

Профилактика недостатка цинка у беременных женщин

Е.В.Ших^{✉1}, А.А.Махова¹, Л.Ю.Гребенщикова²

¹ГБОУ ВПО Первый Московский государственный университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;
²ГБУЗ Областной клинический перинатальный центр им. Е.М.Бакуниной. 170036, Россия, Тверь, Санкт-Петербургское ш., д. 115, к. 3

Прием витаминно-минеральных комплексов (ВМК) во II и III триместрах беременности, а также на протяжении всего срока беременности обеспечивает в плазме крови родильниц физиологический уровень изучаемых микронутриентов (В₁, В₁₂, В₉, цинк). Прием ВМК только в III триместре беременности является достаточным для обеспечения в плазме крови родильниц физиологического уровня витаминов С, В₂, В₆, А, Е и недостаточным для обеспечения физиологического уровня витаминов В₁, В₁₂, В₉, цинка.

Одним из наиболее сложных микроэлементов в плане коррекции уровня является цинк. Прием цинка в составе Мульти-табс Перинатал в дозе, соответствующей пищевой суточной потребности (15 мг), приводит к достоверному повышению концентрации в плазме крови через 2–3 ч после приема. Для обеспечения физиологического уровня необходимо, начиная не позже чем со II триместра беременности, проводить прием ВМК, содержащих цинк в дозе, не превышающей пищевую суточную потребность.

Ключевые слова: витаминно-минеральный статус, беременность, цинк, продолжительность приема, витаминно-минеральные комплексы.

✉chih@mail.ru

Для цитирования: Ших Е.В., Махова А.А., Гребенщикова Л.Ю. Профилактика недостатка цинка у беременных женщин. Consilium Medicum. 2015; 17 (6): 32–36.

Preventing zinc deficiency in pregnant women

E.V.Shikh^{✉1}, A.A.Makhova¹, L.Yu.Grebenshchikova²

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2;

²E.M.Bakunina Regional Clinical Perinatal Center. 170036, Russian Federation, Tver, Sankt-Peterburgskoe sh., d. 115, k. 3

Vitamin-mineral complexes (VMC) in the II and III trimester of pregnancy and during the whole period of pregnancy provides in a blood plasma the physiological levels of micronutrients studied (В₁, В₁₂, В₉, zinc). Receiving only VMC in the III trimester is sufficient to provide a blood plasma with physiological levels of vitamins С, В₂, В₆, А, Е, and insufficient to provide a physiological level В₁, В₁₂, В₉, zinc.

One of the most difficult in terms of trace elements level correction is zinc. Receiving zinc composition Multi-tabs Perinatal at a dose corresponding to daily food requirement (15 mg), results in a significant increase in plasma concentrations 2–3 h after intake. To ensure the necessary physiological level, starting no later than in the II trimester a VMC containing zinc at a dose not exceeding the daily nutritional requirement.

Key words: vitamin and mineral status, pregnancy, zinc, duration of administration, vitamins and minerals.

✉chih@mail.ru

For citation: Shikh E.V., Makhova A.A., Grebenshchikova L.Yu. Preventing zinc deficiency in pregnant women. Consilium Medicum. 2015; 17 (6): 32–36.

Питание матери является наиболее значимым внешним фактором для исхода беременности, обеспечивает накопление микронутриентов в депо, формирование органов и жизненно важных функций у плода. Особое внимание уделяют изучению взаимосвязи внутриутробного обеспечения плода витаминами и минералами с последующим интеллектуальным и физическим развитием младенца. Для беременных потребность в микронутриентах на 25% выше, чем для небеременных женщин того же возраста. Исследования лаборатория обмена витаминов и минеральных веществ Института питания РАМН свидетельствуют о том, что дефицит микронутриентов имеют от 50 до 70% беременных женщин. Дефицит витаминов группы В выявляется у 20–100% обследованных, аскорбиновой кислоты – 13–50%, каротиноидов – 25–94% на фоне относительно удовлетворительной обеспеченности витаминами А и Е [1–3].

Витаминно-минеральный статус родильниц в зависимости от времени и длительности приема витаминно-минеральных комплексов

Нами проведено собственное исследование по изучению витаминно-минерального статуса у 388 здоровых родильниц. Из числа обследованных 57 – не принимали витаминно-минеральные комплексы (ВМК) во время беременности; 331 принимала ВМК в разные периоды времени. Исследование проведено на базе ГБУЗ «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М.Бакуниной» совместно с кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова».

Количественное определение витаминов А, Е, группы В проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, прибор Shimadzu (LC-6A, детектор SPD-6A), колонка Диасорб – 130-C16T (4×250 мм, 7 мкм), объем петли дозатора 100 мкл. Ультрафиолетовое детектирование осуществляли при длине волны 254 нм. Витамин С в плазме крови определяли по методу Фармера и

Эйбт. Метод определения основан на редуцирующей способности этого витамина, при его определении используют окислительно-восстановительную реакцию между аскорбиновой кислотой и 2,6-дихлорфенолиндофенолом в кислой среде. При этом интенсивно окрашенный реагент переходит в бесцветную лейкоформу.

Количественное определение цинка проводили в лаборатории фармакокинетики филиала «Клиническая фармакология» ФГБУ «Научный центр биомедицинских технологий» РАМН в соответствии с методическими рекомендациями «Методы контроля. Химические факторы. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой» (29.06.2003 МУК 4.1.1483-03).

Среди женщин, не принимавших ВМК, в среднем по группе отмечено уменьшение ниже физиологического уровня содержания в плазме крови фолиевой кислоты – 5,8±0,5 нг/л (норма 6–25 нг/л); цианокобаламина – 167,7±18,4 пг/мл (норма 180–900 пг/мл); цинка – 0,72±0,12 мкг/мл (0,8–1,2 мкг/мл). На нижней границе физиологической нормы отмечалось содержание тиамина – 25,6±3,2 нг/мл; рибофлавина – 54,3±5,6 нг/мл, пиридоксина – 7,4±0,9 нг/мл, витамина Е – 9,1±0,3 мкг/мл.

Статистически значимых различий в обеспеченности микронутриентами между родильницами, не принимавшими ВМК и принимавшими ВМК только в I или только во II триместрах беременности, не выявлено (табл. 1).

В среднем по группе обследованных родильниц, не принимавших ВМК в III триместре беременности, концентрация в плазме крови была ниже нормы для цианокобаламина – 176,05±16,9 пг/мл (норма 180–900 пг/мл) и цинка – 0,72±0,12 (норма 0,8–1,2 мкг/мл). На нижней границе нормы отмечена концентрация тиамина 26,7±2,5 нг/мл (норма 22–44 нг/мл), фолиевой кислоты – 6,2±0,8 нг/мл (норма 6–25 нг/мл).

Наиболее часто у рожениц, не принимавших ВМК в III триместре беременности, встречается дефицит фолиевой кислоты (86,4%), цианокобаламина (52,7%) и цинка (49,5%). Также достаточно часто, практически у каждой 4-й, отмечался дефицит тиамина (26,3%), рибофлавина (27,07%), пиридоксина (23,85%). Дефицит аскорбиновой кислоты в среднем выявлен у 18,2% беременных женщин, дефицит витамина Е – у 10,9% и дефицит витамина А – у 6%.

Прием ВМК во II и III триместрах беременности, а также на протяжении всего срока беременности обеспечивает в плазме крови рожениц физиологический уровень изучаемых микронутриентов (В₁, В₁₂, В₉, цинка). Прием ВМК только в III триместре беременности является достаточным для обеспечения в плазме крови рожениц физиологического уровня витаминов С, В₂, В₆, А, Е и недостаточным для обеспечения физиологического уровня витаминов В₁, В₁₂, В₉, цинка.

Одним из наиболее сложных микроэлементов в плане коррекции уровня является цинк.

При отсутствии дополнительного поступления цинка в составе ВМК в течение III триместра беременности сниженная обеспеченность этим микроэлементом наблюдалась у рожениц в 30,9–51,4% случаев, при поступлении только в III триместре беременности – в 30,9%; при приеме ВМК во II и III триместрах – в 3,3%; при приеме ВМК на протяжении всей беременности – в 1,7% случаев [4].

Согласно данным литературы распространенность умеренного дефицита цинка среди беременных и кормящих женщин высока во всем мире, особенно в развивающихся странах, где она составляет около 82% [5].

Физиологическая роль цинка в организме беременной и новорожденного

Последствия дефицита цинка для матери

Тяжелый дефицит цинка у матери ассоциируется со спонтанными абортными и врожденными пороками развития (в том числе с анэнцефалией), в то время как более умеренные формы дефицита связываются с низкой массой тела при рождении, задержкой внутриутробного развития и преждевременными родами. Важно то, что более мягкие формы дефицита цинка также были ассоциированы с осложнениями родовой деятельности, в том числе с длительным или неэффективным первым этапом родов и

затяжным вторым этапом, преждевременным излитием околоплодных вод, а также необходимостью оперативного пособия при родоразрешении. Эти осложнения, в свою очередь, ухудшают материнское и перинатальное здоровье, поскольку они приводят к увеличению риска разрывов у роженицы, высокой кровопотери, инфекции, мертворождению, неонатальной асфиксии (низким баллам по шкале Апгар), респираторному дистрессу и неонатальному сепсису [6].

Влияние содержания цинка на продолжительность беременности

Одной из причин увеличения массы тела новорожденных при приеме цинка их матерями во время беременности является влияние цинка на продолжительность беременности. Продолжительность беременности зависит от многих факторов. Однако в ряде экспериментальных исследований при экспериментальном материнском дефиците цинка у животных было показано снижение ее продолжительности [7], что, скорее всего, отражает роль цинка в эстрогензависимой экспрессии генов, координирующих сроки и прогрессирование беременности [8].

Эффекты дополнительного приема цинка на продолжительность беременности и частоту преждевременных родов были изучены в клинических исследованиях. В 5 исследованиях дополнительный прием цинка увеличил среднюю продолжительность беременности на 0,3–1,0 нед, в 3 исследованиях произошло удлинение беременности на 0,5 нед. Три исследования выявили снижение частоты преждевременных родов (менее 37 нед) на 18–36% и два сообщили о снижении на 80–83%. В двух исследованиях было сообщено о 66–85% снижении частоты преждевременных родов до 32 нед гестации. Эти результаты указывают на небольшой, но стабильный эффект дополнительного приема цинка на среднюю продолжительность беременности, что, вероятнее всего, объясняет увеличение антропометрических показателей новорожденных из-за prolongации времени, проведенного внутриутробно [9].

Нейробиохимическое развитие

Цинк является эссенциальным веществом для центральной нервной системы (ЦНС), развитие которой происхо-

Таблица 1. Витаминно-минеральный статус беременных женщин по изучаемым компонентам в зависимости от времени приема ВМК

Группы беременных женщин	В ₁ , нг/мл	В ₂ , нг/мл	В ₆ , нг/мл	В ₁₂ , пг/мл	В ₉ , нг/мл	С, мкг/мл	А, мкмоль/л	Е, мкг/мл	Цинк, мкг/мл
<i>Не принимавшие ВМК в III триместре беременности</i>									
Не принимавшие ВМК (n=37)	25,6±3,2	54,3±5,6	7,4±0,9	167,7±18,5	5,8±0,5	8,3±1,4	1,5±0,1	9,1±0,3	0,72±0,12
Принимавшие ВМК во время I триместра беременности (n=39)	26,7±1,9	61,3±6,2	7,9±0,8	170,3±23,5	6,6±0,7	8,2±0,9	1,5±0,2	8,9±0,6	0,73±0,1
Принимавшие ВМК во время II триместра беременности (n=43)	27,4±1,9	60,9±5,2	8,1±1,1	175,3±15,6	6,1±0,9	8,7±1,2	1,3±0,4	10,4±0,6	0,71±0,12
Принимавшие ВМК во время I и II триместра беременности (n=43)	26,9±2,7	62,4±6,7	8,7±1,9	190,9±22,4	6,3±1,1	7,9±1,3	1,2±0,4	9,7±1,1	0,73±0,15
Среднее значение	26,7±2,5	59,9±5,7	8,02±1,0	176,05±16,9	6,2±0,8	8,3±1,1	1,4±0,3	9,5±0,7	0,72±0,12
<i>Принимавшие ВМК в III триместре беременности</i>									
Принимавшие ВМК во время III триместра беременности (n=55)	26,7±4,2	171,4±14,7	12,4±2,3	205±18,9	6,9±1,5	12,4±2,3	1,2±0,3	10,5±0,5	0,8±0,1
Принимавшие ВМК во время I и III триместров беременности (n=53)	32,4±3,7	175,7±20,3	12,2±3,1	432±25,4	10,1±1,7	12,7±2,7	1,5±0,3	10,6±0,9	0,83±0,13
Принимавшие ВМК во время II и III триместров беременности (n=61)	35,7±3,9	215±15,8	23,4±3,7	550±30,7	15,4±2,7	12,5±2,9	1,5±0,3	12,7±1,6	0,93±0,14
Принимавшие ВМК во время I, II и III триместров беременности (n=57)	37,5±3,5	221,6±17,8	24,5±3,8	589±32,5	15,7±3,2	12,8±3,1	1,5±0,25	12,9±1,5	1,07±0,15
Среднее значение	33,07±3,8	195,8±16,5	18,12±3,4	444±26,7	12,02±2,5	12,6±2,7	1,4±0,3	11,7±1,2	0,9±0,14
Норма в плазме крови	22–44	40–250	5–30	180–900	6–25	4–15	0,6–2,0	8–16	0,8–1,2

дит внутриутробно и в последующие годы жизни. Цинкзависимые ферменты участвуют в критических процессах репликации клеток, необходимых для роста мозга; белки – цинковые пальцы обеспечивают структуру мозга и имеют важное значение для работы синапсов; цинкзависимые нейротрансмиттеры в мшистой системе волокон гиппокампа необходимы для функции памяти. Кроме того, цинк участвует в метаболических процессах, которые, в конечном итоге, влияют на функцию ЦНС: на транспорт гормонов, связывание рецепторов и производство предшественников нейромедиаторов [10].

Негативное влияние недостатка цинка у матери на плод и младенческое неврологическое и поведенческое развитие подтверждено в экспериментальных работах у макак-резусов. Авторы изучили влияние материнского и младенческого дефицита цинка на последствия для здоровья, в том числе паттерны активности плода, двигательное развитие новорожденного и его поведение во время младенчества и полового созревания. В этих исследованиях обезьяны находились в состоянии постоянной, пограничной концентрации цинка, поскольку такой уровень воздействия имитирует дефицит цинка у человека. Используя ультрасонографические методы количественной оценки движения плода, авторы обнаружили, что у плодов при дефиците цинка у матери возрастала патологическая активность по сравнению с цинк-обеспеченными плодами [11].

Стойкая взаимосвязь выявляется между потреблением цинка беременной во II триместре и поведенческим развитием новорожденного. Учитывая эти результаты и знания о том, что фаза быстрого нейрогенеза и структурного развития ЦНС происходит во время III триместра, можно предположить, что материнский статус цинка во время II и III триместра играет особенно важное значение для обеспечения оптимального развития ЦНС плода и когнитивных функций новорожденного [12].

Осложнения беременности и родов

Легкий и умеренный дефицит цинка в организме беременной женщины ассоциируется с повышенным риском развития разных осложнений течения родов и родоразрешения. Среди осложнений выделяют: аномалии родовой деятельности; материнскую заболеваемость во время беременности и в послеродовом периоде; перинатальную заболеваемость. Эти состояния, вероятно, отражают роль цинка в поддержании иммунокомпетентности, целостности клеточных мембран, синтезе и функционировании простагландинов и эстрогензависимой экспрессии генов [13].

Связь между дефицитом цинка у матери и осложнениями беременности и родов была продемонстрирована J.Argar в экспериментальных исследованиях на животных. Искусственный дефицит цинка у крыс привел к увеличению продолжительности родов, наблюдалась высокая частота мертворождений и преждевременных отслоек плаценты, атоний матки по сравнению с контрольной группой получавших полноценную по цинку диету. Впоследствии J.Argar показал, что дополнительный прием цинка на поздних сроках беременности может предотвратить осложнения в родах. Другие исследователи наблюдали также дистоцию у цинк-дефицитных крыс и макак-резусов [14].

Высказано предположение о том, что дефицит цинка снижает количество эстрогеновых рецепторов в матке, маточных белков и щелевых контактов в матке при родовой деятельности. Вероятно, дефицит цинка снижает эстрогензависимую экспрессию генов, не нарушая собственно продукцию эстрогенов, а, скорее, нивелируя функции эстрогена с помощью эстрогеновых рецепторов, которые содержат в своем составе белки – цинковые пальцы. Таким образом, цинк имеет определяющее значение для производства маточных протеинов, которые способствуют переводу матки из пассивного состояния к сокращениям

достаточной силы для изгнания плода. Обеспеченность цинком может оказывать влияние на другие аспекты родовой деятельности, включая гормональный контроль созревания шейки матки и ее раскрытие, а также поддержание целостности плодного пузыря для предотвращения родового излития околоплодных вод [15].

Влияние дефицита цинка на эффективность родовой деятельности, изученное на животных моделях, может быть экстраполировано на человека. Было показано, что материнский дефицит цинка нарушает последовательность и эффективность родов.

Обсервационные исследования выявили взаимосвязь между низким уровнем концентрации цинка в сыворотке матери во время беременности и такими осложнениями в родах, как: преждевременное излитие околоплодных вод, отслойка плаценты, неэффективные сокращения матки; продолжительная и неэффективная родовая деятельность, которая привела к необходимости проведения оперативного пособия – наложению акушерских щипцов или кесарева сечения. Материнский дефицит цинка был связан с повышением риска преждевременного излития околоплодных вод в 3,5–7,0 раза [16]; повышением риска отслойки плаценты в 2,8 раза; 2,5-кратным увеличением риска продолжительности первого периода родов; 9-кратным повышением риска длительности течения второй стадии родов; 4-кратным повышением риска продолжительности родов более 20 ч [17, 18].

В нескольких исследованиях изучали материнскую и перинатальную заболеваемость, связанную с дефицитом цинка. Ряд исследователей обнаружили, что женщины с низкими сывороточными концентрациями цинка на 20–50% чаще страдают от разных осложнений родов, в том числе дистресса плода и материнских инфекций. Другие исследователи сообщили об увеличении риска перинатальной патологии (низкой оценке по шкале Апгар, дыхательной недостаточности, дистрессе плода, меконияльном загрязнении околоплодных вод), связанном с низким уровнем материнского статуса по цинку [19, 20].

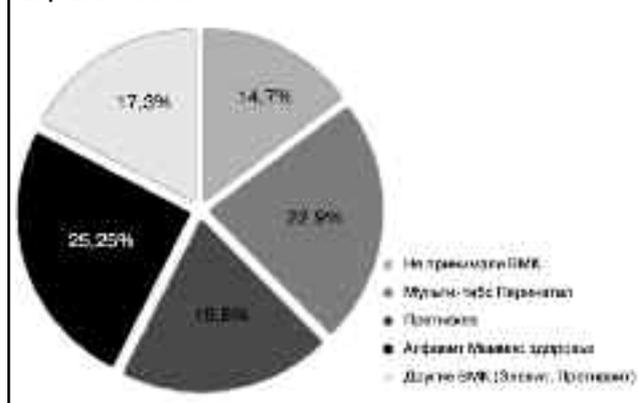
Макросомия плода

В настоящее время макросомия новорожденных в акушерстве часто представляет собой значительную проблему в связи с риском развития осложнений, недостаточным пониманием патофизиологии и планирования профилактики этой патологии. Увеличение частоты встречаемости макросомии связано с этиологией других «болезней цивилизации». Среди факторов риска макросомии лидируют избыточная материнская масса тела и соответствующие метаболические нарушения, в том числе сахарный диабет типа 2 и гестационный сахарный диабет (ГСД) [21, 22].

Цинк необходим для реализации физиологических эффектов инсулина и активации транскрипции генов, в том числе транскрипции генов углеводного обмена. Хорошо известно, что симптоматика дефицита цинка отчасти сходна с диабетической симптоматикой. Дефицит цинка на фоне повышения уровня меди соответствует увеличению системного воспаления, которое часто отражается на клетках поджелудочной железы. По сравнению со здоровыми беременными концентрация меди в сыворотке крови беременных с ГСД была повышена, а концентрация цинка – снижена. В когорте из 504 беременных (210 – с гипергликемией, 294 – с нормогликемией) проведены анализ данных опросника диеты и измерение уровней цинка и селена в сыворотке крови. Диетарный прием цинка и селена, как и уровни этих микроэлементов в крови, был значительно ниже у гипергликемических пациенток [23, 24].

Очевидная важность метаболических расстройств как факторов риска макросомии позволяет предположить, что превентивные меры должны быть реализованы с момента установления факта беременности и обязательно вклю-

Рис. 1. Прием ВМК беременными женщинами на территории Тверской области.



чать рекомендации о полноценном питании, грамотной микронутриентной поддержке, в том числе рациональном применении ВМК.

Таким образом, результаты большинства исследований подчеркивают важность приема цинка во время беременности, как для предотвращения осложнений родовой деятельности, так и для обеспечения здоровья матерей и новорожденных и благополучия постнатального периода.

Приведенные данные литературы подтверждают необходимость приема во время беременности ВМК, содержащих цинк.

Анализ применяемых ВМК

Нами было проанализировано, какие ВМК использовали беременными женщинами. Наиболее часто применяемыми ВМК на территории Тверской области у обследо-

ванных беременных женщин оказались: Мульти-табс Перинатал – 89 (22,9%) женщин, Прегнакеа – 77 (19,8%), Алфавит Мамино здоровье – 98 (25,25%), другие витамины (Элевит, Прегнавит, Компливит «Мама» и др.) – 67 (17,3%); 57 (14,7%) женщин витамины не принимали (рис. 1).

Все применяемые у беременных комплексы являются витаминно-минеральными и содержат микронутриенты в рамках рекомендуемой суточной физиологической потребности (табл. 2). Цинк не входит в состав Прегнавита. В составе препарата Элевит Пронаталь содержится 7,5 мг цинка; Компливит «Мама» содержит 10 мг цинка; Алфавит Мамино здоровье (таблетка №2) – 12 мг цинка; Мульти-табс Перинатал и Прегнакеа – 15 мг цинка.

Изучение фармакокинетических параметров цинка при однократном приеме 15 мг в составе ВМК Мульти-табс Перинатал

У 18 здоровых добровольцев (небеременные женщины) проведено сравнительное исследование всасывания цинка при приеме в дозе 15 мг в составе ВМК Мульти-табс Перинатал. Сравнение концентрации цинка проведено с эндогенной концентрацией в тех же самых временных точках. Забор крови производился до приема ВМК (0), а также через 1, 2, 3, 4 и 5 ч после приема препарата.

Образцы центрифугировались, плазма отбиралась, замораживалась и хранилась при температуре -35°C до проведения определения концентрации.

В исходной точке, до приема ВМК, практически нет различий в концентрации цинка. Через 1 ч после приема 15 мг цинка однократно в составе ВМК Мульти-табс Перинатал отмечается повышение концентрации цинка в плазме крови на 13,42%, однако данное увеличение не является статистически значимым. При приеме 15 мг цинка в

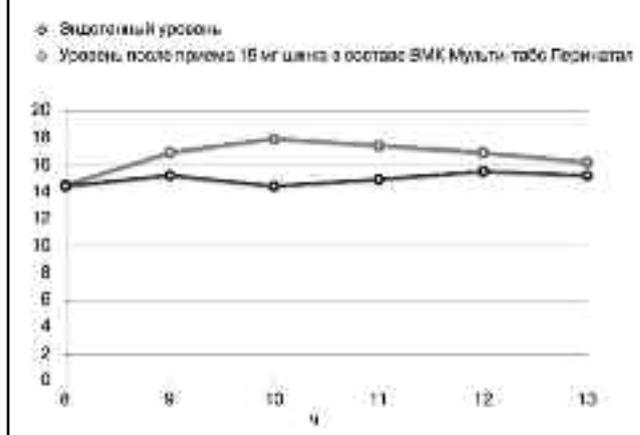
Таблица 2. Состав ВМК, наиболее часто применяемых на территории Тверской области

	Мульти-табс Перинатал	Прегнакеа	Алфавит Мамино здоровье			Элевит Пронаталь	Прегнавит	Компливит «Мама»
			№1	№2	№3			
Витамин С	90 мг	70 мг	50 мг	40 мг	–	100 мг	75 мг	100 мг
Витамин В ₁	2,1 мг	3 мг	1,2 мг	–	–	1,6 мг	1,5 мг	2 мг
Витамин В ₂	2,4 мг	2 мг	–	1,0 мг	–	1,8 мг	2,5 мг	2 мг
Витамин В ₆	3 мг	10 мг	–	2,0 мг	–	2,6 мг	5 мг	5 мг
Витамин В ₁₂	1 мкг	6 мкг	–	–	3 мкг	4 мкг	5 мкг	5 мкг
Фолиевая кислота	200 мкг	400 мкг	300 мкг	–	300 мкг	800 мкг	750 мкг	400 мкг
Пантотенат кальция	9 мг	–	–	–	5 мг	10 мг	10 мг	–
Кальция лактат	–	–	–	–	–	–	6,51 мг	–
Биотин	–	–	–	–	30 мкг	200 мкг	–	–
Никотинамид	–	–	–	19 мг	–	19 мг	15 мг	20 мг
Ниацин	–	20 мг	–	–	–	–	–	–
Бетакаротен	–	4,2 мг	2	2	–	–	–	–
Витамин А	800 мкг	–	–	0,5 мг	–	3600 МЕ	3000 МЕ	567,5 мкг
Витамин Е	10 мг	20 мг	–	12 мг	–	15 мг	10 мг	20 мг
Витамин D	5 мкг	2,5 мкг	–	–	10 мкг	500 МЕ	200 МЕ	8,25 мкг
Витамин К ₁	–	200 мкг	–	–	60 мкг	–	–	–
Железо	14 мг	20 мг	20 мг	–	–	60 мг	30 мг	10 мг
Медь	2 мг	1 мг	1 мг	–	–	1	–	2 мг
Цинк	15 мг	15 мг	–	12 мг	–	7,5 мг	–	10 мг
Марганец	2,5 мг	–	–	1 мг	–	1 мг	–	2,5 мг
Селен	50 мкг	–	–	40 мкг	–	–	–	–
Йод	150 мкг	140 мкг	–	150 мкг	–	–	–	–
Магний	75 мг	150 мг	–	50 мг	–	100 мг	–	25 мг
Молибден	–	–	–	25 мкг	–	–	–	–
Кальций	160 мг	–	–	–	250 мг	125 мг	–	25 мг
Фосфор	–	–	–	–	125 мг	125 мг	–	19 мг
Дикальция фосфат безводный	–	–	–	–	–	–	250 г	19 мг
Хром	50 мкг	–	–	–	25 мкг	–	–	–
Таурин	–	–	50 мг	–	–	–	–	–

Таблица 3. Содержание цинка в плазме крови волонтеров при приеме в дозе 15 мг в составе ВМК Мульти-табс Перинатал в сравнении с эндогенной концентрацией

Время забора, ч	Точки	Эндогенная концентрация, мкмоль/л	Мульти-табс Перинатал	
			мкмоль/л	Δ%
8	0	14,5±0,9	14,9±1,0	
9	1	15,1±1,1	16,9±0,9	13,42
10	2	14,9±1,1	18,2±1,1	22,14
11	3	14,9±1,1	17,7±0,9	18,79
12	4	15,5±1,7	17,1±1,2	14,7
13	5	15,2±1,4	16,3±1,3	9,4

Рис. 2. Динамика концентрации цинка в плазме крови после однократного приема 15 мг цинка в составе ВМК Мульти-табс Перинатал.



составе ВМК Мульти-табс Перинатал максимальное значение концентрации отмечается через 2 ч после приема и статистически значимо превышает эндогенное значение содержания цинка в этой точке. Через 3 ч после приема ВМК также в плазме крови добровольцев отмечается статистически значимое по сравнению с эндогенным уровнем значение концентрации цинка. В точке 4 и 5 ч значение концентрации цинка после приема ВМК выше эндогенного, однако эта разница не имеет статистической значимости. Величина значения АУС при однократном приеме 15 мг цинка в составе комплексного препарата Мульти-табс Перинатал составила 85,4±1,7 мкмоль/л×ч (табл. 3, рис. 2).

Заключение

Роль цинка в профилактике патологических состояний беременной и новорожденного многогранна и, вероятно, не до конца изучена.

Опасность снижения уровня цинка усугубляется его массовостью, отсутствием яркой симптоматики, недостаточной информированностью населения и медицинских работников о реальной распространенности данного состояния среди беременных и последствиях для здоровья, отсутствием надлежащей настороженности в этом вопросе.

Цинк является одним из наиболее сложных микроэлементов в плане коррекции уровня. При отсутствии дополнительного поступления цинка в составе ВМК в течение III триместра беременности сниженная обеспеченность этим микроэлементом наблюдалась в 30,9–51,4% случаев, при поступлении только в III триместре беременности – в 30,9% случаев; при приеме ВМК во II и III триместрах – в 3,3%; при приеме ВМК на протяжении всей беременности – в 1,7% случаев.

Прием цинка в составе ВМК в дозе, соответствующей пищевой суточной потребности, приводит к достоверному повышению концентрации в плазме крови через 2–3 ч после приема. Для обеспечения физиологического уровня необходимо, начиная не позже чем со II триместра беременности, проводить прием ВМК, содержащих цинк в дозе, не превышающей пищевую суточную потребность.

Литература/References

1. Драгун И.Е., Михайлова О.И. Обоснование применения витаминно-минеральных комплексов у беременных. РМЖ (Мать и дитя. Акушерство и гинекология. Специальный номер). 2008; 16 (19). / Dragun I.E., Mikhailova O.I. Obosnovanie primeniia vitaminno-mineral'nykh kompleksov u beremennykh. RMZh (Mat' i ditiia. Akusherstvo i ginekologiya. Spetsial'nyi nomer). 2008; 16 (19). [in Russian]
2. Луценко Н.Н. Поливитамин и минералы как неотъемлемая часть в рациональном питании женщины до, во время и после беременности. Рус. мед. журн. 2006; 12 (13): 815–8. / Lutsenko N.N. Polivitaminy i mineraly kak neot'emlemaia chast' v ratsional'nom pitanii zhenshchiny do, vo vremia i posle beremennosti. Rus. med. zhurn. 2006; 12 (13): 815–8. [in Russian]
3. Allen L. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. Am J Clin Nutr 2005; 81 (5): 1206S–1212S.
4. Ших Е.В., Гребенщикова Л.Ю. Коррекция витаминно-минерального статуса у беременных с высоким риском макросомии. Гинекология. 2013 (4): 59–64. / Shikh E.V., Grebenshchikova L.Yu. Korrektsiia vitaminno-mineral'nogo statusa u beremennykh s vysokim riskom makrosomii. Ginekologiya. 2013 (4): 59–64. [in Russian]
5. Krebs NF. Update on zinc deficiency and excess in clinical pediatric practice. Ann Nutr Metabol 2013; 62 (Suppl. 1): 19–29.
6. Jameson S. Zinc status in pregnancy: the effect of zinc therapy on perinatal mortality, prematurity, and placental ablation. Ann N Y Acad Sci 1993; 678: 178–92.
7. Apgar J, Everett GA. Low zinc intake affects maintenance of pregnancy in guinea pigs. J Nutr 1991; 121: 192–200.
8. Bunce GE, Lytton F, Guneseckera B et al. Molecular basis for abnormal parturition in zinc deficiency in rats. In: Allen LH, King J, Lonnerdal B, eds. Nutrient regulation during pregnancy, lactation, and infant growth. New York: Plenum Press, 1994; p. 209–14.
9. Goldenberg RL, Tamura T, Neggers Y et al. The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome. JAMA 1995; 274: 463–8.
10. Golub M, Keen CL, Gershwin ME, Hendrickx AG. Developmental zinc deficiency and behavior. J Nutr 1995; 125: 2263S–71S.
11. Golub MS, Gershwin ME, Hurley LS, Hendrickx AG. Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys. VIII. Effects on early adolescence. Am J Clin Nutr 1988; 47: 1046–51.
12. Krebs NF. Update on zinc deficiency and excess in clinical pediatric practice. Ann Nutr Metabol 2013; 62 (Suppl. 1): 19–29.
13. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune functions: the biological basis of altered resistance to infection. Am J Clin Nutr 1998; 68(Suppl.): 447S–63S.
14. Apgar J. Effect of zinc repletion late in gestation on parturition in the zinc-deficient rat. J Nutr 1973; 103: 973–81.
15. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 1372.
16. Sikorski S, Juszkiewicz T, Paszkowski T. Zinc status in women with premature rupture of membranes at term. Obstet Gynecol 1990; 76: 675–7.
17. Lazebnik N, Kuhnert BR, Kuhnert PM, Thompson KL. Zinc status, pregnancy complications, and labor abnormalities. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 161–6.
18. Dura-Trave T, Puig-Abuli M, Monreal I, Villa-Elizaga I. Relation between maternal plasmatic zinc levels and uterine contractility. Gynecol Obstet Invest 1984; 17: 247–51.
19. Chelmos D, Kilpatrick SJ, Laros RK. Maternal and neonatal outcomes after prolonged latent phase. Obstet Gynecol 1993; 81: 486–91.
20. Krebs NF. Update on zinc deficiency and excess in clinical pediatric practice. Ann Nutr Metabol 2013; (62 Suppl. 1): 19–29.
21. Sadeh-Mestechkin D, Walfisch A, Shachar R. Suspected macrosomia? Better not tell. Arch Gynecol Obstet 2008; 278 (3): 225–30.
22. Donma MM. Macrosomia, top of the iceberg: the charm of underlying factors. Pediatr Int 2010.
23. Сидельникова В.М., Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетрушвили Н.К. Нутрициальный подход к профилактике избыточной массы тела новорожденных. Гинекология. 2010; 5: 56–62. / Sidel'nikova V.M., Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetrushvili N.K. Nutritsial'nyi podkhod k profilaktike izbytochnoi massy tela novorozhdennykh. Ginekologiya. 2010; 5: 56–62. [in Russian]
24. Ахмина Н.И., Охлопков К.А. Значение витаминов и микроэлементов при беременности. Лечащий врач. 2005; 10: 7–14. / Akhmina N.I., Okhlopov K.A. Znachenie vitaminov i mikroelementov pri beremennosti. Lechashchii vrach. 2005; 10: 7–14. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ших Евгения Валерьевна – д-р мед. наук, проф. каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: chih@mail.ru
Махова Анна Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Гребенщикова Людмила Юрьевна – канд. мед. наук, гл. врач ГБУЗ ОКПЦ им. Е.М.Бакуниной