

А.Е. Гуляев, д. мед. н., профессор кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института Сургутского государственного университета ХМАО-Югры, Сургут, Российская Федерация

Поливитамины для беременных: обзор рекомендаций, основанных на фактах доказательной медицины

Мировая статистика по исходам беременности ошеломляет. По усредненным оценкам ежегодно во время родов умирает 250-280 тысяч женщин, а более 15 млн – имеют осложнения беременности [1, 2]. На этом фоне достойно сожаления, что большинство женщин мало или вообще не озабочены во время или до беременности необходимостью профилактических мер.

Четвертый пункт Декларации тысячелетия Организации Объединенных Наций (ООН) провозглашает снижение детской смертности на две трети к 2015 году, однако, к сожалению, на реальное достижение этого прогресса могут рассчитывать всего лишь несколько стран. Низкая масса тела при рождении и осложнения, связанные с этим, считаются наиболее распространенной причиной смертности во всем мире среди детей в возрасте до 5 лет. Если ориентироваться на данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), придется констатировать, что каждый год более 20 млн детей рождаются с низкой массой тела, а около 3,6 млн детей – умирают в неонатальный период. Одновременно придется также согласиться, что одной из глобальных, хотя и устранимых, причин данной ситуации является дефицит питания матери и, соответственно, дефицит микронутриентов матери и плода. Недостаточность таких микроэлементов, как фолат, железо и цинк, а также витаминов А, В6, В12, С, Е и рибофлавина широко распространены среди беременных. Ввиду указанных обстоятельств логичной и перспективной стратегией для снижения частоты неблагоприятных исходов беременности признается компенсация недостаточности микронутриентов. В настоящее время ВОЗ рекомендует железо и фолиевую кислоту в качестве облигатных микронутриентов для снижения риска железодефицитной анемии среди беременных женщин и риска дефекта нервной трубки у плода. Как утверждает R. Shnmp-ton и соавт., поскольку большинство даже развивающихся стран к настоящему времени уже имеют программы обеспечения беременных препаратами железа и фолиевой кислоты, то введение в эти программы дополнительно мультивитаминов и микроэлементов (что может быть реализовано при небольшой добавочной стоимости) прогностически должно иметь существенный эффект повышения вероятности рождения здоровых детей за счет снижения риска врожденной патологии и уменьшения риска низкой массы тела при рождении. Авторы настоящей статьи придерживаются такого же мнения, и собственно настоящая обзорная работа содержит в себе доказательства этого тезиса.

Для поиска литературы были использованы термины «micronutrient, multivitamin, vitamin, mineral and supplement in combination with pregnancy, birth, newborn, infant, low birth weight, preterm, fetal growth, small-for-gestational-age, perinatal mortality and neonatal mortality». Применены следующие критерии включения: (1) только рандомизированные контролируемые исследования, (2) только исследования, которые сравнивали вмешательство в группе, получавшей мультивитамины и несколько добавок микроэлементов (более трех микроэлементов), с контрольной группой, получавшей железо и фолиевую кислоту, (3) плацебо. В некоторых случаях авторы также искали ссылки в реферерируемых отечественных изданиях.

Потребность в микронутриентах при беременности

Под термином «микронутриенты» обычно подразумевают витамины и минералы, являющиеся эссенциальными факторами питания в перинатальный период, именно их считают абсолютно необходимыми пищевыми компонентами для обеспечения всех жизненных функций женщины, включая воспроизводство. Дефицит микронутриентов оказывает серьезное негативное влияние на ключевые функции организма, это воздействие особенно значимо в период повышенной уязвимости, коими являются беременность и перинатальный период. Аксиоматично, что в период беременности значительно возрастает (в среднем на 25%) потребность женщины в витаминах и минералах. Даже при физиологически протекающей беременности с четвертого месяца потребность организма женщины в витаминах начинает увеличиваться, так как запасы витаминов и микроэлементов используются для роста плода. Высокая потребность в железе и некоторых витаминах связана с увеличением объема крови при беременности и кровопотерей во время родов. Секретция грудного молока (в среднем 700-900 мл в сутки) в период кормления ребенка грудью также способствует истощению запасов витаминов и микроэлементов. Потребность в витаминах у женщин во время беременности и лактации возрастает более чем в 1,5 раза.

В целом, ввиду естественного повышения потребностей диеты беременных женщин почти всегда будет дефицитной по витаминам и микроэлементам, что и является основанием повышения уровня витаминов и микроэлементов для поддержания беременности и ее нормального исхода.

По данным О.А. Лимановой и соавт., оценивавших потребление витаминов по опросникам диеты и по уровням активных форм витаминов в эритроцитах и в сыворотке крови, даже в таком «обеспеченном» регионе, как современная западная Европа, потребление почти всех витаминов не достигает минимально рекомендуемых норм суточного потребления. Среднее потребление отдельных витаминов женщинами репродуктивного возраста в западной Европе не всегда достигает даже минимально рекомендуемых норм суточного потребления. Можно отметить, например, недостаточное среднее потребление витамина В6 (1,6 при норме 2 мг/сут), фолатов (375 при норме 400 мкг/сут) и витамина Е (6,2 при норме 15 мг/сут), магния, калия, кальция и железа и др. Таким образом, даже в благополучных странах Европы в диетах беременных женщин выявляется дефицит по ряду витаминов (В6, D, фолиевая кислота) и минеральных веществ (йод, железо, цинк, кальций и др.). Об этом свидетельствуют также данные, представленные М.Р. Urgell и соавт. из Испании, М. Erkkola из Скандинавии и Финляндии. Как считают указанные выше авторы, важнейшим результатом их действительно масштабного исследования является то, что достоверное повышение обеспеченности микронутриентами во время беременности может быть обусловлено практически полностью приемом специальных

витамино-минеральных комплексов микронутриентов, а вовсе не увеличенным объемом потребления пищевых продуктов. В.Б. Спиричев, обобщив данные, базирующиеся на результатах клинко-биохимических обследований нескольких десятков тысяч человек из различных регионов страны, сделал следующие выводы: 1) выявляемый дефицит витаминов носит характер полигиповитаминоза, 2) дефицит витаминов обнаруживается не только весной и зимой, но и в летне-осенний период, и является постоянно действующим фактором, 3) у значительного числа детей, беременных и кормящих матерей поливитаминовый дефицит сочетается с дефицитом макро- и микроэлементов. Исследования, проводимые лабораторией обмена витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН, подтверждают широкое распространение дефицита витаминов среди беременных женщин во всех регионах нашей страны. Дефицит витаминов группы В выявляется у 20-80% обследованных, аскорбиновой кислоты и каротиноидов – у каждого четвертого при относительно хорошей обеспеченности витаминами А и Е. При этом авторы отмечают, что за все годы обследований практически не обнаруживается женщин, обеспеченных всеми витаминами. У подавляющего большинства обследованных (70-80%) наблюдается сочетанный дефицит трех и более витаминов, то есть полигиповитаминозные состояния независимо от возраста, времени года, места проживания и профессиональной принадлежности.

И на основании литературных данных и даже априорно можно считать, что нормальный уровень минерального и витаминного метаболизма важен для успешного течения и исхода беременности, но когда дело доходит до практических рекомендаций, фактических данных для их объективного формирования оказывается ощутимо мало.

Дефицит фолиевой кислоты у беременных

Особое положение имеет статус фолиевой кислоты у беременных. По данным многоцентровых исследований в развитых странах у 80% исследуемых женщин в возрасте от 18 до 40 лет концентрация фолиевой кислоты в сыворотке крови находится на субоптимальном уровне. В свою очередь, недостаток фолиевой кислоты в первом триместре беременности является причиной возникновения дефектов нервной трубки (ДНТ). И в период до беременности, и в начале беременности необходимость фолиевой кислоты в настоящее время твердо установлена.

Пионерские исследования Smithells и соавт. связали снижение вероятности ДНТ у младенцев с приемом фолиевой кислоты их матерями в дородовой период, и этот факт был многократно подтвержден, в том числе в обзоре Cochrane. Мета-анализ исследований по периконцептуальному использованию фолиевой кислоты констатирует снижение первичной заболеваемости ДНТ на 41% (ОР 0,59; 95% ДИ 0,52-0,68). Кроме профилактики ДНТ, фолиевая кислота во время беременности может

иметь и другие терапевтические эффекты. В систематическом обзоре Cochrane Database, включившем 31 исследование с участием 17 771 женщины, отмечено повышение средней массы тела при рождении (средняя разница 135,75; 95% ДИ 47,85-223,68). При этом было обнаружено, что фолиевая кислота не имеет влияния на такие исходы беременности, как преждевременные роды (отношение рисков (ОР) 1,01; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,73-1,38, три исследования, 2959 участников) и мертворождение/неонатальная смертность (ОР 1,33; 95% ДИ 0,96-1,85, три исследования, 3110 участников). Обзор не обнаружил влияния фолиевой кислоты на частоту анемии в общем (средняя RR 0,62; 95% ДИ 0,35-1,10; 4149 участников), тем не менее, значительное снижение наблюдалось по частоте мегалобластной анемии (RR 0,21; 95% ДИ 0,11-0,38, четыре исследования, 3839 участников).

Таким образом, необходимость приема фолиевой кислоты во время беременности можно считать доказанной. Возникающий при этом вопрос: в каком варианте эффект выше – монотерапия фолатом или прием фолиевой кислоты на фоне поливитаминов и дополнительных микроэлементов – по всей видимости, имеет принципиальное значение при определении стратегии профилактики врожденных дефектов и рождения детей с низкой массой тела.

Венгерское исследование выявило, что врожденные аномалии встречались с частотой 20,6 на 1000 в группе, где фолиевую кислоту принимали в составе комплекса мультивитаминов и микроэлементов препаратов, 40,6 на 1000 в группе, где использовали фолиевую кислоту в монотерапии (ОР 0,53; 95% ДИ 0,35-0,70).

В нескольких систематических обзорах клинических исследований оценивались последствия использования беременными мультивитаминов и микроэлементов. Следует сразу указать, что хотя отдельные исследователи и высказали теоретические опасения, что добавки микроэлементов могут увеличить перинатальную смертность, ни один из систематических обзоров и мета-анализов не выявил оснований для беспокойства по поводу риска перинатальной смертности. Например, кластерное рандомизированное с двойным слепым контролем исследование SUMMIT проведено в Индонезии с целью оценки эффективности дополнительного назначения при дородовом наблюдении поливитаминов с микроэлементами в сравнении с применением стандартной комбинации железа – фолиевой кислоты. Установлено, что назначение комплекса поливитаминов с микроэлементами не только не увеличивало перинатальную смертность, но и способствовало снижению частоты неонатальной смертности, хотя на показатели материнской смертности не оказывало влияния. Во всех случаях констатируется достоверное преимущество препаратов поливитаминов с микроэлементами, содержащих фолиевую кислоту, перед монопрепаратами фолиевой кислоты.

Замена распространенных препаратов фолиевой кислоты на мультивитаминовые препараты, содержащие микроэлементы, у беременных в странах с низкими доходами может обеспечить увеличение массы тела при рождении. Это утверждение доказано в мета-анализе В.А. Haider и соавт., где по данным 17 первичных исследований доказывалось значительное преимущество мультивитаминовых препаратов с микроэлементами перед препаратами железа и фолиевой кислоты. А в заключение авторы мета-анализа предлагают принять решение о замене железа и фолиевой кислоты мультивитаминовыми препаратами хотя бы для систем здравоохранения развивающихся стран. Насколько дефицит микроэлементов может способствовать низкой массе тела при рождении, что является одним из основных предикторов смертности, выяснялось в рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании, проведенном в Хараре, Зимбабве. Установлено, что прием мультивитаминов с микроэлементами (1669 женщин) связан с достоверным увеличением массы тела при рождении

($p = 0,03$], тенденціями збільшення строка вагітності ($p = 0,06$) і ваги при народженні ($p = 0,07$). При цьому ефект добавок на масу тіла при народженні достовірно не різнився між ВІС-неінфікованими і ВІС-інфікованими. Ще одне доказальство приведено в мета-аналізі Synthesis Group on Determinants of Low Birth Weight and Preterm Births, де встановлено, що зниження частоти низької маси тіла при народженні на 17% прямо пов'язано з забезпеченням вагітних жінок полівитаминовими препаратами, що містять мікроелементи.

Однак є і суперечливі дані. Як свідчать результати когортного дослідження в Великобританії, регулярний прийом полівитаминових препаратів в час вагітності неявно впливає на розміри новонародженого. При цьому знайдено, що прийом препаратів в третьому триместрі пов'язаний з збільшенням ризику преждевременних родов. Як самокритично вказують автори, висновки потребують підтвердження іншими дослідженнями в розвинутих країнах. Можна привести як альтернативу результати рандомізованого клінічного дослідження більш високого рівня доказальності (по порівнянню з когортним, описаним вище), проведеного в Новій Зеландії. Там отримані протилежні результати – вага при народженні була позитивно і достовірно пов'язана з прийомом полівитаминових препаратів, що містять мікроелементи.

В систематичному огляді, опублікованому в базі Cochrane в 2006 році, розглядаються результати 9 досліджень (15 378 жінок), констатується зниження кількості новонароджених з низькою масою тіла при народженні і зниження частоти материнської анемії – і при використанні двох мікроелементів (залізо + фолієва кислота) ізольовано, і при використанні полівитаминових смесей по порівнянню з плацебо. Хоча статистично значимого різниці між результатами використання тільки фолієвої кислоти з залізом і полівитаминових препаратів, що містять мікроелементи, не встановлено, але виражена тенденція переваги полівитаминових препаратів була зафіксована. В наступному, при збільшенні кількості спостережень в новому систематичному огляді за 2012 рік (23 дослідження, включаючи 76 532 жінки) отримано переконливі доказальства того, що по порівнянню з варіантом використання препаратів заліза і фолієвої кислоти використання полівитаминових добавок з мікроелементами призводить до статистично значимого зниження кількості новонароджених з низькою масою тіла при народженні (ОР 0,89; 95% ДІ 0,83-0,94) і малым гестаційним віком (SGA) плода (ОР 0,87; 95% ДІ 0,81-0,95). Хоча статистично значимих різниць не було показано для інших результатів відносного ризику преждевременних родов – ОР 0,99 (95% ДІ 0,96-1,02), викидів – ОР 0,90 (95% ДІ 0,79-1,02), материнської смертності – ОР 0,97 (95% ДІ 0,63-1,48), перинатальної смертності – ОР 0,99 (95% ДІ 0,84-1,16), мертвородження – ОР 0,96 (95% ДІ 0,86-1,07) і неонатальної смертності – ОР 1,01 (95% ДІ 0,89-1,15). Авторі говорять про те, що є всі підстави вважати перевагу комплексних препаратів, що містять вітаміни і мікроелементи, перед ізольованими препаратами фолієвої кислоти.

Понятно, що потрібно ще більше доказальств, щоб принципово змінити глобальну консервативну політику громадського здоров'я і запропонувати заміну звичайних препаратів фолієвої кислоти на полівитаминові препарати, що містять мікроелементи. Будущі дослідження повинні адекватно оцінити вплив полівитаминових препаратів на смертність і інші показники захворюваності. Дослідження повинні також оцінити різниці в ефективності між різними комбінаціями вітамінів і мікроелементів і допомогти вибрати кращий.

Крім систематичних оглядів, пошук ознак сприятливого впливу дорозових полівитаминових добавок, що містять мікроелементи, став предметом кількох мета-аналізів Cochrane Database. Останній по часу публікації мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень впливу мікроелементів, прийнятих вагітними, на постнатальне розвиток дітей в віці до 5 років, опублікований в 2014 році. Аналіз результатів 9 досліджень з 9 країн свідчить, що по порівнянню з препаратами на основі двох або одного мікроелемента (фолієва кислота, стандартно) дорозовий прийом матерями полівитаминових, що містять мікроелементи (аналогів Елевіт Пронаталь), призводить до збільшення ваги голови і ваги груді (SMD = 0,08; 95% ДІ 0,00-0,15). Доказальств більш сприятливого впливу на масу тіла ($p = 0,11$) або зростання ($p = 0,66$) не знайдено.

З'являється все більше доказальств, що дієта матері впливає на розвиток когнитивних функцій у дітей. Положительний ефект полівитаминових добавок з мікроелементами, прийнятих вагітними жінками, проявляється в підвищенні когнитивних здібностей дитини; це положення повинно бути предметом наступних досліджень, але вже зараз констатується дослідницькою групою NUTRIMENTHE.

Після констатації переваг полівитаминових препаратів, що містять мікроелементи, природно виникає питання про вибір оптимального виду присутності на ринку великої кількості варіантів лікарських засобів і біологічних активних добавок (БАД) такого роду.

Вопроси вибору ефективного і безпечного препарату, що містить вітаміни, мінерали і мікроелементи для вагітних і рідильниць, очевидно, непрості. І полагатися тут можна

на оцінку доказальності належного ефекту в клінічних дослідженнях. Тут існує деяка проблема. Клінічних досліджень для препаратів з конкретним торговим названням практично немає, детальні дозировки кожного з великої кількості компонентів в більшості випадків не вказуються. Однак виняток є. Результати клінічних досліджень препарату Елевіт Пронаталь (Elevit Pronatal) відомі давно, слід згадати, що саме ця робота була першою, що відповідає вимогам доказальної медицини, серед досліджень полівитаминових препаратів.

Ефективність препарату Елевіт Пронаталь доведена подвійним сліпим плацебо-контрольованим клінічним дослідженням, проведеним з 1984 по 1991 рік з участю 5500 вагітних, а більше ніж

Продолжение на стр. 40

Клінічно доведено, що прийом Елевіту на 92% зменшує ризик розвитку дефектів нервової трубки*

*Czeizel AE. Primary Prevention of Neural-Tube Defects and Some Other Major Congenital Abnormalities // Paediatric Drugs November 2000, Volume 2, Issue 6, p. 437-449.
Лікарська засоба. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/9996/01/01 від 01.08.2014. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

А.Е. Гуляев, д. мед. н., профессор кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института Сургутского государственного университета ХМАО-Югры, Сургут, Российская Федерация

Поливитамины для беременных: обзор рекомендаций, основанных на фактах доказательной медицины

Продолжение. Начало на стр. 38

15-летний опыт применения в Европе и России подтверждает его эффективность и хорошую переносимость. А.Е. Czeizel и соавт. показали эффективность поливитаминов, содержащих 0,4 мг фолиевой кислоты, в сокращении развития ДНТ на 41–79%, при этом эффективность поливитамина, содержащего 0,8 мг фолиевой кислоты (Элевит Пронаталь), была значительно выше. Элевит Пронаталь на 92% снижает риск развития ДНТ плода. Также Элевит Пронаталь, содержащий 0,8 мг фолиевой кислоты, более эффективно снижает вероятность ДНТ, чем высокие дозы фолиевой кислоты в 1 мг (92% против 49%). Кроме того, клинически доказано, что Элевит Пронаталь снижает риск развития пороков развития сердечно-сосудистой системы на 58%, снижает риск врожденных дефектов мочевыделительной системы на 79%, риск врожденного пилоростеноза — на 76%. Это можно считать очевидным свидетельством оптимально подобранных доз в препарате Элевит Пронаталь.

Отечественными исследователями также проводилась оценка эффективности препарата Элевит Пронаталь при профилактике железодефицитной анемии и гестоза при беременности. Авторы справедливо указывают, что беременность предрасполагает к возникновению анемии во второй половине беременности на фоне повышенного трансплацентарного потребления железа, требующей обязательной коррекции современными препаратами органического железа, содержанием fumarата железа в дозе 40–60 мг, как в препарате Элевит Пронаталь. Кроме того, те же авторы указывают, что в основе патогенеза гестоза лежит эндотелиальная дисфункция. Для ее предотвращения необходим целый комплекс медикаментозного воздействия, включающий профилактику/коррекцию гипергомоцистеинемии, коррекцию простациклин-тромбоксанового соотношения, гормональную поддержку процесса плацентации, формирование нормального антиоксидантного резерва организма. Во избежание полипрагмазии следует применять препараты, обладающие многокомпонентным воздействием на эндотелий. К таким средствам относится Элевит Пронаталь. Препарат обеспечивает антиоксидантное действие, поскольку самыми активными компонентами антиоксидантной системы организма являются витамины А, С, Е, а также ферментные системы, активность которых зависит от наличия в составе активной группы цинка, меди, магния, селена, железа и других микро- и микроэлементов. Данные антиоксиданты работают не только по обезвреживанию свободных радикалов, но и производят обезвреживание радикальных форм антиоксидантов, образующихся в результате обмена антиоксидантной активности (антиоксидант, обезвреживая свободный радикал, отбирает агрессивный кислород и отдает подвижный водород, превращаясь в радикальную форму). Кроме того, витамин С, цинк, магний, медь, железо участвуют в иммунных механизмах защиты. При сочетании применения витаминов В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты возникает выраженный синергический эффект, обеспечивающий естественный (безопасный) метаболизм гомоцистеина посредством его обратного превращения в метионин или включение гомоцистеина в каскад дальнейших превращений с образованием цистатиона. В результате происходит нейтрализация повреждающего действия гомоцистеина.

Таким образом, анализ доступной литературы позволяет утверждать, что прием будущей матерью поливитаминовых препаратов, содержащих микроэлементы

(как наиболее демонстративный и доказанный пример — Элевит Пронаталь), может снизить риск рождения ребенка с низкой массой тела и нормализовать течение беременности у женщины.

С позиций патофизиологии и фармакологии несколько биологических механизмов могут объяснить благотворное воздействие витаминов и микроэлементов препарата Элевит Пронаталь на рост плода:

1) женщинам требуются больше витаминов и минералов во время беременности, а поливитаминовые препараты, содержащие микроэлементы, могут улучшить их пищевой и гемоглобиновый статус и помогут улучшить и поддерживать иммунный статус;

2) широко распространенный дефицит В-комплекса витаминов и фолиевой кислоты может быть одной из основных причин гомоцистеинемии. Повышенный уровень гомоцистеина может привести к дисфункции клеток эндотелия и негативно влияет на плацентарную функцию. Мультивитаминовые препараты, содержащие микроэлементы, корректируют уровень гомоцистеина;

3) комплекс витаминов и микроэлементов, предположительно, играет важную роль в регуляции экспрессии генов, а также в обеспечении нормального течения клеточного метаболизма и роста плода.

Итак, добавка поливитаминов к фолиевой кислоте в большей степени, чем собственно фолиевая кислота, снижает риск ДНТ и врожденных аномалий, а добавка к поливитаминам, содержащим фолиевую кислоту, микроэлементов обеспечивает также снижение риска низкой массы тела при рождении.

Вышеприведенные результаты исследований свидетельствуют о наличии на фармацевтическом рынке оптимального лекарственного средства с доказанной эффективностью для решения проблем перинатального периода и способного обеспечить профилактику в периконцептуальном режиме. Таковым можно считать препарат Элевит Пронаталь, содержащий комплекс витаминов и микроэлементов. Безусловно, необходимо проведение прямых сравнительных клинических исследований препарата Элевит Пронаталь с другими фолиево-содержащими препаратами или пищевыми добавками, представленными на рынке. Пока возможно только косвенное сравнение ввиду отсутствия доказательных данных по иным альтернативным поливитамино-микроэлементным лекарственным средствам или пищевыми добавками. А это косвенное, не прямое сравнение выявляет с полной очевидностью преимущества препарата Элевит Пронаталь.

Можно всецело согласиться с утверждением Глобального альянса по улучшению питания (IYCN), что стратегия по использованию поливитаминовых препаратов, содержащих микроэлементы, обеспечит существенный выигрыш для беременных женщин. Однако при всей логичности этого утверждения до настоящего времени, судя по доступной литературе, это положение реализуется пока в минимальной степени. Типичным примером могут считаться результаты датского исследования, содержащие данные по использованию микронутриентов беременными из 5383 женщин в возрасте 18–40 лет в 2007–2011 гг.: 7,7% использовали фолиевую кислоту, 20,4% — мультивитаминовые добавки, 34,0% — фолиевую кислоту с другими витаминами, 1,5% — другие одиночные витамины и 36,4% — не использовали никакие микронутриенты. А среди женщин, планировавших беременность и ведущих «рискованный образ» жизни, вероятность соблюдения рекомендаций по приему микронутриентов автором исследования представляется вообще ничтожной. Сходное положение (игнорирование приема микронутриентов

на протяжении беременности значительной частью женщин) регистрируется и во Франции, и в Китае, и в Польше, и, как складывается впечатление, — практически в любой стране, хотя особенности закономерно связаны с социально-экономическими и демографическими различиями.

На фоне таких сообщений вызывают только благожелательную зависть сообщения из США и Британии. Известно, что в США и Великобритании более 60% всего населения (почти 100% детей и беременных женщин) регулярно принимают витаминно-минеральные комплексы. В Соединенных Штатах Америки удалось добиться того, что дополнительный прием витаминов и минеральных веществ в период беременности является общепринятой практикой.

Однако следует обратить внимание на следующий аспект использования поливитаминов. Остается некое беспокойство в связи с вопросом — почему же добавки микроэлементов могут быть (хотя бы в минимальной степени) связаны с повышенным риском перинатальной смертности, что было отмечено в некоторых исследованиях (хотя статистически достоверных данных и не получено). P. Cristian и соавт. предположили, что такие побочные эффекты могут быть связаны с повышенным риском асфиксии плода в родах при наличии, с одной стороны, клинически узкого таза у матери, с другой — с большим для своего гестационного возраста объемом головы младенцев вследствие приема микронутриентов матерью. Обращает на себя внимание, что все исследования, которые констатировали тенденцию негативного влияния мультивитаминовых добавок на перинатальную смертность, проводились в бедных сельских районах Африки, где большинство матерей не имели образования. Низкий уровень образования матери является коррелятом большей вероятности родов на дому, ограниченного доступа к медицинским учреждениям, ограниченной доступности помощи квалифицированных акушерок. Понятно, что матери с низким уровнем образования менее склонны искать неонатальной помощи и, скорее всего, будут находить ее в неадекватных условиях исхода беременности. Кроме того, большинство развивающихся стран доступ к качественной перинатальной медицинской помощи существенно различается между сельскими и городскими регионами. Во многих частях развивающегося мира расширение доступа к акушерской помощи, улучшение ухода в послеродовой период, расширение прав и возможностей матерей в результате улучшения общинного здравоохранения будут являться важными мерами по снижению перинатальной и неонатальной смертности и помогут увидеть полноценный эффект мультивитаминовых добавок.

В условиях здравоохранения относительно развитых стран мира негативных тенденций изменения перинатальной смертности, связанных с использованием мультивитаминовых добавок, содержащих микроэлементы, никогда не фиксировалось, а выраженность противоположных тенденций — снижение перинатальной смертности и ликвидация риска врожденных уродств — прямо связано с внедрением системы микронутриентной защиты, основанной на рациональном использовании препаратов, подобных Элевит Пронаталь.

Стоит упомянуть еще одно обстоятельство. Одна из критических точек любого вмешательства с использованием многокомпонентных продуктов — это, безусловно, отсутствие уверенности, какой из компонентов работает. Конечно, сложно предполагать какие компоненты мультивитаминовых добавок с содержанием микроэлементов несут ответственность за повышение массы тела при рождении, которое наблюдали практически во всех исследованиях препаратов типа Элевит. Однако на сегодняшний день не лишено смысла рекомендовать именно комбинацию поливитаминов с микроэлементами, поскольку пока невозможно идентифицировать недостаток конкретных компонентов у каждой беременной женщины индивидуально.

Хотя для международных организаций пока недостаточно данных, чтобы рекомендовать рутинное использование дородового использования мультивитаминов и микроэлементов для женщин в развивающихся странах; но в странах, где система здравоохранения имеет уровень обеспечения акушерской помощью выше минимального, подобные рекомендации следует ожидать в ближайшее время. Потенциальные барьеры включают в себя, в первую очередь, отсутствие четко определенного направления государственной политики в охране материнского здоровья.

Переходя к фармакоэкономическим аспектам использования поливитаминовых препаратов, считаем возможным упомянуть несколько работ. Так, показатель NNT (число женщин, которым необходимо использовать мультивитаминовые добавки, чтобы предотвратить рождение одного ребенка с низкой массой тела) составляет для современных препаратов типа Элевит Пронаталь примерно 33–100, что говорит о целесообразности такой стратегии.

Текущие оценки показывают, что 15,5% из примерно 133 млн рождающихся по всему миру каждый год имеют низкую массу тела при рождении. Примерно 75 миллионов рождений происходит в развивающихся странах, где матери в лучшем случае получают препараты железа и фолиевой кислоты. Если бы всем этим женщинам были бы даны мультивитаминовые препараты с микроэлементами, по самым консервативным расчетам около 1,5 млн (95% ДИ 750 000–2 250 000) рождений с низкой массой тела могло быть предотвращено во всем мире каждый год.

Особенным является положение беременных женщин с ВИЧ. В соответствии с рекомендациями ВОЗ для беременных и кормящих женщин, инфицированных ВИЧ, необходимо предоставление поливитаминовых препаратов с микроэлементами в дородовой период и по крайней мере в течение 6 недель после родов. Системам здравоохранения необходимо предпринять все возможное, чтобы поощрять и поддерживать адекватный рацион витаминов и микроэлементов у всех ВИЧ-инфицированных беременных и кормящих женщин. Объективизация этого положения возможна на основании данных мета-анализа 4 исследований (3 рандомизированных). При исследовании эффективности изолированных витаминов А, селена, цинка против поливитаминов с набором микроэлементов и против плацебо в каждом случае установлено очевидное преимущество поливитаминов в комплексе с микроэлементами. Безусловно, требуется проведение долгосрочных клинических исследований для выбора оптимального состава добавок микроэлементов на разных стадиях ВИЧ-инфекции.

В заключение, на основании проведенного анализа доступной литературы можно представить следующие выводы:

- для предупреждения врожденных дефектов ДНТ новорожденного и анемии матери обоснованно использование фолатов и препаратов железа в течение беременности;
- эффективность предотвращения врожденных дефектов и снижения риска низкой массы тела новорожденных возрастает при замене изолированных препаратов железа и фолатов на поливитаминовые препараты, содержащие микроэлементы;
- система здравоохранения имеет достаточно фактических данных для анализа возможности замены рутинных препаратов железа и фолиевой кислоты на поливитаминовые препараты, содержащие микроэлементы;
- поливитаминовый препарат Элевит Пронаталь при выборе может иметь преимущественное положение с позиций доказательной медицины.

Печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Статья впервые опубликована в журнале «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии», 2014, т. 13, №5, с. 53–62

