

Оценка реальной потребности в витаминах и минералах на ранних сроках беременности /возможные риски

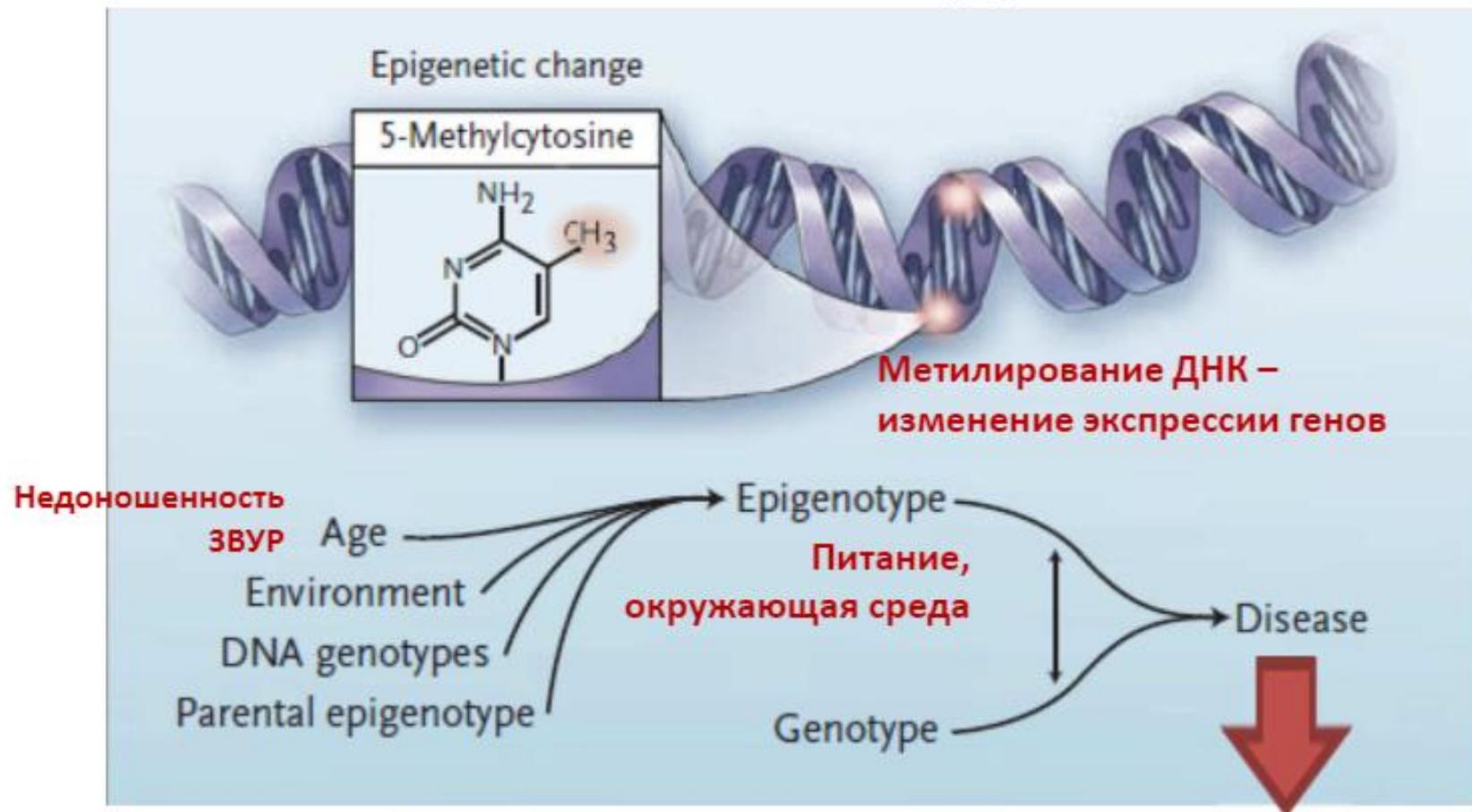
Доц. Прохорова Ольга Валентиновна

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

21 апреля 2018 года

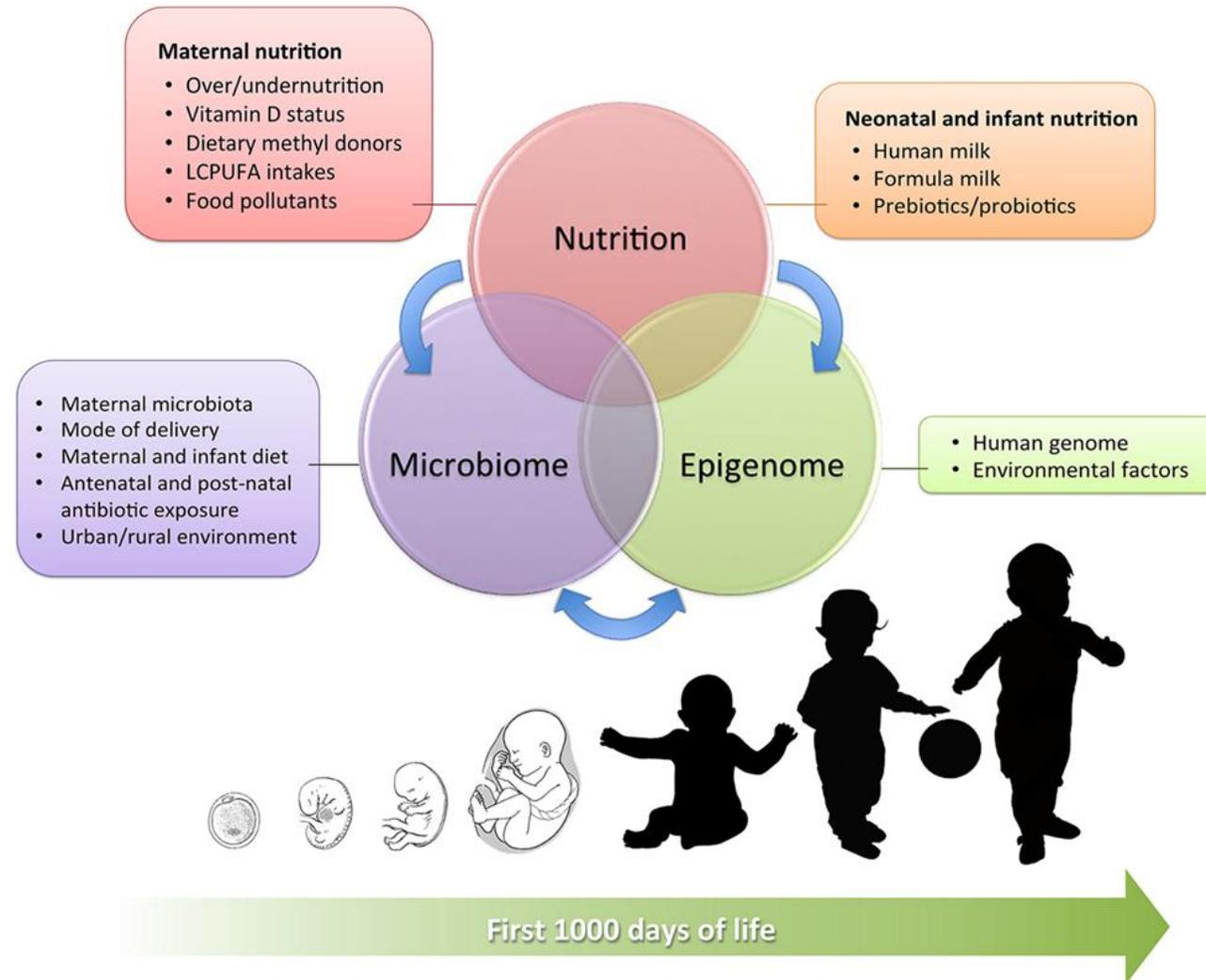
Нижний Тагил

Генотип + эпигенотип определяют развитие метаболических нарушений



Ожирение, диабет 2 типа, гипертония, атеросклероз, снижение секреторной функции ЖКТ, активность воспалительных процессов, канцерогенез

Каким образом питание влияет на процессы метилирования ДНК и формирование эпигенетических нарушений?



Выбор развития (жизненная стратегия)

- **Оптимальная среда**
- **Благоприятные условия дальнейшей жизни**

Увеличение продолжительности жизни

- Быстрое восстановление
- Запас прочности (нейроны, нефроны и др.)
- Большой рост:
 - прочность кости
 - мышечный каркас

- **Неблагоприятная среда**
- **Прогноз неблагоприятной жизни**

Подготовка к выживанию после рождения

- Маленький рост
- Ранний пубертат
- Изменения гормональной оси
- Изменение поведения
- Увеличение инсулинорезистентности
- Склонность к накоплению жировой ткани

Дотация витаминов и микроэлементов согласно рекомендациям МАРС

Фолаты

- Неназначение фолиевой кислоты причисляют к дефектам оказания медицинской помощи!

Йод

- При наступлении беременности количество потребляемого женщиной йода должно быть увеличено.

Железо

- Решение о дотации железа необходимо основывать на данных лабораторной оценки показателей красной крови и айрон-статуса.

Витамин D

- Всем женщинам желательно получать витамин D

ПНЖК

- У всех женщин в периконцепционный период желательно дополнительное поступление ПНЖК в дозировке 200– 300 мг/сут

Мультивитаминные комплексы

- Решение о назначении конкретного препарата практикующий врач принимает на основании анализа доказательной базы и при условии подтверждения производителем высокого качества производственного процесса



Эффективность применения добавок фолиевой кислоты с/без поливитаминов

	Аномалии Мета-анализ	Случай-контроль (ДИ 95%)	Продольное/РКИ (ДИ 95%)
<u>Goh и др. (2006)</u> ¹⁵	Дефект нервной трубки	0.67 (0.58–0.77)	0.52 (0.39–0.69)
	Расщелина щеки	0.63 (0.54–0.73)	0.58 (0.28–1.19)
	<u>Сердечно-сосудистые</u> дефекты	0.78 (0.67–0.92)	0.61 (0.40–0.92)
	Дефекты уменьшения конечностей	0.48 (0.30–0.76)	0.57 (0.38–0.85)
	Расщелина неба	0.76 (0.62–0.93)	0.42 (0.06–2.84)
	Дефекты мочевых путей	0.48 (0.30–0.76)	0.68 (0.35–1.31)
	Врожденная гидроцефалия	0.37 (0.24–0.56)	1.54 (0.53–4.50)
	<u>Johnson и Little (2008)</u> ³⁸	Расщепление губы и неба	0.75 (0.65–0.88)
Только расщепление неба		0.88 (0.76–1.01)	
<u>Лица не состоящие в</u> браке			
<u>Li и др. 2013</u> 30	<i>Пороки сердца</i>	0.52 (0.34–0.78)	
	<i>изолированные и</i> <i>сложные</i>	0.27 (0.14–0.55)	
<u>Godwin и др. (2008)</u> ⁴⁰	<u>Незаращение дужек</u> позвонков	0.51 (0.36–0.73)	
	<u>ВО Дефект</u> <u>межпредсердной</u> перегородки	0.80 (0.69–0.93)	
	Обструкция мочеточников	1.45 (1.24–1.70)	
	Дефект стенки брюшной полости	1.40 (1.04–1.88)	
	Пилоростеноз	1.49 (1.18–1.89)	

Низкий риск

Умеренный риск

Высокий риск

Wilson R.D. et al., Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies J Obstet Gynecol Can 2015;37(6):534–549

Факторы риска ДНТ плода и низкого содержания фолатов в крови женщины

- ***ДНТ у родственников***

- ✓ мать или отец
- ✓ пострадал предыдущий плод одного из родителей, ребенка, брата или сестры или родственника второй/третьей степени родства



Факторы риска ДНТ плода и низкого содержания фолатов в крови женщины

приобретенные

- Курение
- Злоупотребление алкоголем
- Злоупотребление лекарствами, отпускаемыми без рецепта
- Низкий социально-экономический статус
- Плохое/ограниченное питание

Умеренный риск

Факторы риска ДНТ плода и низкого содержания фолатов в крови женщины

приобретенные

Умеренный риск

Болезни ЖКТ: нарушение всасывания, обусловленное хроническим гастритом, гастродуоденитом и/или хронический или острый энтероколит (*воспаление кишечника*), болезнь Крона, острые заболевания ЖКТ, прогрессирующие заболевания печени (гепатиты)

Гемодиализ

Van Allen MI, McCourt C, Lee NS; Public Health Agency of Canada. **Preconception health: folic acid for the primary prevention of neural tube defects. A resource document for health professionals, Ottawa ON:** background_full.pdf Accessed on May 1, 2013

Oakley GP. **Folic acid-preventable spina bifida. A good start but much to be done.** Am J Prev Med 2010;38:569-70.

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. **Drugs in pregnancy and lactation**, 9th ed. A reference guide to fetal and neonatal risk. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2011.

Взаимодействие между лекарственными средствами и фолиевой кислотой

Умеренный риск

Нарушение созревание эритроцитов:

Метатрексат
Метформин

Снижается АКТИВНОСТЬ фолиевой кислоты

Нарушение всасывания и метаболизма:

Сульфасалазин
Фенобарбитал
Карбамазепин,
Вальпроевая
кислота, Фенитоин,
Метформин и др.

Снижается КОЛИЧЕСТВО фолиевой кислоты

Факторы риска ДНТ плода и низкого содержания фолатов в крови женщины

приобретенные



**Ожирение матери: ИМТ > 30
кг/м² или 80 кг и более**

Сахарный диабет I или II тип

СПКЯ, гиперандрогенемия

Противоэпилептические препараты

Умеренный риск



Van Allen MI, McCourt C, Lee NS; Public Health Agency of Canada. **Preconception health: folic acid for the primary prevention of neural tube defects. A resource document for health professionals, Ottawa ON: background_full.pdf** Accessed on May 1, 2013

Oakley GP. **Folic acid-preventable spina bifida. A good start but much to be done.** Am J Prev Med 2010;38:569-70.

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. **Drugs in pregnancy and lactation**, 9th ed. A reference guide to fetal and neonatal risk. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2011.

Излишний вес или *ожирение* женщины при зачатии повышает риск *ожирения* ее детей

Исследование или подгруппа	Экспериментальный		Контрольный		Вес	Относительный риск	
	События	Всего	События	Всего		М-Н, Фиксировано, 95% ДИ	М-Н, Фиксировано, 95% ДИ
Излишний вес по сравнению с нормальным							
Padez 2005	424	1 054	660	2 540	38,70%	1,92 [1,65; 2,23]	
Gewa 2010	54	211	163	966	7,30%	1,69 [1,19; 2,41]	
Margerison Zilko 2012	275	706	789	3 108	29,80%	1,88 [1,58; 2,23]	
Laitinen 2012	210	856	642	4 892	24,20%	2,15 [1,80; 2,57]	
Подитог (ДИ 95%)		2 827		11 506	100,00%	1,95 [1,77; 2,13]	
Всего событий	963		2 254				
Гет ерогенность: $Chi^2=2,06$, $df = 3$ ($P=0,56$); $I^2=0\%$							
Исследование общего влияния: $Z=14,12$ ($P<0,00001$)							
Ожирение по сравнению с нормой							
Padez 2005	187	361	660	2 540	35,60%	3,06 [2,45; 3,83]	
Gewa 2010	22	86	163	966	8,90%	1,69 [1,01; 2,83]	
Margerison Zilko 2012	187	376	789	3 108	38,50%	2,91 [2,34; 3,62]	
Laitinen 2012	94	245	642	4 892	17,00%	4,12 [3,14; 5,40]	
Подытог (ДИ 95%)		1068		11 506	100,00%	3,06 [2,68; 3,49]	
Всего событий	490		2 254				
Гет ерогенность: $Chi^2=9,97$, $df = 3$ ($P=0,02$); $I^2=70\%$							
Исследование общего влияния: $Z=16,72$ ($P<0,00001$)							

**Излишний вес матери:
2-кратное увеличение
риска**

**Ожирение матери: 3-
кратное увеличение
риска**



У женщин с *ожирением* низкие уровни **фолиевой кислоты** (менее 9 нг/мл), что связано с высоким риском рождения детей с *ожирением* (в 3 раза чаще)



Международная Федерация Акушерства и Гинекологии

- **Всем женщинам репродуктивного возраста** следует рекомендовать прием **400 мкг фолиевой кислоты** во время **любого врачебного осмотра** (например, подбор методов контрацепции, профилактики рака шейки матки, ежегодного обследования), особенно в случаях планирования беременности в ближайшее время, когда они не используют методы контрацепции, либо **используют не гарантирующие контроль рождаемости методы контрацепции.**



Международная Федерация Акушерства и Гинекологии

Работники здравоохранения во время консультаций должны информировать женщину:

- О пользе фолиевой кислоты **не только для снижением риска ДНТ**, но и снижения риска других неблагоприятных исходов, в т ч врожденных пороков сердца, орофациальных пороков, расщелины мягкого неба, низкий вес при рождении, преждевременных родов, аутизм
- **Прием фолиевой кислоты в дозе 400 мкг (0,4 мг) может быть предписан в течение многих лет без каких-либо побочных эффектов**, даже в странах с законодательным обогащением продуктов питания

Выбор оптимальной дозы фолиевой кислоты
ВОЗ рекомендует единственный режим применения фолиевой кислоты для профилактики врожденного порока развития- дефекта нервной трубки- **400 мкг до и сразу после зачатия.**



Министерства здравоохранения 36 стран
и ВОЗ* предписывают:
прегравидарная профилактика
дефекта нервной трубки плода:

0,4 мг
фолиевой кислоты в день^б



ПРИКАЗ

Министерства здравоохранения РФ
от 1 ноября 2012 г. № 572н
«Об утверждении Порядка оказания
медицинской помощи по профилю
«Акушерство и Гинекология»»

При физиологическом течении
беременности допускается только
следующее лечение:

1. Фолиевая кислота **весь I триместр не более 400 мкг/сутки**
2. Калия йодид 200 - 250 мкг всю беременность и период грудного вскармливания

Выбор оптимальной дозы фолиевой кислоты : кому, сколько, как долго?

Группы риска по дефектам нервной трубки (протокол МАРС, 2016г)		
Группа <u>низкого</u> риска ДНТ	Группа <u>умеренного</u> риска ДНТ	Группа <u>высокого</u> риска ДНТ
Длительность приёма фолатов		
за 3 месяца до зачатия	за 3 месяца до зачатия	за 3 месяца до зачатия
Дозировки фолатов		
не менее 400мкг /сутки	1000 мкг /сутки	4000 мкг /сутки



Содержание фолиевой кислоты в различных препаратах:



Фолиевая кислота
1 мг



1000 МКГ



Фолацин
5 мг



5000 МКГ



Ангиовит
5 мг



5000 МКГ

1 мг = 1000 мкг!

Рекомендованная доза фолатов 0,4 мг = 400 мкг.

Возникает вопрос: опасен ли бесконтрольный прием больших доз фолиевой кислоты?

Неоправданно высокие дозы фолиевой кислоты – опасны?

- При приеме даже терапевтических доз фолиевой кислоты могут наблюдаться **побочные эффекты**: диспептические расстройства, аллергические реакции*
- Высокие дозы могут привести к **повышению возбудимости ЦНС** и даже вызвать судороги вследствие угнетения тормозных (ГАМКергических) систем нервной системы*

* «Фолатдефицитные состояния в акушерской практике и проблемы их коррекции». Бицадзе В.О.Макацария Н.А.Акушерство, гинекология, репродуктологи. 2016г.

** Клинический протокол по прегравидарной подготовке МАРС от 28.06.16. Президент Ассоциации МАРС Засл. деятель науки РФ, проф. В. Е. Радзинский

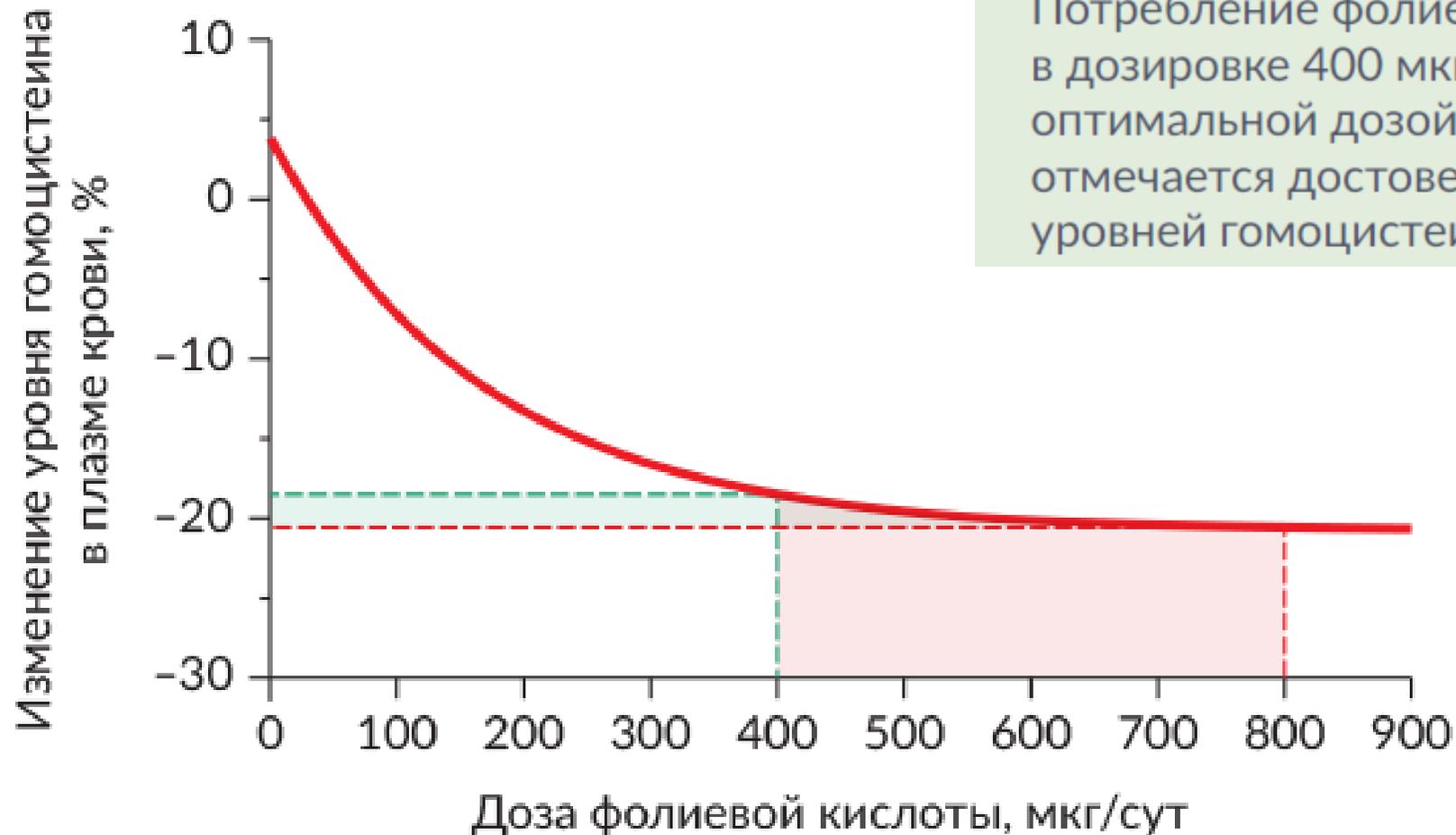
Неоправданно высокие дозы фолиевой кислоты – опасны?

- Доказана небезопасность длительного приёма высоких доз фолатов (более 1000 мкг/сут) у женщин **низкого риска**: подобные назначения формируют избыток соединения в организме и ассоциированы с **повышением риска у будущего ребенка злокачественных опухолей, сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивных расстройств****
- Установлены статистические корреляции между приёмом высоких доз фолатов матерями во время беременности и **инфекционно-воспалительными, а также аллергическими заболеваниями у детей, инсулинорезистентностью, нарушением познавательных способностей и зрения****

* «Фолатдефицитные состояния в акушерской практике и проблемы их коррекции». Бицадзе В.О.Макацария Н.А.Акушерство, гинекология, репродуктологи. 2016г.

** Клинический протокол по прегравидарной подготовке МАРС от 28.06.16. Президент Ассоциации МАРС Засл. деятель науки РФ, проф. В. Е. Радзинский

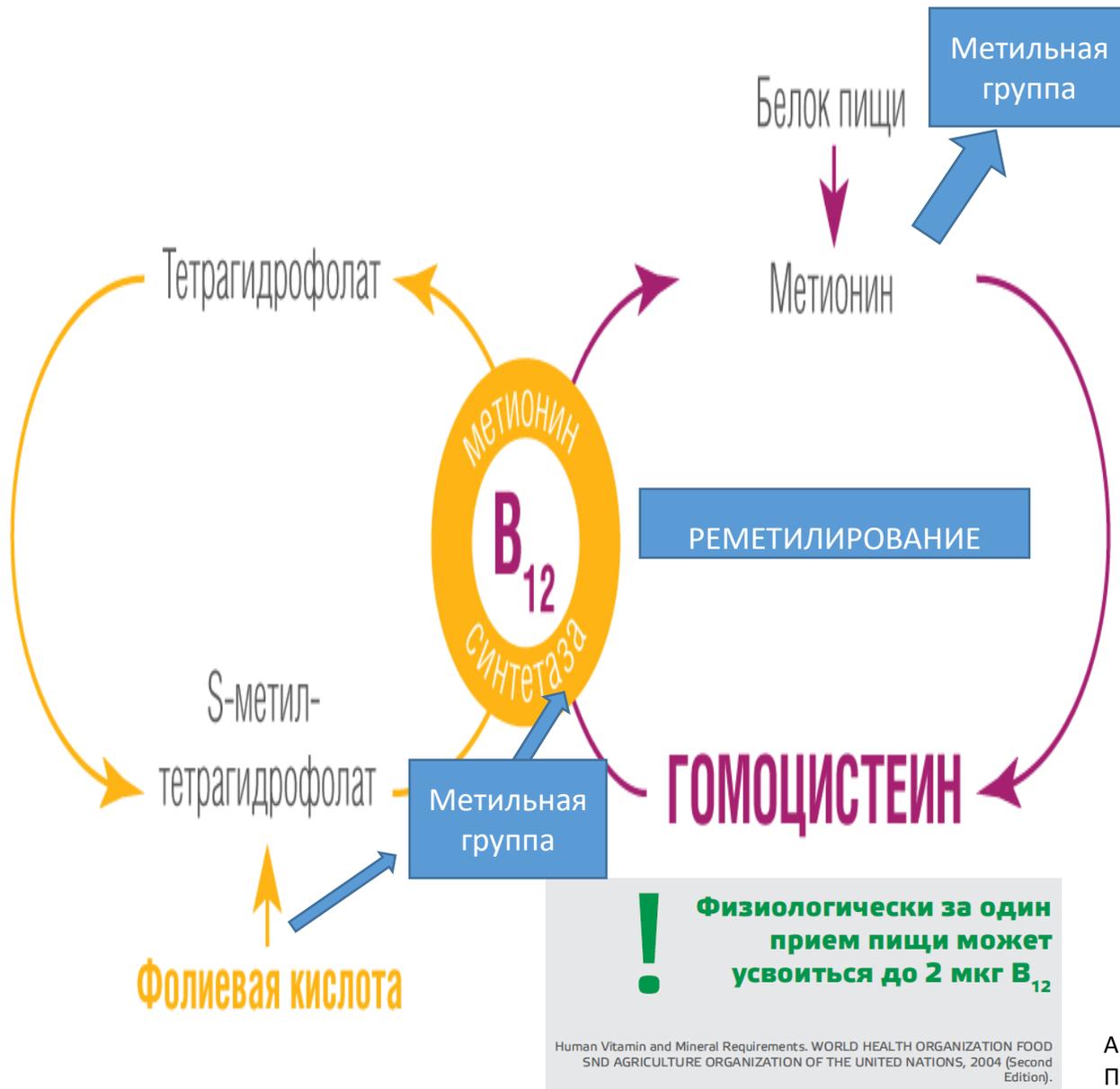
400 мкг фолиевой кислоты в сутки достаточно для предотвращения гипергомоцистеинемии



Потребление фолиевой кислоты в дозировке 400 мкг/сут является оптимальной дозой, при которой отмечается достоверное снижение уровней гомоцистеина²



Почему Фолиевая кислота и Витамин В12?



Для превращения Гомоцистеина в Метионин необходима метильная группа, которую предоставляет Фолиевая кислота

Внутриклеточный витамин В₁₂ действует как фактор, участвующий в обратном присоединении метильной группы к гомоцистеину с получением метионина, т.е. запускает саму реакцию РЕМЕТИЛИРОВАНИЯ

Дефицит витамина В₁₂ может стать причиной гипергомоцистеинемии при нормальной или даже повышенной концентрации фолатов крови Этот феномен называется “ловушка метил-фолатов”

Фолаты и дефицит витамина В12

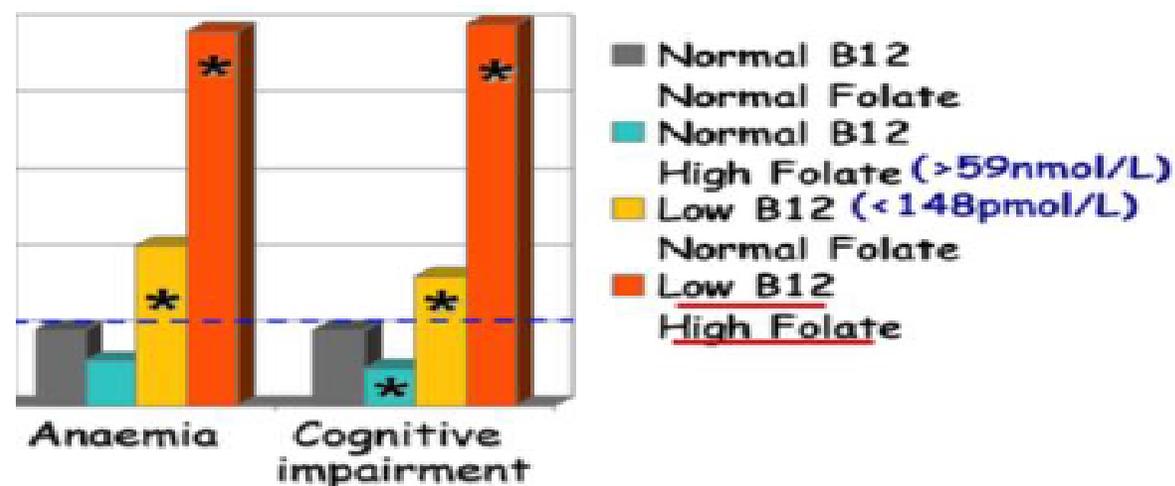
- Избыток синтетических фолатов маскирует дефицит витамина В12 и усугубляет неврологические осложнения

Pietrzik K et al. Clin Pharmacokinet 2010; 49: 535-548

- Дефицит витамина В12 встречается у 20% пожилых людей, беременных женщин и вегетарианцев
- После фортификации высокими дозами синтетических фолатов частота дефицита витамина В12 возрастает на 70-87%

Wyckoff and Gaji, 2007

- Высокий уровень фолатов в сыворотке после фортификации в сочетании с низким уровнем витамина В12 в 5 раз повышает частоту когнитивных расстройств у пожилых людей (n=1500)



Morris et al, 2007

Дотация фолатов беременным и риск рака молочной железы

Дотация фолатов (0,2 мг/сут, 5 мг/сут и плацебо)
3187 беременным женщинам в 1966-1967гг.

Ретроспективный анализ в 2002 г:
210 женщин умерло, из них 31 – от РМЖ.

- Отмечено повышение смертности от РМЖ у женщин, получавших высокие дозы фолиевой кислоты в сравнении с плацебо
- Риск РМЖ при приеме 5 мг/сут фолиевой кислоты **2.02** (0.88–4.72)

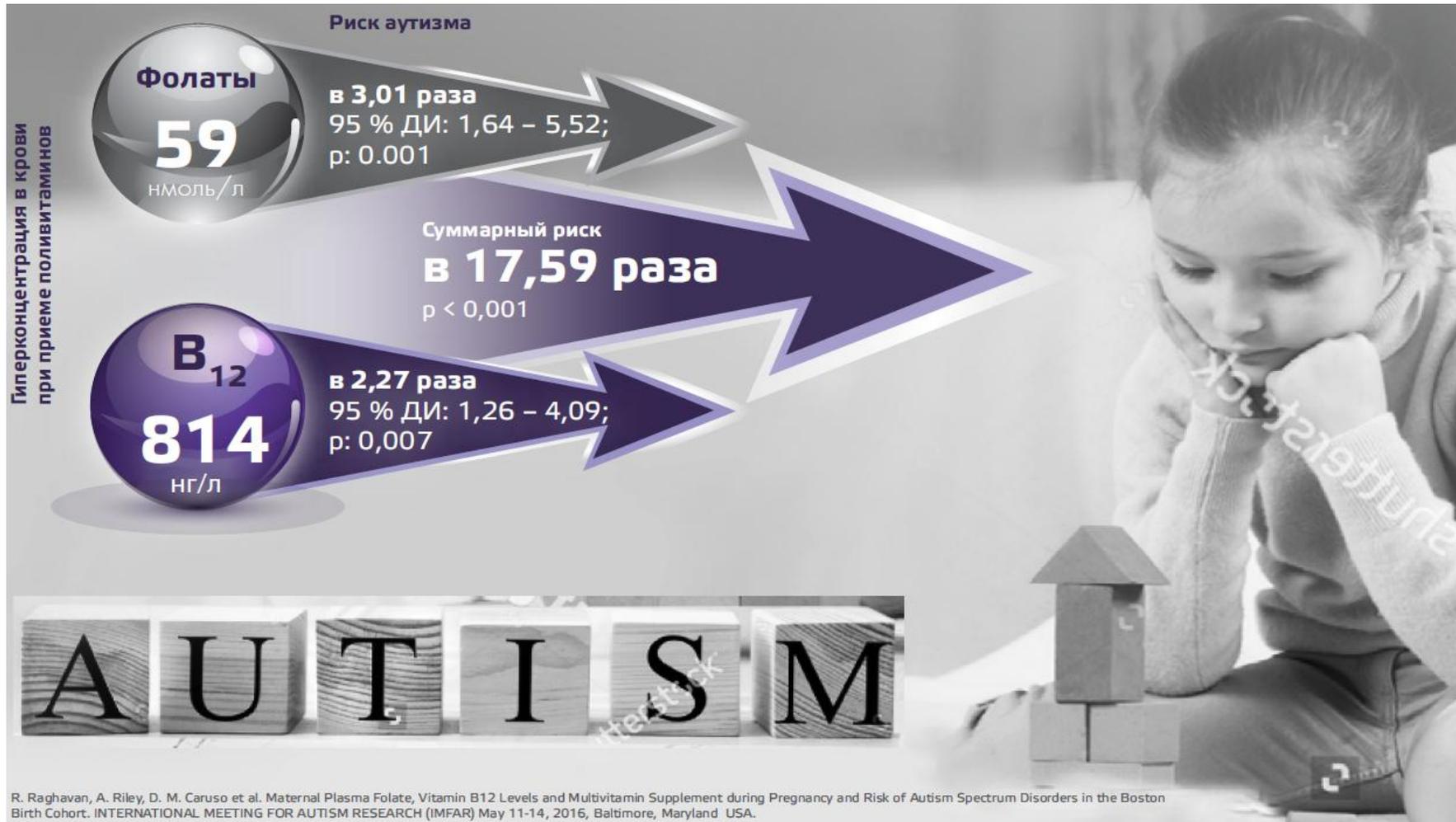
Charles D, et al. Taking folate in pregnancy and risk of maternal breast cancer. 2004, BMJ 329(7479):1375–1376

Фолаты и заболеваемость новорожденных

- Популяционное исследование в Индии: высокое потребление синтетических фолатов во время беременности коррелирует с **риском инсулинорезистентности** у детей в 6 лет (Yajnik et al., 2008)
- Популяционное исследование в Дании (32077 детей в возрасте 18 мес): высокое потребление синтетических фолатов во время беременности на 24% **повышает заболеваемость верхних дыхательных путей** у детей (haberg et al., 2009)
- Проспективное когортное исследование в Австралии выявило **увеличение на 26% частоты астмы** у детей 3,5 лет при дотации синтетических фолатов во время беременности (в отличие от пищевых фолатов) (Whitrow et al., 2009)

Boston Medical Center:

Превышение рекомендованных доз фолатов при беременности ведет к риску аутических расстройств потомства



**Пятнадцатилетнее
наблюдение за
1 391
новорожденным с
рождения до
детского возраста
1998-2013 гг**

Дискуссии относительно приема
мультивитаминных комплексов в 1
триместре беременности

ПОЧЕМУ?

Мультивитаминные комплексы не рекомендованы для рутинного применения при беременности

Obstetric Evidence Based Guidelines. Second Edition / Edited by Vincenzo Berghella 2012

В Приказе МЗ РФ № 572Н поливитамины отсутствуют!

«...Мультивитаминно-минеральные комплексы имеют доказанную пользу только для их производителей и дистрибьютеров.» (FIGO, 2006)

- Раздражение слизистой ЖКТ**
- Повышение токсической нагрузки на печень**
- Аллергические реакции**

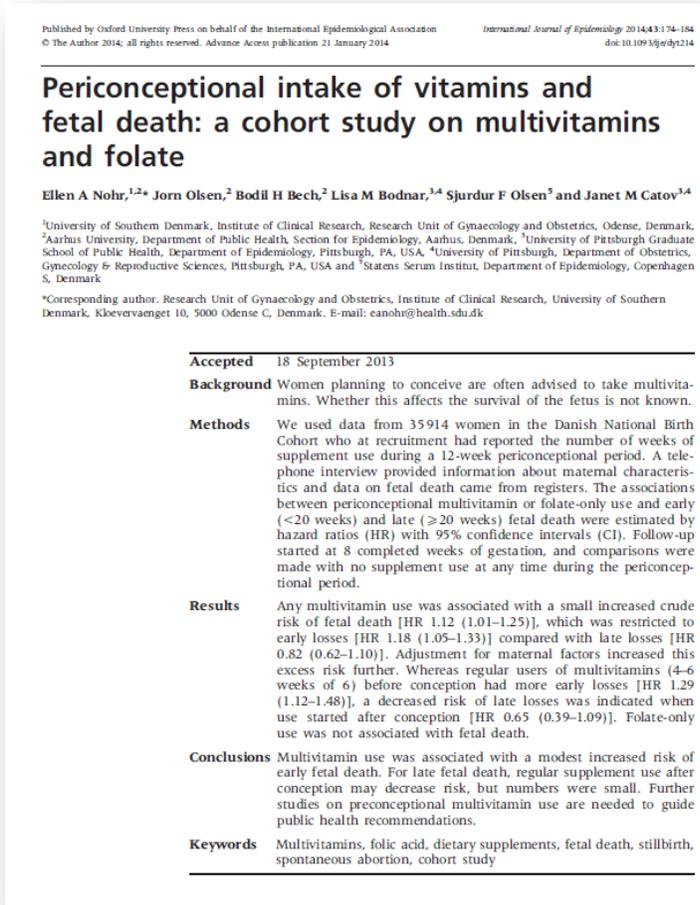
Избыток витаминов более опасен (особенно в I тр.), чем недостаток: С – гибель эмбриона, А, Е, РР – множественные пороки развития, D – кальцификация органов плода, В9 (фолиевая кислота) – нарушение зрения, когнитивные расстройства, ожирение

Датское исследование (1996-2002):

оценить **связь** между приемом **поливитаминов** на **ранних сроках беременности** и **риском внутриутробной гибели плода**

В когортном исследовании у 92 374 женщин оценили количественно внутриутробных смертей плода у женщин, принимавших поливитаминовые добавки до и во время беременности (**4 недели до зачатия вплоть до 8 недель беременности**)

Национальное когортное исследование рождаемости в Дании –Nohr, 2014 год



Исходно взяли базу из 100 419 беременностей у 92 374 женщин в 1996-2002 годах

Из базы 92 374 женщины удалили тех, кто не отмечал в анкетах прием витаминов по недельно – осталось 45 040 беременностей

Также были исключены 576 женщин с неопределенным исходом беременности (и/или недостаточно данных)

Исключены 8550 женщин с неточными анкетами по неделям

Анализ 35 914 беременностей

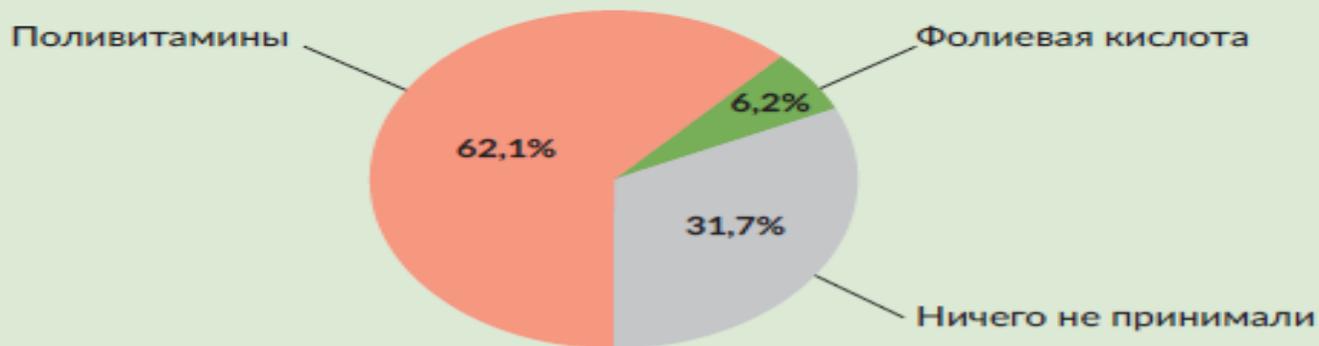


Ряд исследований свидетельствует о возможных осложнениях во время беременности у пациенток, получавших в ранние сроки беременности и до зачатия поливитаминовые препараты

Данные, полученные в ходе Национального когортного исследования рождаемости в Дании (DNBC):

Применение поливитаминов женщинами до и во время беременности повышает риск ранней внутриутробной смерти плода

Группы сравнения в исследовании



3 группы пациенток в Датском исследовании

Обнаружена связь между приемом поливитаминов и риском внутриутробной гибели плода -**применение поливитаминов женщинами до и во время беременности повышает риск ранней внутриутробной смерти плода***

29%

У женщин, постоянно употреблявших поливитаминовые добавки до беременности, наблюдалось на **29 % большее количество внутриутробных смертей на ранних стадиях беременности (ОШ 1.29 (1.12–1.48)),** чем на поздних.

12%

Прием поливитаминов повышает на **12 % риск внутриутробной смерти плода (ОШ 1.12 (1.01–1.25)),** причем в основном на раннем сроке беременности (ОШ 1.18 (1.05–1.33))

Бенцадзе В.О., Самбурова Н.В., Макацария Н.А., Мищенко А.Л. Фолатдефицитные состояния в акушерской практике и проблема их коррекции. Акушерство, гинекология и репродукция. 2016; 1:39–49.

У женщин, принимавших 400 мкг/день фолиевой кислоты, не наблюдалось увеличения количества внутриутробных смертей

[Int J Epidemiol](#). 2014 Feb; 43(1): 174–184.
Published online 2014 Jan 21. doi: [10.1093/ije/dyt214](#)

PMCID: PMC3937972
PMID: 24453235

Periconceptional intake of vitamins and fetal death: a cohort study on multivitamins and folate

[Ellen A Nohr](#),^{1,2*} [Jorn Olsen](#),² [Bodil H Bech](#),² [Lisa M Bodnar](#),^{3,4} [Sjurdur F Olsen](#),⁵ and [Janet M Catov](#)^{3,4}

Нерекомендуемые мероприятия для профилактики преждевременных родов.

«Преждевременные роды» Клинические рекомендации (протокол лечения), 2013 г.



ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

Клинические рекомендации (протокол)

Организации-разработчики:

ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Коллектив авторов:

Сухих Геннадий Тихонович - директор ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН, профессор, д.м.н.

Серов Владимир Николаевич - президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, профессор, д.м.н.

Адамян Лейла Владимировна - заместитель директора ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России, академик РАН, профессор, д.м.н.

Филиппов Олег Семенович - заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ I МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор, д.м.н.

Баев Олег Радомирович - заведующий I акушерским отделением ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор, д.м.н.

Клименченко Наталья Ивановна - заведующая 1-м акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н.

Тетруашвили Нана Каргелосовна - заведующая 2-м акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Тютюнник Виктор Леонидович - главный врач ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна - главный научный сотрудник ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор, д.м.н.

Холин Алексей Михайлович - заведующий отделом информационных ресурсов и телемедицины ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

Не рекомендуется:

Рутинное применение поливитаминов до зачатия и на протяжении первых двух месяцев беременности. (A-1b)

ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

1. Первичная профилактика (вне беременности)

Рекомендуется:

- ограничение повторных внутриматочных манипуляций (выскабливание полости матки) (C-4) [4];
- информирование общественности о повышенном риске преждевременного рождения детей, зачатых с помощью вспомогательных репродуктивных технологий [5]. Ограничение количества переносимых эмбрионов в зависимости от возраста пациентки и прогноза (B-3a) [6].

Не рекомендуется [4,5,6,7,8]:

- рутинное применение поливитаминов до зачатия и на протяжении первых двух месяцев беременности (A-1b)
- назначение белково-энергетических пищевых добавок в период беременности (A-1a);
- дополнительный прием кальция во время беременности (A-1a);
- дополнительный прием антиоксидантов – витаминов С и Е (A-1a);
- постельный режим (Bed-rest) (A-1b);
- гидратация (усиленный питьевой режим, инфузионная терапия), используемая в целях нормализации фетоплацентарного кровотока для предотвращения преждевременных родов (A-1b).

Распространенные поливитаминные препараты и их состав

Характеристика	Компливит мама	Витрум пренатал Форте	Элевит	Фемибион I	Фемибион II	Наталбен Супра
Витамин А, МЕ	1650	2500	3600			
Бетакаротен, МЕ		2500				
Фолиевая к-та, мкг	400	800	800	400	400	400
Витамин В1, мг	2	3,0	1,6	1,2	1,2	1,1
Витамин В2, мг	2	3,4	1,8	1,6	1,6	1,4
Витамин В3, мг	20	20	4	3,5	3,5	16
Витамин В5, мг	10	10	10	6	6	6
Витамин В6, мг	5	10	2,6	1,9	1,9	1,4
Витамин В7 (биотин)		30	200	60	60	50
Витамин В12, мг	5	12	4	3,5	3,5	2,5
Витамин С, мг	100	120	100	110	110	40
Никотинамид (РР),мг	20				15	
Витамин Е, мг	20	30	15	13	25	
ДГК, мг					200	200
Витамин D3, мкг	6,25	10	12,5			5
Йод, мкг		150		150	150	200
Цинк, мг	10	25	7,5			10
Селен, мкг		20				55
Кальций, мг	25	200	125			
Магний, мг	25	25	100			
Железо, мг	10	60	60			28
Медь, мг	2	2	1			
Марганец, мг	2,5	5	1			
Фосфор, мг			125			
Хром, мг		25				
Молибден, мкг		25				

Протокол лечения «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», Москва, 07.06.2016г.

Факторы, связанные с ранней потерей беременности: ...Ретиноиды (оказывают тератогенный эффект)

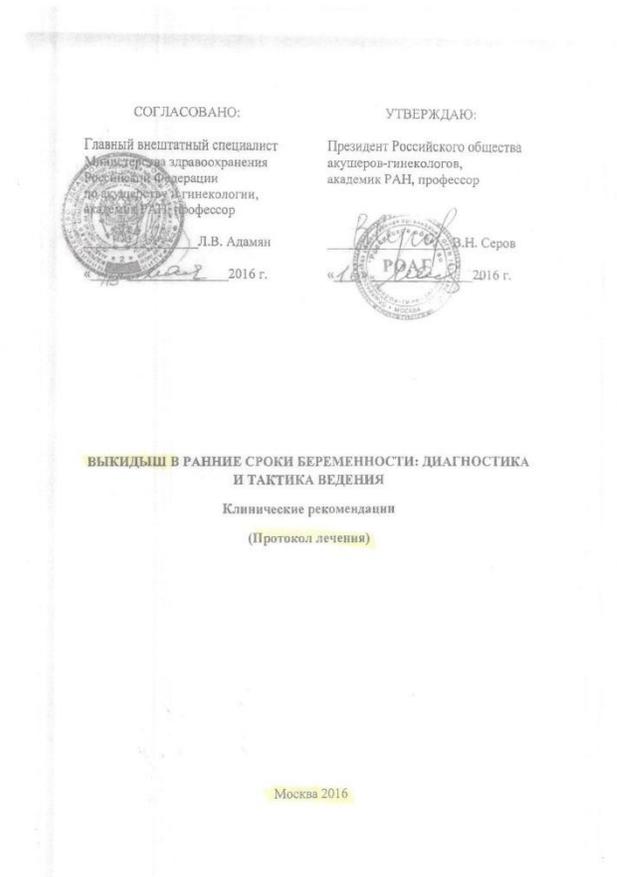
Факторы, связанные с ранней потерей беременности

Инфекции у матери: листериоз, сифилис, хламидии, токсоплазмоз; микоплазмы или уреоплазмы влагалища (противоречивые данные) [1, 5, 27].

Препараты: итраконазол (противогрибковое средство), метотрексат (цитостатик), нестероидные противовоспалительные препараты (нарушают процессы имплантации за счет угнетения синтеза простагландинов), ретиноиды (оказывают тератогенный эффект), пароксетин и венлафаксин (антидепрессанты с сильным противотревожным действием) [27].

Ожирение [27].

Предыдущая потеря беременности на раннем сроке [5, 27] (риск последующей потери беременности у женщин с одним самопроизвольным выкидышем в анамнезе риск составляет 18–20%, после двух выкидышей он достигает 30%, после трех выкидышей – 43%. Для сравнения: риск выкидыша у женщин, предыдущая беременность у которых закончилась успешно, составляет 5%) [1].



Согласно Инструкциям препаратов - ВМК, содержащие **ретиноиды**: Элевит, Витрум, Компливит Мама, Алфавит мамино здоровье.

Для предотвращения материнской и младенческой заболеваемости и смертности, витамин А не рекомендуется использовать в качестве части регулярной антенатальной помощи во время беременности



профили фактических данных, связанных с предварительно отобранными темами, использовалась методология классификации оценки, разработки и определения эффективности рекомендаций (GRADE). Международная междисциплинарная группа экспертов приняла участие в двух технических консультациях ВОЗ, проведенных в Женеве (Швейцария) 19-20 октября 2009 г. и 16-18 марта 2011 г. для рассмотрения и обсуждения фактических данных и предварительных рекомендаций, а также для принятия решения относительно эффективности рекомендации, учитывая: (i) желательные и нежелательные воздействия этого вмешательства; (ii) качество имеющихся фактических данных; (iii) ценности и предпочтения, связанные с вмешательством в различных местах; и (iv) стоимость различных вариантов, имеющихся для работников здравоохранения в различных местах. Все члены группы по разработке Руководства до каждого совещания заполняли форму Декларации интересов. Группа внешних экспертов и заинтересованных участников принимала участие во всем этом процессе.

Добавление витамина А во время беременности не рекомендуется использовать в качестве части регулярной антенатальной помощи для предотвращения материнской и младенческой заболеваемости и смертности (настоятельная рекомендация). В районах, где недостаточность витамина А является острой проблемой общественного здравоохранения, добавления витамина А во время беременности рекомендуется для предотвращения ночной

¹ Настоящая публикация является руководством ВОЗ. Руководство ВОЗ – это любой документ, независимо от его названия, содержащий рекомендации ВОЗ относительно здравоохранительных вмешательств, будь то клинические, связанные с общественным здравоохранением или политические. Рекомендация содержит информацию в отношении того, что должны делать политики, провайдеры медико-санитарных услуг или пациенты. Она подразумевает выбор между различными вмешательствами, оказывающими воздействие на здоровье и имеющими последствия для использования ресурсов. Все публикации, содержащие рекомендации ВОЗ, утверждаются Комитетом ВОЗ по рассмотрению руководящих принципов.

таблетках или в виде масляных растворов. Альтернативные формы доставки включают рыбий жир, бета-каротин и сочетание бета-каротина и витамина А. Рекомендуемые дозы препарата витамина А обычно хорошо переносятся беременными женщинами; однако витамин А может стать токсичным для матери и ее плода, если уровни потребления превышают 10 000 МЕ ежедневно или 25 000 еженедельно (16). Бета-каротин, прекурсор витамина А, может быть предпочтительным по сравнению с препаратами витамина А для беременных женщин, так как излишки бета-каротина, насколько известно, не вызывают врожденных аномалий (17).

Беременные женщины должны быть проинформированы, что добавки содержащие витамин А (**потребление выше 700мкг**), могут быть тератогенными, и следовательно, должны быть **исключены**

Vitamin E

A systematic review of vitamin E (21 trials, 22,129 women in high- and low-income countries) found no support for vitamin E supplementation in prevention of stillbirth, neonatal death, preterm birth, pre-eclampsia, preterm or term premature rupture of membranes or poor fetal growth.²⁸ Doses varied but were all above the recommended daily limit of 7mg alpha-tocopherol.

Vitamin A

Pregnant women should be advised that vitamin A supplementation might be teratogenic.¹³ The use of supplements containing vitamin A is not recommended during pregnancy.

UK guidance

~~Pregnant women should be informed that vitamin A supplementation (intake above 700µg) might be teratogenic and should therefore be avoided.²⁹~~

Healthy Start programme

Healthy Start is a UK-wide scheme to provide free vitamin supplements to pregnant women who are at least 10 weeks pregnant if they are in receipt of certain low-income benefits.³² It is the responsibility of NHS England, Clinical Commissioning Groups and Local Authorities in England, trusts and health boards in Scotland and Wales, and the Business Services Organisation in Northern Ireland to make the vitamins available.³²

Healthy start vitamins contain 400µg folic acid, 10µg vitamin D and 70mg vitamin C. For those not eligible for free supply, they cost £1.14 for 2 months' supply (56 tablets).

The scheme has been criticised for being difficult to access and because 10 weeks is too late to begin NTD prevention.¹ NICE has recommended making Healthy Start vitamins easier to access, both for women entitled to free vitamins and for those who could buy them.⁴ In Scotland, free Healthy Start vitamin supplements are to be offered to all pregnant women.³³

BMJ

11 July 2016

Drug & Therapeutics Bulletin

Multivitamin and mineral supplements for mums-to-be are needless expense

Принципы индивидуальной йодной профилактики



ПРИКАЗ

Министерства здравоохранения РФ
от 1 ноября 2012 г. № 572н

«Об утверждении Порядка оказания
медицинской помощи по профилю
«Акушерство и Гинекология»»

При физиологическом течении
беременности допускается только
следующее лечение:

1. Фолиевая кислота **весь I триместр не более 400 мкг/сутки**
2. Калия йодид 200 - 250 мкг всю беременность и период грудного вскармливания

- ✓ 200 – 250 мкг калия йодида в сутки на этапе прегравидарной подготовки, всю беременность и период лактации **в виде лекарственных препаратов**
- ✓ Носительство антител к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину **не является противопоказанием** к назначению калия йодида
- ✓ **Противопоказания к назначению йода:** патологический тиреотоксикоз составляет до 2% в популяции (Болезнь Грейвса, тиреотоксическая аденома)
- ✓ Индивидуальная профилактика препаратом калия йодида показана всем женщинам репродуктивного возраста, проживающим в **регионе йодного дефицита**

Витамины для подготовки к беременности и для беременных женщин



Препараты,
восполняющие
недостаток
фолиевой кислоты



Йод + Препараты,
восполняющие
недостаток фолиевой
кислоты



Поливитаминные
комплексы





Министерство
от
«Об утверждении Порядка оказания
медицинской помощи по профилю
«Акушерство и Гинекология»»

При физиологическом течении беременности допускается только следующее лечение:

1. Фолиевая кислота **весь I триместр не более 400 мкг/сутки**
2. Калия йодид 200 - 250 мкг всю беременность и период грудного вскармливания

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата ЙОДИЛАЙФ®

Регистрационный номер: ЛП-000184 от 25.01.2011

Торговое название препарата: Йодилайф®

Международное непатентованное название или группировочное название:

калия йодид + фолиевая кислота + цианокобаламин

Лекарственная форма: таблетки.

Состав: каждая таблетка содержит:

Активные вещества:

калия йодид (эквивалентно йодиду) – 0,262 мг (0,200 мг), фолиевая кислота – 0,400 мг;
цианокобаламин (витамин В₁₂ N кристаллический)* – 0,002 мг.

Показания к применению

Профилактика дефицита йода, фолиевой кислоты и витамина В₁₂ (цианокобаламина) у женщин детородного возраста на этапе планирования беременности (не менее 1 месяца до зачатия). Профилактика развития дефектов нервной трубки у плода в I триместре беременности.



Фолаты и лактация: есть ли взаимное влияние?

- Концентрация **фолата в грудном молоке** постепенно **увеличивается от молозива до зрелого молока**, достигая гораздо более высоких уровней, чем те, которые измеряются в плазме матери.
- Отсутствие корреляции между материнским статусом и содержанием грудного молока предполагает **активную роль молочных желез в транспорте и регуляции секреции фолата**, лишь незначительно влияя на потребление пищи

«Лечение – это исправление ошибок, допущенных
на этапе превентивного наблюдения»