

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИТАМИННЫХ КОМПЛЕКСОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН

Д.м.н. Е.Г. Кудинова

ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»

РЕЗЮМЕ

Дефицит микронутриентов негативно сказывается на состоянии соматического здоровья и реализации репродуктивной функции женщины. Включение в рацион питания витаминных комплексов способствует клинически значимому снижению негативного влияния дефицита витаминов на эндокринные и гематологические дисфункции и нарушенный метаболизм коллагена.

Цель исследования: определение влияния отдельных микроэлементов на репродуктивные нарушения у женщин на примере витаминно-минерального комплекса Фероглобин-В₁₂.

Материал и методы: использованы анализ литературных данных о влиянии витаминов на функционирование организма и результаты исследования у 620 женщин репродуктивного возраста. Изучены 4 группы женщин: 1-я группа – с неклассифицируемым фенотипом наследственных нарушений соединительной ткани и расстройствами менструаций в анамнезе, 2-я группа – с неклассифицируемым фенотипом наследственных нарушений соединительной ткани и без расстройств менструаций, 3-я группа – без неклассифицируемого фенотипа наследственных нарушений соединительной ткани и расстройств менструаций, 4-я группа – без неклассифицируемого фенотипа наследственных нарушений соединительной ткани и с расстройствами менструаций в анамнезе.

Результаты: дефицит микронутриентов негативно сказывается на репродуктивной функции женщины и может быть предупрежден путем профилактического приема недостающих витаминов. Восполнение железа, витаминов группы В, цинка, меди и йода у пациенток с расстройствами менструаций и неклассифицируемым фенотипом наследственных нарушений соединительной ткани способствует нормализации свертывающих механизмов крови, достижению йодного баланса и полноценного метаболизма коллагена, что приводит к снижению риска репродуктивных нарушений.

Заключение: применение витаминных комплексов способствует коррекции нарушений метаболизма коллагена, йодного баланса, кроветворения и гормонального обеспечения, что позитивно отражается на функционировании органов репродукции.

Ключевые слова: система гемостаза, репродуктивный возраст, нарушения менструального цикла, тромбогенные полиморфизмы, неклассифицируемый фенотип наследственных нарушений соединительной ткани.

Для цитирования: Кудинова Е.Г. Возможности использования витаминных комплексов для профилактики репродуктивных нарушений у молодых женщин // РМЖ. 2017. № 12. С. 866–870.

ABSTRACT

Possibilities of using vitamin complexes for prevention of reproductive disorders in young women

Kudinova E.G.

Novosibirsk National Research State University

Deficiency of micronutrients negatively affects the somatic health and the reproductive function of women. The inclusion of vitamin complexes in the diet contributes to a clinically significant decrease in the negative effect of vitamin deficiency on endocrine and hematologic dysfunctions and the collagen pathometabolism.

The aim of the study: the determination the effect of individual trace elements on reproductive disorders in women on the example of the vitamin-mineral complex Feroglobin-B₁₂.

Material and methods: the authors analyze the literature data on the effect of vitamins on the functioning of the body and the results of the study in 620 women of reproductive age. The following groups of women were studied: group 1 - women with unclassified phenotype of hereditary connective tissue disorders and menstruation disorders in the anamnesis; group 2 - women with unclassified phenotype of hereditary connective tissue disorders and without menstruation disorders; group 3 - women without unclassified phenotype of hereditary connective tissue disorders and menstruation disorders; 4 group - women without unclassified phenotype of hereditary disorders of connective tissue and with menstruation disorders in the anamnesis.

Results: deficiency of micronutrients negatively affects the realization of the reproductive function of women and can be prevented by administration of the missing vitamins. Replenishment of iron, B vitamins, zinc, copper and iodine in patients with menstruation disorders and unclassifiable phenotype of hereditary connective tissue disorders contributes to the normalization of the coagulation mechanisms of the blood, the achievement of iodine balance and the full metabolism of collagen, which leads to a reduction in the risk of reproductive disorders.

Conclusion: application of vitamin complexes contributes to correction of collagen metabolism, iodine balance, hematopoiesis and hormonal balance, which positively affects the functioning of reproductive organs.

Key words: hemostasis system, reproductive age, menstrual cycle disorders, thrombogenic polymorphisms, unclassified phenotype of hereditary connective tissue disorders.

For citation: Kudinova E.G. Possibilities of using vitamin complexes for prevention of reproductive disorders in young women // RMJ. 2017. № 12. P. 866–870.

В настоящее время проблема недостаточного обеспечения женского населения витаминами остается актуальной. Дефицит микронутриентов негативно сказывается на состоянии соматического здоровья и реализации репродуктивной функции женщины. Восполнение дефицита органических соединений при планировании беременности снижает риск последующего возникновения врожденных пороков развития у плода, а также уменьшает вероятность формирования осложнений во время беременности и репродуктивных нарушений вне беременности.

В последние годы доказано, что витаминдефицитные состояния у женщин могут быть предупреждены путем профилактического приема препаратов, содержащих недостающие витамины. Согласно Распоряжению Правительства РФ № 1873 об «Основах государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года», применение биологически активных добавок (БАД) к пище способствует сохранению и укреплению здоровья населения и профилактике заболеваний, обусловленных неполноценным и несбалансированным питанием [1]. В этом случае рассматривается целесообразность применения комплексного воздействия витаминных препаратов в целях удовлетворения потребности при их дефиците.

Одним из приемлемых витаминных комплексов, используемых для профилактики репродуктивных нарушений, служит Фероглобин-В₁₂, имеющий в своем составе железо двухвалентное (железа фумарат), цинка сульфат моногидрат, меди сульфат пентагидрат, фолиевую кислоту, витамины В₁₂, В₆, В₁, калия йодид и др. Комплексное воздействие препарата обусловлено влиянием его составляющих на женский организм. Точки приложения препарата – восполнение уровней железа, витаминов группы В, цинка, меди и йода, сниженное содержание которых наблюдается у пациенток с репродуктивными нарушениями, в первую очередь расстройствами менструаций и проявлениями аномального коллагенообразования. К соединительнотканым нарушениям в организме относится неклассифицируемый фенотип наследственных нарушений соединительной ткани (НКФ ННСТ), который не соответствует ни одному попавшему в классификационные рубрики дифференцированному заболеванию. Данный фенотип характеризуется гетерогенным набором фенотипических признаков нарушений соединительной ткани, присутствующей во всех органах, в т. ч. репродуктивных.

В настоящее время расстройства менструаций с момента менархе у девочек рассматриваются как одна из форм манифестации нарушений коллагенообразования [2]. Вместе с тем становление менструальной функции связано с функционированием сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. При преобладании изменений в формировании элементов соединительной ткани мозга и краниальных сосудов наблюдаются характерные проявления гипоталамической дисфункции и расстройства менструаций по типу олигоменореи. При преимущественном повреждении звеньев системы гемостаза отмечаются маточные кровотечения пубертатного периода, при патологическом формировании стромально-сосудистых компонентов эндо- и миометрия – дисменорея [3].

В последующем сформированные нейроэндокринные дисфункции усугубляются у женщин в репродуктивном возрасте и проявляются нарушениями менструального

цикла репродуктивного возраста, признаками недостаточности лютеиновой фазы и ановуляцией. Нормализация и усвоение витаминов, участвующих в кроветворении, коллагенообразовании и тиреоидном обмене, приводят к улучшению процессов метаболизма коллагена, гормонального обеспечения и кровоснабжения репродуктивных органов. Это способствует снижению риска возникновения репродуктивных нарушений в различные возрастные периоды женщины.

Отсутствие достаточного количества йода в эндемичных районах встречается в 10–15 раз чаще, чем в неэндемичных [4], что усугубляет у женщин в репродуктивном возрасте активацию адаптационных механизмов, направленных на поддержание уровня тиреоидных гормонов, течение беременности и внутриутробное состояние плода, а также функционирование репродуктивных органов [5]. Кроме того, установлено влияние тиреоидной дисфункции на различные гемостатические параметры. И.Р. Мельник (2010) сделал вывод о состоянии гиперкоагуляции у больных с тиреотоксикозом, в то время как выраженный гипотиреоз характеризуется тенденцией к кровоточивости [6, 7].

Низкий уровень цинка влияет на уменьшение интенсивности белкового, жирового и углеводного обмена. Вместе с тем достаточное количество цинка благоприятно сказывается на деятельности лейкоцитов и антител. Важным считается участие цинка в формировании как мужских, так и женских половых гормонов, а также гормонального равновесия надпочечниковых, тиреоидных гормонов и инсулина. Цинк способствует стабилизации структуры РНК, ДНК, рибосом. По этой причине достаточное его содержание важно для регенерации эпителиальной и костной ткани [1].

Нарушения в функционировании генов фоллатного цикла вызывают отклонения метаболизма метионина и накопление гомоцистеина. Повышение последнего, в свою очередь, является важным фактором эндотелиальной дисфункции, что реализуется высокой частотой тромбогенных событий у женщин во время и вне беременности. В данном случае наблюдается нарушение васкуляризации эндометрия, субэндометриальных слоев и стромы яичников, что в конечном итоге усугубляет дисфункцию репродуктивных органов и их рецептурность [8]. Повреждающее действие гипергомоцистеинемии является следствием гомоцистеин-опосредованного окислительного стресса. Гомоцистеин окисляется в плазме крови, при этом образуется большое количество кислородсодержащих радикалов, повреждающих эндотелий, в результате чего снижается тромборезистентность сосудистой стенки, усиливается агрегация тромбоцитов, развивается тромбоваскулярная патология [9].

Содержание достаточного количества витаминов группы В (пиридоксин, фолиевая кислота, цианокобаламин) положительно влияет на процессы метилирования ДНК и обезвреживания повышенного количества гомоцистеина, что в конечном счете предупреждает репродуктивные дисфункции. Доказано также участие водорастворимых витаминов в энергетическом обмене в качестве коферментов. Для поддержания нормальных процессов кроветворения, синтеза белка и нуклеиновых кислот, функционирования сердечно-сосудистой, нервной системы необходимы достаточные количества витаминов В₆ (пиридоксина), В₁₂ (цианокобаламина), В₁ (тиамина) и В₉ (фолиевой кислоты). Участие витаминов В₉ и В₁₂ в построении метионина имеет особое значение для процессов роста, пролиферации и дифференцировки делящихся клеток [10]. Витамин В₁ –

необходимый фактор для передачи нервного импульса во всех тканях и самой ЦНС. Тиамин выступает в качестве антиоксиданта, защищая организм от разрушительного воздействия факторов внешней среды.

Особенно важным считается влияние витамина В₉ на стволовые клетки костного мозга: эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, а также регенерацию эпителия различных органов, в т. ч. репродуктивных [11]. Кроме того, доказанная эстрогеноподобная активность фолиевой кислоты способствует нормализации менструального цикла у пациенток с гипоестрогенным фенотипом, который нередко ассоциируется с наследственными нарушениями соединительной ткани [8].

Эффективный транспорт кислорода в тканях невозможен без адекватного уровня железа в кровотоке, дефицит которого ведет к дисбалансу про- и антиапоптозных факторов и регуляторов апоптоза. Одновременное снижение железосодержащих ферментов в лейкоцитах нарушает их фагоцитарную активность и приводит к угнетению иммунных реакций, что усугубляет нейроэндокринные дисфункции у пациенток с расстройствами менструаций. Веществами, необходимыми для кроветворения, служат депонированное железо в виде ферритина (20%) и миоглобина (10%), транспортное железо в виде трансферрина (0,1%), железо ферментов (5%).

При дефиците железа первоначально уменьшаются запасы железа в печени, селезенке, костном мозге, что отражает снижение ферритина в крови. При этом сывороточное железо остается в пределах нормы. Одновременно происходит компенсаторное усиление всасывания железа в кишечнике и повышение уровня трансферрина. В дальнейшем при недостаточном поступлении микроэлемента или его повышенном расходе наблюдается истощение депо железа, которые не способны обеспечить эритропоэтическую функцию костного мозга. Сохраняющийся высокий уровень трансферрина и снижение транспортного железа в крови не обеспечивают адекватного синтеза гемоглобина, возникает анемия и развиваются тканевые нарушения. В этом случае происходит снижение активности железосодержащих и железозависимых ферментов (цитохромоксидаз) в органах и тканях и миоглобина, что сопровождается дистрофическим поражением эпителиальных тканей (кожи и ее придатков, слизистой оболочки, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей), а также скелетной и сердечной мускулатуры.

К характерным признакам данного состояния относятся анизоцитоз эритроцитов, пойкилоцитоз, микроцитоз, гипохромная анемия. Нередко указанные лабораторные маркеры сопровождаются нейтрофильным лейкоцитозом, лимфо- и тромбоцитопенией в периферической крови.

Известно, что ионы меди участвуют не только в кроветворении, обеспечивая нормальный синтез клеток крови (лейкоцитов и эритроцитов), но и выступают как кофакторы улучшения биодоступности железа. Дефицит меди сказывается на повышении вероятности формирования аневризм стенок артерий, т. к. медь входит в состав эластина сосудистой стенки, тем самым укрепляя последнюю. Отсутствие достаточного количества меди играет особую роль в нарушении регуляции нейроэндокринных, окислительно-восстановительных процессов [12], что сопровождается снижением выработки половых гормонов у женщин. Непосредственное влияние ионы меди оказывают на развитие соединительной ткани, образование коллагенового

каркаса репродуктивных органов и развитие нарушений менструального цикла и бесплодия у женщин. Отмечены симптомы задержки полового развития у девочек при недостаточном содержании меди в результате снижения активности гормонов гипофиза и щитовидной железы [13].

Таким образом, включение в рацион женщины витаминных комплексов способствует клинически значимому снижению негативного влияния дефицита витаминов на эндокринные и гематологические дисфункции и нарушенный метаболизм коллагена. Применение сбалансированных витаминно-минеральных комплексов является методом профилактики осложнений планируемой беременности и повышает качество жизни пациенток.

Цель исследования: определение влияния отдельных микроэлементов на репродуктивные нарушения у женщин на примере витаминно-минерального комплекса Фероглобин В₁₂.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 620 женщин репродуктивного возраста, которые были поделены на группы: группа 1 – пациентки с НКФ ННСТ и расстройствами менструаций (PM) в анамнезе (n=245), группа 2 – пациентки с НКФ ННСТ и без PM (n=115), группа 3 – пациентки без НКФ ННСТ и PM (n=200), группа 4 – пациентки без НКФ ННСТ и с PM в анамнезе (n=60).

Статистический анализ проведен с использованием программного пакета SPSS Statistics 17.0.1.

Результаты исследования

В ходе исследования установлено, что две трети пациенток с НКФ ННСТ и расстройствами менструаций с момента менархе имеют геном, в котором присутствуют мутации и полиморфизмы генов фолатного цикла (табл. 1).

Локальные и регионарные изменения гемодинамики у пациенток с НКФ ННСТ наряду с дефектами коллагенообразования репродуктивных органов усугубляют расстройства менструаций в различные возрастные периоды. Вместе с тем наследственные нарушения соединительной ткани, ассоциированные с патологией в системе гемостаза, приводят к изменениям нейроэндокринной регуляции, что сказывается в дальнейшем на реализации репродуктивной функции у таких пациенток. Репродуктивные потери при первой беременности имела каждая шестая женщина с НКФ ННСТ и расстройствами менструаций пубертатного периода (PM ПП) (15,1%) в сравнении с не имевшими НКФ ННСТ, у которых такие потери отсутствовали. Гипергомоцистеинемия выявлена у пациенток в 1-й группе в 2,1 раза (p<0,01), во

Таблица 1. Результаты исследования генома пациенток с НКФ ННСТ и PM в анамнезе

Гены белков	Женская популяция [14]	Пациентки с НКФ ННСТ и PM ПП
PAI-I (675 4G/5G)	19,3	73,7
GPIIIa, GPIa, GPIb	16,0	48,6
MTHFR(C677T), MTRR	15,0	69,7
Leiden V (Arg506Gln)	6,5	15,7
FXI (C222771T)	3,2	16,8
FGB (455G/A), FGG (C10034T)	3,2	7,8
Протромбина (G20210A)	2,0	5,6

2-й группе в 2,3 раза чаще в сравнении с пациентками 3-й и 4-й групп: 42,9 и 46,2% против 20,0 и 14,3% соответственно. Средние значения гомоцистеина в 1-й и 2-й группах были $10,6 \pm 6,4$ мкмоль/л и $10,2 \pm 9,3$ мкмоль/л соответственно, в 3-й и 4-й группах – $4,9 \pm 3,2$ и $3,9 \pm 4,5$ мкмоль/л соответственно ($p < 0,01$). Применение фолиевой кислоты в сочетании с цианкобаламином (витамин В₁₂) наиболее оправданно у пациенток с НКФ ННСТ для нормализации фолатного метаболизма и устранения гипергомоцистеинемии.

В ходе исследования отмечено, что НКФ ННСТ, ассоциированный с мутациями и полиморфизмами генов системы гемостаза, характеризуется дефектами синтеза или распада белков внеклеточного матрикса (коллагенов различных типов, фибриллина и тенасцина) и высокой частотой тромбогенных событий, реализующихся уже в молодом репродуктивном возрасте.

Проявления ишемических нарушений головного мозга по типу переходящих транзиторных церебральных ишемических атак обнаружены у женщин с НКФ ННСТ в молодом репродуктивном возрасте в 1-й и 2-й группах: 4,8 и 1,2% случаев соответственно ($p < 0,001$). В 3-й и 4-й группах таковые отсутствовали. Вместе с тем синкопальные цефалгии, мигрень с аурой характеризовали только молодых пациенток с НКФ ННСТ.

Генетическая несостоятельность кроветворения и предшествующие первой беременности расстройства менструаций негативно отражаются на обмене железа. Вовлеченность системы кроветворения в механизмы аномального коллагенообразования у женщин с НКФ ННСТ оказалась очевидной уже в молодом репродуктивном возрасте. Железодефицитные анемии отмечены у пациенток 1-й и 2-й групп в 9 и 8,7% случаев соответственно ($p < 0,01$) перед вынашиванием первой беременности. Пациентки без аномального коллагенообразования имели нормальные уровни сывороточного железа.

Оказалось, что в I триместре беременности медианы сывороточного железа наименьшие у женщин, имевших до беременности расстройства менструаций и признаки НКФ ННСТ (рис. 1).

Снижение по сравнению с референсными значениями уровня щелочной фосфатазы, в состав которой входят ионы цинка, выступающие в роли кофермента в ре-



Vitabiotics Ferroglobin[®] B12

Комплексный подход в профилактике и лечении железо- и витамин В12-дефицитных анемий

- Железо в безопасной дозировке
- Комплекс компонентов для лучшего всасывания и усваивания железа

Разрешен к приему беременным и детям с первого года жизни*



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ ИЛИ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

*Согласно инструкции по применению сиропа Фероглобин В12

Фероглобин сироп. Лекарственное средство. ПН016014/01 от 10.09.2009 г.
Фероглобин капс. БАД. RU.77.99.88.003.E.009194.09.15 от 24.09.2015 г.

акциях дефосфорилирования, наблюдалось у каждой пятой пациентки в 1-й и 2-й группах – 19,6 и 19,2% соответственно, в 3-й и 4-й группах таковое отсутствовало. Недостаточное содержание цинка, образующего с магнием фосфатные группы и входящего в состав щелочной фосфатазы, приводит к уменьшению синтеза коллагена 1-го типа и впоследствии снижает прочность кости. Кроме того, для реализации внешнего и внутреннего пути свертывания крови необходимы ионы кальция и цинка.

Состояние репродуктивной системы напрямую связано с функционированием щитовидной железы, которая является органом-мишенью и отражает гормональные нарушения, существующие в организме женщины. В ходе исследования малые формы тиреоидной патологии установлены в половине случаев у пациенток, имеющих НКФ ННСТ. Проведенное исследование выявило у половины пациенток, имевших НКФ ННСТ и РМ в анамнезе ($p < 0,05$), кисты и коллоидные образования (51,3%) в молодом репродуктивном возрасте в сравнении с женщинами остальных групп (во 2-й группе 28,6%, в 3-й и 4-й группах 14,7 и 17,5% соответственно).

Выводы

Таким образом, использование поливитаминных комплексов наиболее показано женщинам молодого репродуктивного возраста, с недостаточным содержанием железа, цинка, меди, йода и витаминов в организме. Так витаминно-минеральный комплекс Фероглобин-В₁₂ содержит медь и витамины группы В, являющиеся кофакторами, необходимыми для увеличения биодоступности железа. Также капсулы Фероглобин-В₁₂ имеют пролонгированную форму высвобождения активных компонентов, которая обеспечивает высокую эффективность терапии и практическое удобство однократного применения. Восстановление баланса витаминов способствует нормализации свертывающих механизмов крови, достижению йодного баланса и полноценного метаболизма коллагена, что в конечном итоге обеспечивает благополучную реализацию репродуктивной функции женщины.

Литература

1. Конь И.Я., Гмошинская М.В., Коденцова, В.М., Прилепская В.Н. Рекомендации по питанию беременных и кормящих женщин. М.: МЕДпресс-информ, 2016. С. 87 [Kon' I.Ja., Gmshinskaja M.V., Kodencova, V.M., Prilepskaja V.N. Rekomendacii po pitaniiju beremennyh i kormjashhijh zhenshhin. M. MEDpress-inform. 2016. S. 87 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы при тазовых предлежаниях

К.м.н. Д.А. Маисеенко¹, Н.А. Маисеенко²

¹ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

²КГБУЗ «Красноярский межрайонный родильный дом № 1»

РЕЗЮМЕ

В решении проблемы снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности особое значение имеют ранняя диагностика осложненной гестационного процесса, прогнозирование и выбор рациональной тактики ведения беременности и родов. Изучение факторов риска для плода и их направленности имеет большое значение, т. к. позволяет корректно выделить группы риска различной патологии, определить обязательный план обследования и, разработав превентивные мероприятия, по возможности предотвратить риски либо своевременно провести их коррекцию. Одним из наиболее серьезных факторов риска для матери и новорожденного остается тазовое предлежание плода (ТПП).

Цель исследования: изучить течение беременности, родов и перинатальных исходов при ТПП.

Материал и методы: проведен сравнительный анализ течения беременности и срочных родов 60 женщин с тазовым (30 женщин) и головным (30 женщин) предлежанием плода.

Результаты: в период гестации у женщин с ТПП были выявлены следующие осложнения: тошнота и рвота первой половины беременности (16,6%), угроза прерывания беременности (23,3%), преэклампсия умеренная (23,7%). В основной группе операция кесарева сечения была выполнена в 28 (93,3%) случаях, в то время как в группе сравнения оперативные роды проведены в 5 (16,6%) случаях ($p < 0,001$). У 13 (43,3%) новорожденных детей от женщин основной группы отмечены осложнения неонатального периода, тогда как в группе сравнения данные осложнения отмечены у 7 (23,3%) новорожденных.

Заключение: проведенный анализ показал, что течение беременности и родов у женщин с ТПП носит осложненный характер, а рожденные дети подвергаются высокому риску гипоксически-ишемического повреждения головного мозга.

Ключевые слова: роды, тазовое предлежание плода, состояние новорожденных.

Для цитирования: Маисеенко Д.А., Маисеенко Н.А. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы при тазовых предлежаниях // РМЖ. 2017. № 12. С. 870–872.