

# Инновационные подходы к коррекции микронутриентного статуса беременных и кормящих женщин

Одним из крупнейших событий прошедшего года стал XII Всероссийский научный форум «Мать и дитя». Научный форум и выставку посетили более 4 тысяч специалистов. 1000 из них прослушали организованные компанией «Доктор Редди'с Лабораторис Лтд» доклады, посвященные таким важным проблемам, как фолатный статус беременных и гестозы.

Предлагаем вашему вниманию выступление профессора кафедры акушерства и гинекологии 1-го ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», д. м. н. Ларисы Ивановны МАЛЬЦЕВОЙ «Инновационные подходы к коррекции микронутриентного статуса беременных и кормящих женщин».



## Физиологическая беременность и питание

Оценка роли питания беременных в формировании здоровья ребенка в перинатальном периоде и младенчестве радикально изменилась в последние несколько десятилетий. Полноценное питание во время беременности имеет колоссальное значение, поскольку не только обеспечивает энергетические потребности организма матери, но и является субстратом для развития новых тканей плода, а также создает энергетический резерв для лактации. Важно помнить, что качество питания зависит от адекватной обеспеченности микронутриентами – витаминами, микроэлементами, полиненасы-

щенными жирными кислотами, поскольку плод может получить их только от матери. Именно дефицит микронутриентов является одной из причин дефектов развития в антенатальном периоде: от легкой степени гипотрофии до тяжелых соматических пороков плода. В настоящее время накоплены обширные и убедительные данные, демонстрирующие достоверное снижение частоты врожденных пороков развития нервной трубки, мочевой, сердечно-сосудистой системы у детей, матери которых получали витамины во время беременности в виде витаминно-минеральных комплексов.

- Организм матери в период беременности – единственный источник всех нутриентов для плода
- Полноценное питание беременных и женщин в период прекоцепции – основной фактор, определяющий здоровье женщины и формирующий оптимальную программу развития плода
- Недостаток нутриентов во время внутриутробного развития может проявляться различными нарушениями: от легкой степени гипотрофии до аномалий развития и антенатальной гибели

## XII Всероссийский научный форум «Мать и дитя»

### Обеспеченность витаминами беременных женщин в России

Вместе с тем дискуссии о том, нужно ли назначать витамины при беременности, продолжаются в течение многих лет. В то же время, согласно данным профессора В.Б. Спиричева (Институт питания РАМН), проблема неполноценного питания год от года в нашей стране усугубляется, гиповитаминоз и гипоминерализация выявляются у 20–60% беременных. Наименьшим оказался дефицит витамина Е, он составляет всего 3,6% от суточной потребности, наибольшим – дефицит витаминов С, В<sub>2</sub> и фолиевой кислоты – 61–59,5%\*. Эти данные были подтверждены другими исследователями, показавшими зависимость обеспеченности организма женщин витаминами от курения (резко утяжеляет полигиповитаминоз), особенностей питания в зимнее время и других факторов. Важно отметить, что все авторы подчеркивают сочетанный характер дефицита витаминов у беременных.

\* Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н., Позняковский В.М. Обеспеченность витаминами беременных женщин // Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2005. С. 151–158.

### Причины дефицита микронутриентов во время беременности

Причины дефицита микронутриентов во время беременности хорошо изучены. Основными, безусловно, являются нерациональное несбалансированное питание и низкое содержание микронутриентов в продуктах. Дополнительными факторами являются курение, хронические стресс, болезни, а также осложнения беременности, прежде всего ранний токсикоз.

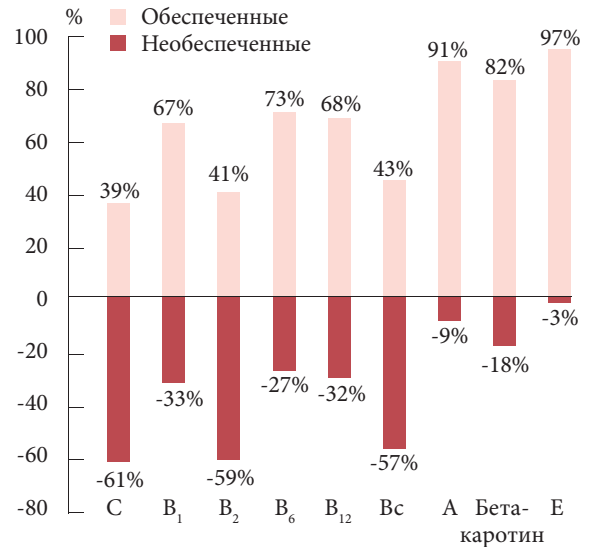
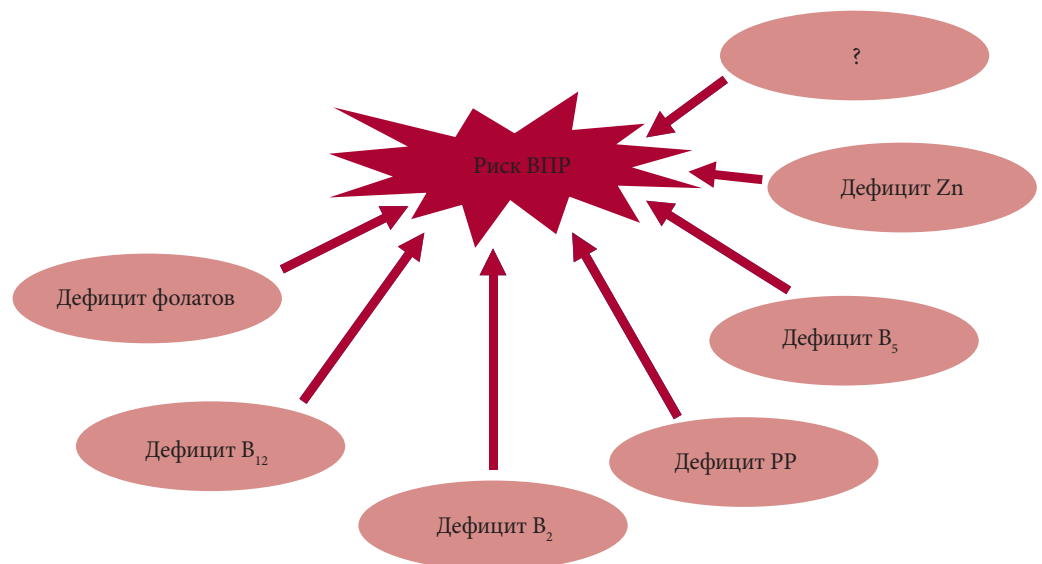
- Увеличение объема внеклеточной жидкости, циркулирующей крови, почечного кровотока и клубочковой фильтрации
- Ранний токсикоз
- Нерациональное несбалансированное питание
- Низкое содержание микронутриентов в продуктах

#### Дополнительные факторы:

- курение
- хронические заболевания
- стрессы

### Дефицит микронутриентов и врожденные пороки развития

Роль фолатов для нормального развития плода является абсолютно доказанной. В течение последних 10 лет проведены крупные двойные слепые плацебоконтролируемые исследования в различных странах Европы, которые показали, что использование фолиевой кислоты в составе витаминных комплексов или в виде монопрепарата снижает частоту развития пороков нервной трубки в 2–2,5 раза по сравнению с плацебо, а также частоту пороков других органов и систем – мочевой, сердечно-сосудистой, конечностей, желудочно-кишечного тракта. Эти данные подтверждены и российскими исследованиями.



### Фолиевая кислота и фолаты

#### Физиологическая роль фолиевой кислоты

Значение фолиевой кислоты в организме переоценить невозможно, поскольку основная функция этого жизненно важного витамина – синтез ДНК и клеточная репликация. Фолаты участвуют в синтезе аминокислот, нуклеиновых кислот, эссенциальных фосфолипидов, нейротрансмиттеров (серотонин, мелатонин, дофамин). Именно с недостатком фолиевой кислоты связывают развитие депрессий у немолодых людей, прежде всего женщин в мено- и пост-

менопаузе. Чрезвычайно важна роль фолатов в формировании новых кровеносных сосудов маточно-плацентарного ложа. Дефицит фолиевой кислоты является причиной различных осложнений беременности (помимо дефекта нервной трубки), таких как самопроизвольный аборт, преждевременные роды, преждевременная отслойка плаценты. Основой этой патологии является приобретенная гипергомоцистеинемия, сопровождающая дефицит витаминов группы В и фолиевой кислоты.

- Участвует в синтезе аминокислот (в том числе глицина, метионина, гистидина), нуклеиновых кислот, пуринов, в обмене холина, синтезе эссенциальных фосфолипидов и нейротрансмиттеров (серотонин, мелатонин, адреналин, дофамин)
- Участвует в процессах кроветворения
- Играет важную роль в формировании ткани плаценты и новых кровеносных сосудов в матке

#### Последствия дефицита фолиевой кислоты

- Самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, преждевременная отслойка плаценты
- Врожденные внутриутробные пороки развития (ВПР) сердечно-сосудистой и нервной системы плода, а также пороки развития конечностей, органов зрения
- Риск гипотрофии и недоношенности
- Анемия, тромбоцитопения

Оказалось, что дополнительный прием фолиевой кислоты в количестве 400 мкг в день в течение 4 недель до зачатия и 12 недель беременности снижает риск развития врожденных пороков сердца на 26%, а дефектов сердечной перегородки – на 40%\*.

\* Van Beynum I.M. et al. Protective effect of periconceptional folic acid supplements on the risk of congenital heart defects: a registry-based case-control study in the northern Netherlands // Eur. Heart J. 2010. Vol. 31. № 4. P. 464–471.

#### Рекомендуемое потребление фолатов

- Для взрослых – 200 мкг/сут
- Для беременных женщин – 400 мкг в день (+ 100% от нормы)
- Для кормящих женщин – 300 мкг в день (+ 50% от нормы)

■ 800 г  
свежего салата



■ 200 г  
сырой печени



■ 500 г  
вареной печени



■ 500 г  
свежей петрушки



Основным источником фолатов являются зеленые листовые овощи, цельные злаковые зерна, сушеные бобы, фасоль, огурцы, помидоры и печень. Но даже хорошее питание не обеспечивает необходимого количества этого

микронутриента – для этого необходимо съесть 800 г свежего салата, или 500 г свежей петрушки, или 500 г вареной печени. Рекомендуемое количество фолатов для небеременных женщин составляет 200 мкг, беременных –

400 мкг, кормящих – 300 мкг. В 1998 г. в США было проведено обогащение фолиевой кислотой различных зерновых. Это привело к снижению частоты дефектов нервной трубки среди новорожденных на 25%.

акушерство

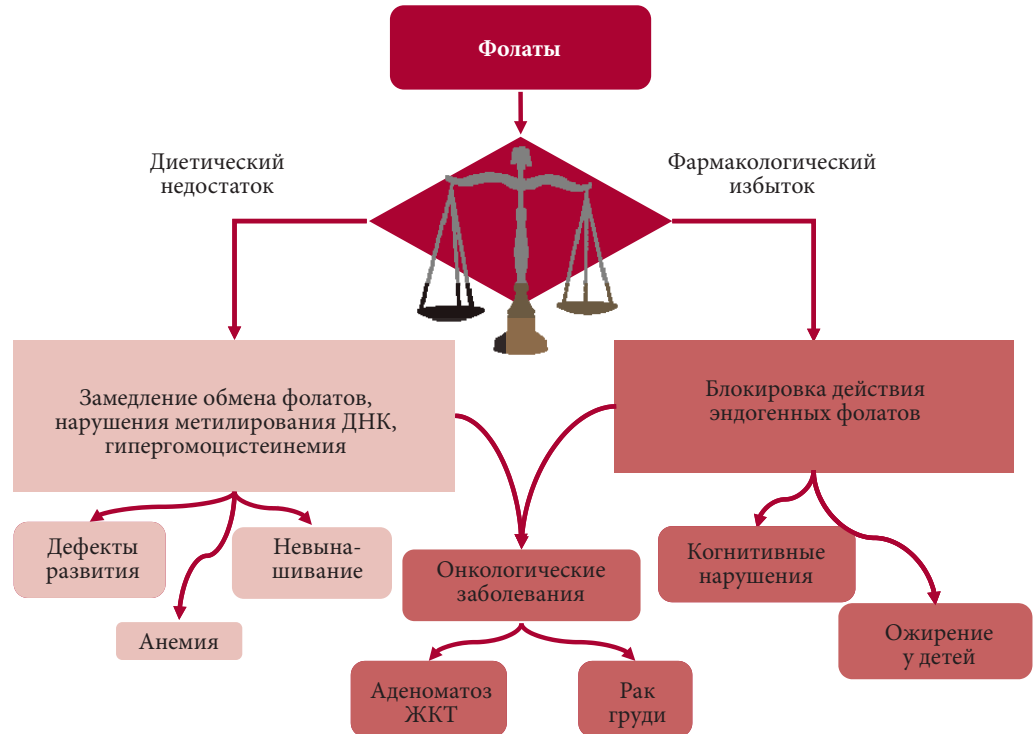
ХII Всероссийский научный форум «Мать и дитя»

Избыток фолиевой кислоты

Вместе с тем избыток фолиевой кислоты так же опасен, как и дефицит. Описан «фолиевый парадокс» – избыток фолиевой кислоты приводит к снижению содержания эндогенных фолатов. Кроме того, чрезмерное потребление во время беременности фолиевой кислоты в дозе выше 1000 мкг в сутки способствует появлению избыточной массы тела у новорожденных, развитию ожирения у детей.

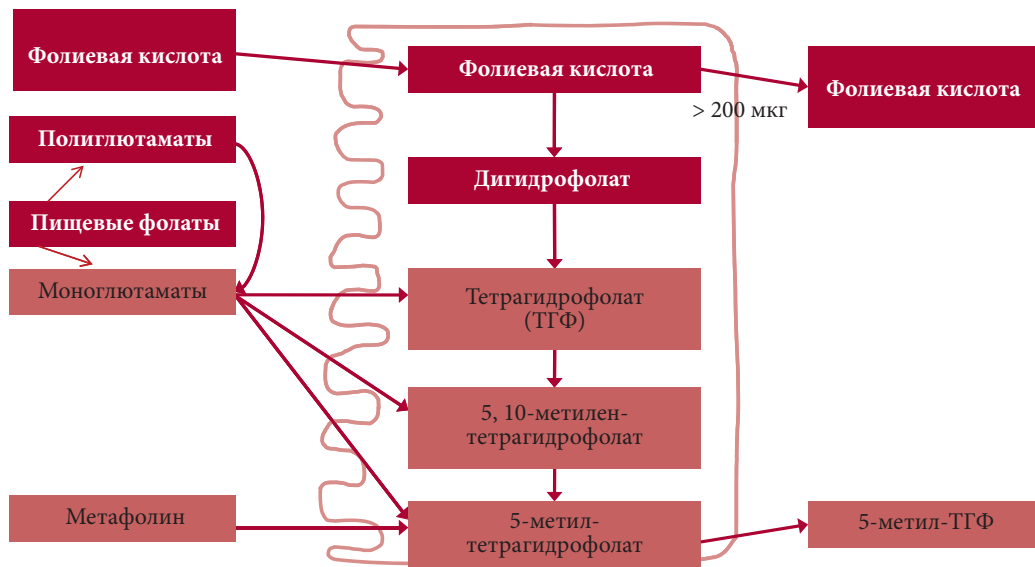
У взрослых установлена связь избытка фолиевой кислоты с онкологической патологией и когнитивными нарушениями.

- «Фолиевый парадокс»: избыток фолиевой кислоты приводит к вытеснению эндогенных фолатов
- Применение во время беременности фолиевой кислоты в дозе, превышающей 1000 мкг/сутки, создает риск рождения ребенка с избыточной массой тела



Всасывание различных форм фолатов в желудочно-кишечном тракте

Субстратом фолатного цикла являются поступающие с пищей фолаты, которые в печени восстанавливаются до тетрагидрофолата, производным которого является 5,10-метилтетрагидрофолат. Он участвует в биосинтезе нуклеотидов, необходимых для образования ДНК и РНК. Основным фолатным метаболитом является 5-метилтетрагидрофолат, который представляет собой источник метильных групп для превращения гомоцистеина в метионин. Благодаря 5-метилтетрагидрофолату происходит утилизация избыточного гомоцистеина и восстановление его в метионин. При дефиците фолатов или нарушении их обмена накопление гомоцистеина приводит к развитию эндотелиопатии, гиперкоагуляции, тромбозу и развитию тяжелых акушерских осложнений\*.



- Фолиевая кислота после всасывания в процессе метаболизма превращается в биологически активные метаболиты фолатов
- В природе соединения фолатов встречаются в пищевых продуктах и в организме человека

\* Pietrzik K., Bailey L., Shane B. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics // Clin. Pharmacokinet. 2010. Vol. 49. № 8. P. 535-548.

### ■ 10–12% – гомозиготный вариант МТНFR-T677T:

- активность фермента снижена на 65–70%
- уровень 5-МТГФ значительно уменьшается
- уровень гомоцистеина увеличивается
- увеличивается количество осложнений в период беременности

### ■ 40% – гетерозиготный вариант МТНFR-C677T:

- активность ферментов снижена примерно на 30%
- уровень 5-МТГФ уменьшается
- уровень гомоцистеина увеличивается
- увеличивается количество осложнений в период беременности

### Полиморфизм генов в процессе метаболизма фолатов

Для превращения фолатов в активные формы и утилизации гомоцистеина необходим фермент метилентетрагидрофолатредуктаза (МТНFR). Полноценная работа этого фермента зависит не только от достаточного количества кофакторов, но и от полноценности генов, кодирующих этот фермент. К настоящему времени обнаружено более 40 точечных мутаций генов, снижающих эффективность процессов метаболизма одноуглеродных соединений. Наиболее изученным является вариант мутации гена, кодирующего фермент метилентетрагидрофолатредуктазу, при котором нуклеотид цитозин (С) в позиции 677 заменен

тимидином (Т), что приводит к замене аминокислотного остатка аланина на остаток валина (позиция 223) в сайте связывания фолата. Такой полиморфизм обозначается как МТНFR-C677T. Если индивид является гомозиготным носителем описанной мутации и имеет генотип МТНFR-T677T, эффективность работы фермента МТНFR снижается до 35% от нормы. Известно, что 10–12% общей популяции являются носителями генотипа МТНFR-T677T, а около 40% популяции являются гетерозиготными носителями мутантного аллеля, активность фермента у них снижается на 30%. Последствием гомозиготного носительства является дефицит фолатов и возможный риск ВПР плода.

### Мутации гена МТНFR у женщин группы риска развития гестоза

Проведенные нами исследования у 60 женщин группы высокого риска развития преэклампсии (ожирение и гипертензивный синдром – 20 пациенток, хронический пиелонефрит – 40) показали, что гомозиготные мутации МТНFR-T677T при ожирении и гипертоническом синдроме наблюдаются у 50% женщин, полиморфизм гена МТНFR-C677T установлен у 35%. У больных с пиелонефри-

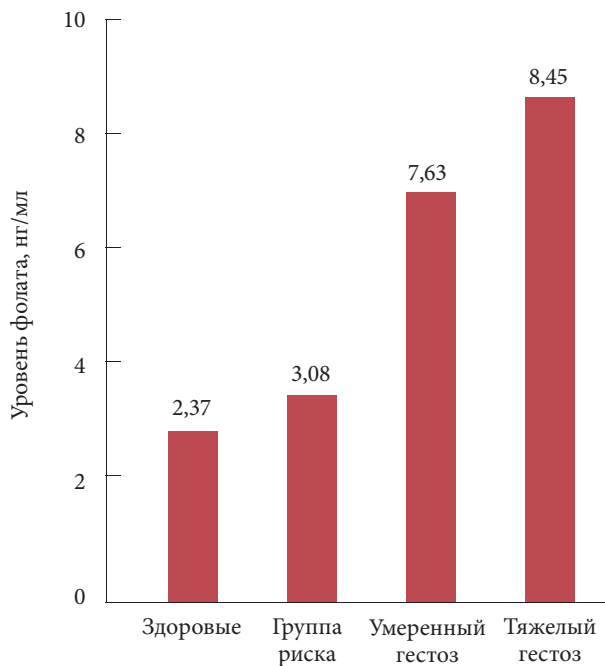
том выявлен полиморфизм гена МТНFR-C677T в 56% случаев. Эти изменения сочетались с 20-процентным дефицитом 5-метилтетрагидрофолата, несмотря на то что беременные принимали витаминно-минеральные комплексы, содержащие необходимую дозу фолиевой кислоты. При развитии гестоза умеренной степени тяжести дефицит фолата достигал 65%, при тяжелом гестозе – 80%. Дефицит фолатов коррелировал со степенью тяжести гестоза и генетическими дефектами.

### ■ Ожирение и гипертензивный синдром:

- мутация МТНFR-T677T – 50%
- полиморфный вариант МТНFR-C677T – 35%

### ■ Пиелонефрит:

- полиморфизм МТНFR-C677T – 56%



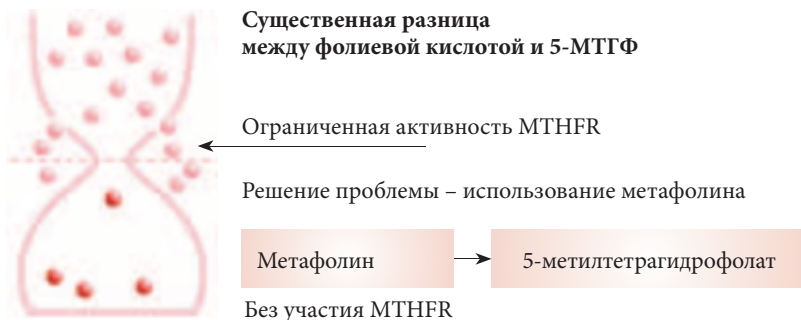
### Метафолин

Патология беременности в виде преэклампсии на фоне ожирения, гипертензивного синдрома или пиелонефрита непосредственно связана с дефицитом фолиевой кислоты. Возможное решение данной проблемы – еще на

этапе прегравидарной подготовки таких женщин использовать препараты фолиевой кислоты (метафолин – соединение кальция и 5-метилтетрагидрофолата), которые метаболизируются без участия фермента метилентетрагидрофолатредуктазы. В 2006 г. на одном

из акушерских форумов профессор Боннского университета Клаус Пьетржик (Klaus Pietrzik) подчеркнул, что для оптимального обеспечения организма беременной женщины фолатами рекомендуется частично заменить препараты фолиевой кислоты метафолином.

## ХII Всероссийский научный форум «Мать и дитя»



Метафолин® обладает более высокой биологической активностью, чем фолиевая кислота. Оптимального содержания фолата в организме женщины не только в период беременности, но и в период кормления грудью можно достигнуть при помощи частичной замены фолиевой кислоты этим соединением.

### Докозагексаеновая кислота

Еще одним очень важным компонентом, необходимым для питания беременных и нормальной жизнедеятельности ребенка, является докозагексаеновая кислота (ДГК).

ДГК является длинноцепочечной полиненасыщенной жирной кислотой, принадлежащей к семейству омега-3 жирных кислот. ДГК, наряду с арахидоновой кислотой, является основным строительным материалом клеточных мембран головного мозга и зрительного анализатора плода и новорожденного.

**Значение ДГК для развития мозга**  
Установлено, что ДГК составляет 15–20% от общего содержания жирных кислот в фосфолипидах головного мозга. Это полиненасыщенная жирная кислота, которая играет важнейшую роль в проведении импульсов в ЦНС и формировании органа зрения. ДГК откладывается в тканях мозга плода начиная с III триме-

**Значение ДГК для зрения**  
Были проведены специальные исследования, посвященные влиянию ДГК на нервно-психическое развитие и зрение детей раннего возраста. Значение ДГК для развития остроты зрения было показано в двойном слепом рандомизированном исследовании, проведенном Э. Бирч (Eileen Birch) и соавт. в Юго-Западной медицинской школе Университета Техаса (Даллас, США). Его результаты



стра беременности и в течение первых месяцев после рождения. ДГК накапливается в жировой ткани матери, мобилизуется и передается через плаценту плоду. Установлено, что в последний триместр беременности происходит усиленный избирательный захват и перенос арахидоновой и докозагексаеновой кислоты через плаценту к плоду.

продемонстрировали значительное улучшение развития у младенцев, получавших дополнительно ДГК и арахидоновую кислоту (Е.Е. Birch, 2007). Аналогичные данные получены в Канаде: было установлено, что потребление младенцами ДГК с грудным молоком в течение 2 месяцев после рождения положительно коррелировало с развитием остроты зрения до достижения возраста 1 года (И.М. Шилин, 2010).

ДГК имеет исключительно важное значение для роста и развития мозга плода и новорожденных.

#### Мыслительная деятельность:

- понимание
- восприятие
- решение задач

ДГК накапливается в мембране нейронов мозга ребенка, особенно в последний триместр беременности и в течение первых нескольких месяцев после рождения

ДГК является важным веществом, необходимым для развития/созревания светочувствительных клеток.

#### Зрительное восприятие:

- новорожденные дети не обладают полноценным зрением
- зрительное восприятие быстро развивается в течение 4–5 месяцев
- только в возрасте 2 лет ребенок обретает полноценное зрение

## XII Всероссийский научный форум «Мать и дитя»

- Организм матери является единственным источником ДГК для ребенка
- Количество ДГК, поступающей к ребенку от матери, зависит не только от уровня потребления ДГК с пищей, но и в значительной степени от запасов кислоты в организме матери, сформировавшихся во время беременности и даже до зачатия
- Для оптимального обеспечения организма ребенка ДГК рекомендуется принимать ДГК уже на ранней стадии беременности

На конгрессе ISSFAL (Австралия, 2006) был достигнут международный консенсус в отношении дополнительного приема ДГК, согласно которому для обеспечения нормального нервно-психического развития и остроты зрения у ребенка рекомендован прием ДГК в период беременности и кормления грудью не менее 200 мг в день.

### Источники ДГК для ребенка в период беременности и лактации

Совершенно очевидно, что единственным источником ДГК для ребенка является организм матери. Важно, что основное количество ДГК поступает в грудное молоко из запасов, сформировавшихся в организме матери во время беременности или даже до зачатия.

Таким образом, для адекватного обеспечения организма ребенка ДГК длительное наличие нутриента в рационе матери является обязательным.

Именно поэтому новые международные рекомендации по приему ДГК в период беременности и кормления грудью предусматривают потребление ее не менее 200 мг в день, что способствует нормальному умственному развитию и формированию хорошего зрения у ребенка. Отличным пищевым источником ДГК является жирная рыба (лосось, сельдь, скумбрия), но ее количество должно быть значительным, чтобы восполнить необходимые запасы этого важного нутриента. Более целесообразным является использование препаратов ДГК.



### Фемибион – новое поколение витаминов для беременных и кормящих женщин

На фармацевтическом рынке России появился новый витаминно-минеральный комплекс Фемибион® Наталкер I и II, содержащий легкоусвояемую форму фолиевой кислоты (200 мкг метафолина) и ДГК в виде мягкой желатиновой капсулы. Фемибион I рекомендуется для прегравидарной подготовки в течение 12 недель до зачатия и в первые 13 недель беременности. С 13 не-

дель применяется тот же комплекс + ДГК (Фемибион II). В настоящее время получены результаты исследований\*, которые подтверждают, что использование (хотя бы частичное) фолиевой кислоты в виде метафолина и прием докозагексаеновой кислоты обеспечивают профилактику пороков развития плода и способствуют рождению здорового ребенка. ☺

\* Lamers Y, Prinz-Langenohl R, Brämwig S, Pietrzik K. Red blood cell folate concentrations increase more after supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate than with folic acid in women of childbearing age // Am. J. Clin. Nutr. 2006. Vol. 84. № 1. P. 156–161.

- **Состав таблетки:**
  - витамин С (аскорбиновая кислота)
  - витамин РР (никотинамид)
  - витамин Е
  - витамины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>
  - биотин
  - фолаты (фолиевая кислота, метафолин)
  - йод
  - вспомогательные вещества
- **Состав мягкой капсулы:**
  - докозагексаеновая кислота (ДГК)
  - витамин Е
  - вспомогательные вещества

