в современных условиях весьма ограничены. Поэтому

нерационально и опасно для пациенток рассчитывать на восполнение дефицита витаминов и биоэлементов с помощью сбалансированного питания. На помощь приходят препараты, рассчитанные на потребности пациентки на протяжении всей беременности и пуэрперия. Наличие двух вариантов позволяет реализовать дифференцированный подход. В случае необходимости возможно увеличение суточной дозировки.

Можно рассчитывать, что последовательное использование указанных комбинаций позволит создать оптимальные условия для формирования маточно-плацентарного контура кровообращения, обеспечит нормальное развитие нервной системы плода, предотвратит развитие эндотелиальной дисфункции и реализацию функций стресс-реализующих систем.

Поэтому совершенно очевидно, что назначение витаминно-микроэлементных комплексов – обоснованный шаг на пути воплощения концепции безопасного материнства.

Перечень литературы на сайте extempore.info.

