## Вопросы

### гинекологии, акушерства и перинатологии

2015 • TOM 14 • №5

Научно - практический журнал Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины

# Прегравидарная подготовка. Современные концепции

Т.Е.Кузьмина, В.М.Пашков, И.А.Клиндухов

On-line версия журнала http://www.phdynasty.ru

### Прегравидарная подготовка. Современные концепции

Т.Е.Кузьмина, В.М.Пашков, И.А.Клиндухов

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Москва, Российская Федерация

«An ounce of prevention is worth a pound of cure». Benjamin Franklin («Унция профилактики стоит фунта лечения». Бенджамин Франклин)

Планирование беременности и прегравидарная подготовка – важные составляющие в заботе о здоровье будущих поколений. Негативное воздействие факторов окружающей среды и образ жизни, создающие условия для развития так называемого оксидативного стресса, оказывают существенное влияние на способность супружеских пар к зачатию, вынашиванию и рождению здорового ребенка. Предотвращение или уменьшение оксидативного стресса комплексными препаратами антиоксидантов благоприятно влияет на репродуктивное здоровье и продлевает период активной жизни. Применение специализированных препаратов, включающих весь спектр витаминов и минералов с доказанной эффективностью в качестве прегравидарной подготовки, создает оптимальные условия для зачатия и повышает его вероятность, способствует формированию и развитию здорового эмбриона с момента оплодотворения. В частности, для профилактики и лечения окислительного стресса предлагается использование комплексных препаратов, содержащих вещества с антиоксидантной активностью, связывающие свободные радикалы и предотвращающие реакции ПОЛ. Синергин – антиоксидантный комплекс – представляет уникальную комбинацию 6 мощных природных антиоксидантов. За счет синергичного действия липофильных и водорастворимых антиоксидантов, входящих в его состав, удается достичь положительного эффекта на работу иммунной, эндокринной, сосудистой и половой систем. Ключевые слова: антиоксиданты, витамины, микроэлементы, Прегнотон, прегравидарная подготовка, Синергин

#### Pregravid preparation. Modern conceptions

T.E.Kuz'mina, V.M.Pashkov, I.A.Klindukhov

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

«An ounce of prevention is worth a pound of cure». Benjamin Franklin

Planning of a pregnancy and pregravid preparation are important components in health care of future generations. Negative impact of environmental factors and the way of life creating conditions for the development of the so-called oxidative stress have a considerable effect on the ability of married couples to conceive, carry and give birth to a healthy child. Prevention or reduction of oxidative stress by complex antioxidant preparations influence beneficially the reproductive health and prolong the period of active life. The use of specialised drugs that include the whole spectrum of vitamins and minerals with proven effectiveness as pregravid preparation creates optimal conditions for conception and enhances its probability, contributes to the formation and development of a healthy embryo from the moment of fertilisation. In particular, the use of complex preparations containing substances with antioxidant activity, bounding free radicals and preventing LPO reactions is suggested. The antioxidant complex Sinergin is a unique combination of 6 powerful natural antioxidants. Owing to the synergic action of lipophilic and water-soluble antioxidants included in the composition, a positive effect on the work of the immune, endocrine, vascular and sexual systems can be obtained.

Key words: antioxidants, vitamins, trace elements, pregravid preparation

и звестно, что здоровье человека формируется еще внутриутробно и во многом зависит от здоровья родителей и течения беременности.

Прегравидарная подготовка – это комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, результатом которых является подготовка организма к полноценно-

#### Для корреспонденции:

Кузьмина Татьяна Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Телефон: (499) 782-3341

Статья поступила 01.04.2015 г., принята к печати 19.10.2015 г.

му зачатию, вынашиванию и рождению здорового ребенка. Она предполагает три основных этапа. Первый этап: периконцепционная профилактика — оценка репродуктивного здоровья супружеской пары. Рекомендуется всем парам, планирующим беременность, начинать с медико-генетической консультации. Второй этап прегравидарной подготовки включает применение поливитаминных препаратов в течение 3 мес до беременности, что значительно снижает риск рождения детей с патологией сердца, сосудов и нервной системы. Благоприятным эффектом применения поливитаминов в период зачатия является снижение частоты токсикоза 1-го триместра беременности. Третий этап включает раннюю диагностику и ведение начальных этапов гестации,

выявление факторов риска осложненного течения наступившей беременности.

Особое значение прегравидарная подготовка приобретает у женщин со сниженной фертильностью — диагностированным бесплодием различного генеза, невынашиванием беременности, наличием эндокринной патологии.

Главная идея прегравидарной подготовки: здоровые родители – здоровый ребенок.

По статистике, наше здоровье только на 8–10% зависит от состояния медицины и на 20% – от генетики, а на остальные 70% влияют образ жизни (50–55%) и окружающая среда (20%).

Здоровый образ жизни включает в себя несколько компонентов: физическую активность, правильное сбалансированное питание, личную гигиену, отказ от вредных привычек и проживание в экологически чистой местности. Но если человек может изменить свой рацион, бросить курить, начать делать зарядку и ходить пешком, то изменить место проживания, уехать из городов в места с чистым воздухом и отсутствием промышленности — практически невыполнимая задача. Исследования отрицательного воздействия факторов нерационального образа жизни и воздействия окружающей среды привели к разработке теории оксидативного стресса.

Центральным звеном окислительного (оксидативного) стресса является так называемое перекисное окисление липидов (ПОЛ). Липиды представляют собой жировые компоненты всех клеточных мембран, они обеспечивают постоянство внутренней среды клетки, передачу клеточных сигналов, функционирование рецепторов и многие другие функции. Избыточные реакции ПОЛ в условиях патологии повреждают в первую очередь мембраны клеток и их внутриклеточных органелл (митохондрий, ядер, лизосом, эндоплазматической сети). С учетом значимости биологических мембран для жизнедеятельности любых клеточных структур становится понятным, почему окислительный стресс сопровождается катастрофическими последствиями для клетки, вплоть до ее гибели. Особенно это касается возбудимых клеток (нейронов, мышечных фибрилл скелетной мускулату-

ры и мышцы сердца), в осуществлении функций которых важным моментом является генерация потенциала действия — изменение заряда клеточной мембраны в ответ на определенные стимулы.

Таким образом, на сегодняшний день есть все основания считать окислительный стресс одним из наиболее значимых механизмов повреждения тканей.

Окислительный стресс запускает определенный «метаболический каскад», т.е. совокупность взаимосвязанных патологических реакций, необратимо повреждающих клетку. Убедительно показано, что на фоне разворачивающегося окислительного стресса в механизмах гибели клеток при различных заболеваниях начинают играть дополнительную роль нарушения митохондрий («энергетических станций» клетки), избыточный поток ионов кальция внутрь клетки, а также недостаточность факторов роста клеток — особых пептидов с модулирующими свойствами. Все эти нарушения приводят к запуску генетически запрограммированной гибели клеток — апоптозу (таблица).

В рамках профилактики и лечения окислительного стресса предлагается использование комплексных препаратов, содержащих вещества с антиоксидантной активностью, то есть связывающих свободные радикалы и предотвращающих реакции ПОЛ, нормализующих функции митохондрий и улучшающих энергетическое обеспечение клетки [1]. Антиоксиданты могут помочь нивелировать негативное воздействие окружающей среды на организм. Это особенно важно для тех, кто планирует рождение ребенка. Ведь чем ближе образ жизни будущих родителей к здоровому, тем больше шансов, что здоровым родится их ребенок.

Препарат Синергин – антиоксидантный комплекс для мужчин и женщин – представляет собой уникальную комбинацию 6 мощных природных антиоксидантов. За счет синергичного действия липофильных и водорастворимых антиоксидантов, входящих в его состав, удается достичь положительного эффекта на работу иммунной, эндокринной, сосудистой и половой систем [2].

Таблица. Причины и последствия оксидативного стресса			
Факторы, которые вызывают рост количества свободных радикалов в организме		Последствия оксидативного стресса	Проявления
Автомобильные выхлопы с высоким содержанием CO, NO, NO₂, серы. Пребывание в радиусе действия магнитных излучений (включая микроволновую печь, мобильные телефоны)		Старение	Угасание репродуктивной функции Высокий риск рождения ребенка с генными аномалиями Болезнь Альцгеймера
Вдыхание загрязненного воздуха (с высоким содержанием пыли, промышленного дыма, металлов)  Воздействие УФ-излучения, например при нахождении под открытым солнцем, в солярии			Диабет Гиперплазия предстательной желе: Эндометриоз Мастопатия Поликистоз
Недостаточное содержание кислорода в воздухе (например, из-за недостаточного количества зеленых насаждений – особенно актуально для жителей средней полосы, когда осенью и зимой даже немногие деревья и кустарники не «работают»)	Оксидативный стресс (разрушение живых клеток организма в результате окисления)	Ухудшение состояния сосудов	Нарушение сперматогенеза Снижение женской репродуктивной функции Сердечно-сосудистые заболевания Гипертония Атеросклероз
Пища с малым количеством антиоксидантов, тепловая обработка овощей и фруктов			'
Использование косметики и бытовой химии, содержащей консерванты и другие вредные вещества Контакты с пестицидами и нитратами			
Гиподинамия			
Курение Инфекционные заболевания (в том числе грипп)			

Следует учитывать, что потребность в антиоксидантах, особенно для жителей городов, не удается удовлетворить за счет продуктов питания.

Действие компонентов препарата Синергин способствует устранению негативных последствий оксидативного стресса за счет комплексного воздействия входящих в его состав компонентов.

Витамин С — высокоэффективный антиоксидант. Обладает защитным действием от повреждения клеток свободными радикалами и активными формами кислорода. Прием витамина С мужчинами способствует защите сперматозоидов от повреждения во время роста и развития. Витамин С и рутин укрепляют стенки сосудов, улучшают микроциркуляцию, предупреждают появление сосудистых сеточек, отеков. При недостаточности аскорбиновой кислоты снижается иммунитет, увеличивается риск развития простудных заболеваний.

Витамин Е – липофильный антиоксидант, участвует в тканевом дыхании, улучшает функциональное состояние миокарда, предотвращает ломкость сосудов. У женщин применяется для нормализации менструального цикла, полноценного процесса плацентации и, соответственно, способствует нормальному течению беременности. У мужчин прием витамина Е улучшает качество спермы, активирует подвижность сперматозоидов. Включение в состав комплексной терапии витамина Е достоверно повышает частоту зачатия у бесплодных пар.

Убихинон (коэнзим Q<sub>10</sub>) – уникальный липофильный антиоксидант, который требуется каждой живой клетке организма. Обычно антиоксиданты, защищая организм от свободных радикалов, необратимо окисляются. В отличие от них молекулы Q<sub>10</sub> используются многократно. Кроме того, убихинон восстанавливает активность витамина Е. Также коэнзим Q<sub>10</sub> способствует полноценной энергетической функции митохондрий и поэтому необходим сперматозоидам, чьи энергетические потребности особенно высоки. Коэнзим Q<sub>10</sub> способствует увеличению общего количества сперматозоидов, их подвижности, уменьшению доли деформированных клеток. Убихинон входит в состав комплексной терапии при поликистозе яичников. Немаловажно, что коэнзим Q<sub>10</sub> способствует замедлению процессов старения, эффективен при астеническом синдроме и синдроме хронической усталости.

Ликопин — липофильный антиоксидант, улучшает качественные и количественные показатели спермы. Замедляет развитие доброкачественной гиперплазии простаты. У женщин прием ликопина в период подготовки к беременности снижает вероятность развития преэклампсии в дальнейшем.

Рутин – мощный природный антиоксидант, уменьшает повышенную проницаемость капилляров, укрепляет стенки сосудов. Обладает антиагрегантным действием, что способствует улучшению микроциркуляции во всех органах и тканях. Прием рутина снижает степень венозной недостаточности.

Бета-каротин участвует в антиоксидантной защите организма и является предшественником витамина А. Бета-каротин способствует укреплению иммунитета, снижению риска инфекционных заболеваний, нивелированию повреждающего действия вредных факторов окружающей среды

(электромагнитные излучения, химические загрязнения), а также повышает адаптационные возможности организма и устойчивость к стрессам. Необходим для роста и созревания клеток, нормального функционирования половых желез. У женщин бета-каротин целесообразно применять в комплексном лечении бесплодия и мастопатии. Кроме того, недостаток бета-каротина увеличивает риск прерывания беременности.

Предотвращение или уменьшение оксидативного стресса антиоксидантами в составе препарата Синергин способствует сохранению репродуктивного здоровья и продлевает период активной жизни.

В последнее время уделяется большое внимание дефициту антиоксидантов в развитии осложнений беременности, в частности преэклампсии [3–6].

Учитывая совокупность эффектов антиоксидантов, их прием будет особенно полезен в период подготовки к зачатию:

- жителям городов;
- мужчинам и женщинам старше 35 лет;
- страдающим хроническими заболеваниями;
- женщинам, принимающим КОК (комбинированные оральные контрацептивы), или после завершения их приема.

По инструкции препарат Синергин принимают от 1 до 3 мес. При необходимости курс приема повторяют.

Всем семейным парам в рамках подготовки к беременности рекомендуется:

- определение группы крови и резус-фактора будущих родителей;
- терапевтическое обследование (осмотр, анализы крови и мочи, измерение артериального давления, флюорография), подбор адекватной терапии хронических заболеваний;
- при наличии хронических заболеваний оценка степени риска беременности и родов для женщины;
- консультация и при необходимости лечение у стоматолога и отоларинголога:
- обследование на инфекции, передающиеся половым путем, ВИЧ, гепатиты В и С обоих партнеров;
- анализ крови на антитела к краснухе. В случае отсутствия антител рекомендуется проведение вакцинации не менее чем за 3–4 мес до предполагаемого наступления беременности;
  - анализ крови на антитела к токсоплазмозу;
- отказ от гормональных контрацептивов за 3 мес, удаление внутриматочного контрацептива за 5–6 мес до планируемого зачатия;
- ведение здорового образа жизни: умеренная регулярная физическая нагрузка, прогулки на свежем воздухе, сбалансированное питание с достаточным содержанием овощей и фруктов в рационе, избегание стрессовых ситуаций;
- прием витаминно-минеральных комплексов с прегравидарной направленностью в течение не менее 3 мес до предполагаемого зачатия;
- отказ от вредных привычек (курение, алкоголь и т.д.) обоих родителей:
- для мужчины исключение дополнительных факторов, ухудшающий сперматогенез: ношение тесной одежды, посещение бани, езда на велосипеде и т.д.;
- создание благоприятного психоэмоционального фона в семье.

Поскольку понятие «сбалансированное питание» очень абстрактно и выполнение подобных рекомендаций практически невозможно, в современном мире пришли к созданию витаминно-минеральных комплексов, существенно помогающих восполнить недостаток веществ, необходимых для подготовки организма к зачатию и полноценному вынашиванию беременности. Входящие в состав таких комбинированных препаратов вещества помогают восстановить организм после стрессов, повышенных эмоциональных нагрузок, нормализовать связанные с этим нарушения менструального цикла, в том числе вызванные относительно повышенным уровнем пролактина.

Специализированный препарат Прегнотон включает весь спектр витаминов и минералов с доказанной эффективностью в качестве прегравидарной подготовки и повышения вероятности зачатия. В его состав входят L-аргинин, фолиевая кислота, витамины С, Е, В2, В6, магний, селен, цинк, йод, а также растительный компонент – экстракт витекса священного. Прегнотон – сбалансированный комплекс минералов и витаминов, разработанный для качественной подготовки современной женщины к зачатию ребенка и гармоничному переходу в беременность: устраняет негативные последствия стрессов, чрезмерных эмоциональных нагрузок, неблагоприятного влияния окружающей среды. Способствует нормализации менструального цикла, устраняя гормональный дисбаланс. Улучшает кровообращение, в том числе органов малого таза. Повышает фертильность. Создает оптимальные условия для зачатия ребенка, восполняя недостаток витаминов и минералов, необходимых для формирования и развития здорового эмбриона с момента оплодотворения.

Для мужчин предназначен комбинированный препарат Сперотон, компоненты которого улучшают качество спермы и повышают мужскую фертильность. Такая комплексная подготовка к зачатию – это забота о здоровье будущего ребенка!

#### Компоненты препарата

Фолиевая кислота (витамин  $B_9$ ): важный компонент для формирования плаценты и в целом сосудистой сети фетоплацентарного комплекса. Она необходима для роста и деления клеток, снижает риск преждевременного прерывания беременности, кровотечений. Дефицит фолиевой кислоты при беременности существенно повышает риск развития у плода врожденных пороков, в частности дефектов нервной трубки, гидроцефалии, анэнцефалии, а также гипотрофии и недоношенности.

Витамин Е: жирорастворимый витамин, обладает антиоксидантным действием – защищает клетки от повреждающего действия свободных радикалов. Улучшает насыщение тканей кислородом, необходим для метаболизма белков, жиров и углеводов. Недостаток витамина Е приводит к мышечной слабости, повышенной чувствительности к боли, увеличивает угрозу самопроизвольного прерывания беременности. Считается, что у плода в условиях дефицита витамина Е повышается риск гемолитической анемии и нарушений зрения.

Витамин С: участвует в синтезе коллагена – основного соединительнотканного элемента костной ткани и стенок сосудов. Необходимый компонент углеводного обмена, метаболизма холестерина и многих других биохимических процессов и реакций. Укрепляет стенки капилляров. Оказывает

противовоспалительное действие. Необходим для полноценного иммунитета. Предотвращает преждевременный разрыв плодных оболочек.

Витамин  $B_6$  (пиридоксин): участвует в синтезе аминокислот и белков, являющихся основой формирования клеток плода. Требуется для нормального развития мозга и функционирования нервной системы. Уменьшает раздражительность и агрессивность беременной женщины, в первом триместре беременности снижает частоту и интенсивность раннего токсикоза.

Витамин  $B_2$  (рибофлавин): участвует в формировании и развитии плаценты. Необходим для образования эритроцитов, антител, для регуляции процессов роста. Недостаток часто наблюдается при длительном приеме комбинированных оральных контрацептивов.

Магний: необходимый микроэлемент. Участвует в регуляции более 300 биохимических процессов организма, передаче электрических импульсов между клетками. Требуется для активации аминокислот и синтеза белка, усиливающихся в период беременности. Дефицит магния в период зачатия и на раннем сроке беременности может стать причиной выкидыша, замедления роста плода, а в дальнейшем повышает риск развития эклампсии.

Селен: микроэлемент, входящий в состав большинства ферментов и гормонов, способствует повышению фертильности. Препятствует интоксикации организма солями тяжелых металлов. Вследствие дефицита селена может быть нарушен гормональный баланс.

Цинк: микроэлемент, необходимый для синтеза белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот. Важный компонент для формирования и нормального функционирования ДНК, деления клеток. Недостаток цинка может стать одной из причин преждевременной отслойки плаценты, увеличить вероятность врожденных пороков развития ребенка, спровоцировать осложнения в процессе родов.

Йод: входит в состав гормонов щитовидной железы. Недостаток йода приводит к снижению фертильности, эмоциональной заторможенности женщины, может быть причиной врожденных пороков развития плода.

Аминокислота L-аргинин: способствует расширению сосудов, улучшая кровообращение и насыщение тканей кислородом.

Витекс священный, или Авраамово дерево (лат. *Vítex agnus-castus*) — кустарник семейства яснотковых. Экстракт витекса снижает выработку пролактина и стимулирует выработку прогестерона, устраняя дисбаланс и нормализуя их соотношение для физиологичного течения менструального цикла.

На роли некоторых компонентов препарата Прегнотон для прегравидарной подготовки необходимо остановиться отдельно. В частности, дефициту фолатов в настоящее время уделяется большое внимание. Сообщается о потенциальной роли дефицита фолатов в развитии преэклампсии, что на сегодняшний день объясняется их ролью в снижении уровня гомоцистеина в плазме крови, влиянием на стабильность клеточного генома и метилирование ДНК [7].

Немало исследований, касающихся роли фолатов в развитии нервной системы плода и влиянии их дефицита на формирование дефектов нервной трубки. Такие дефекты представляют собой группу тяжелых врожденных пороков, возникающих из-за нарушений закрытия нервной трубки во

время эмбрионального развития (анэнцефалия, энцефалоцеле и расщелины позвоночника) [8]. В одном из последних проспективных исследований, которое учитывало такие факторы риска, как возраст, паритет родов, выкидыши в анамнезе, ожирение, сахарный диабет, социально-экономический статус и применение фолиевой кислоты во время беременности, было выявлено 72 случая дефектов нервной трубки: 49 — анэнцефалия, 16 — расщелины позвоночника, 7 — энцефалоцеле. Наиболее распространенными сочетанными аномалиями были гипоплазия надпочечников и гиперплазия тимуса. Средний возраст матерей составил 25—29 лет. Известно, что фолиевая кислота во время беременности не применялась [9].

В работе A.E.Czeizel et al. [10] приведены данные рандомизированного двойного слепого исследования, показывающего, что применение фолиевой кислоты в составе поливитаминов до зачатия позволяет предотвратить большую часть (около 90%) дефектов нервной трубки, а также около 40% врожденных пороков сердца.

Что касается оптимальной дозировки фолиевой кислоты для женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность, то она определена как 0,4–1,0 мг ежедневно, как правило, в составе поливитаминов. По современным представлениям, более высокие суточные дозы фолиевой кислоты могут быть рекомендованы женщинам, которые имели предыдущие беременности с дефектами нервной трубки у плода, проживающим в странах, где в силу особенностей питания имеется низкое поступление фолиевой кислоты с пищей (например, Китай, Индия). Кроме того, женщинам с известными генетически обусловленными нарушениями в метаболическом цикле фолиевой кислоты, получающим лечение препаратами с антифолатным эффектом, курящим, больным сахарным диабетом и ожирением [11].

Экстракт витекса священного обладает гормоноподобной активностью. Он влияет на функцию желтого тела, поддерживая выработку прогестерона. Важный эффект обусловлен снижением уровня пролактина. Это действие связано, по-видимому, с содержащимся во всех частях растения флавоноидом кастицином [12]. Анализ 33 исследований, посвященных гормоноподобным действиям компонентов растительного происхождения у женщин с синдромом поликистозных яичников, олиго- и аменореей и гиперандрогенией, показал, что действие витекса по своей направленности эквивалентно действию фармакологического средства, содержащего агонист дофаминовых рецепторов [13]. К аналогичным выводам пришли и другие авторы, исследовавшие фармакологическое действие на репродуктивную функцию препаратов на основе витекса священного [14].

Гиперпролактинемия встречается у 0,5–0,7% женщин в возрасте 25–40 лет (Вакс В.В., 2004) и нередко является причиной нарушений менструальной функции, бесплодия, невынашивания беременности. По данным И.Н.Лукошкиной [15], у беременных с привычным невынашиванием на фоне гиперпролактинемии были выявлены выраженные нарушения гормонального статуса уже в І триместре, проявляющиеся низкими значениями прогестерона, снижением уровня хорионического гонадотропина и повышенным уровнем пролактина. В результате проведенного исследования было установлено, что показатели гормонального фона за-

висели также от проведенной прегравидарной подготовки: у пациенток с компенсированной гиперпролактинемией до беременности уровни прогестерона и хорионического гонадотропина были в пределах нормы для исследуемых сроков гестации, в I триместре беременности отмечено клинически незначимое повышение концентрации пролактина, во II и III – показатель пролактина был сопоставим с показателями группы здоровых беременных. По данным автора, проведение прегравидарной подготовки с последующей комплексной терапией привычного невынашивания у пациенток с гиперпролактинемией позволило пролонгировать беременность до доношенного срока гестации практически у всех пациенток. И хотя данные были получены в результате применения синтетических агонистов дофамина, они наглядно демонстрируют важность нормализации уровня пролактина еще на этапе планирования беременности для улучшения ее исходов.

Важнейшим компонентом комплексных препаратов для прегравидарной подготовки является йод [16]. По статистике, недостаток йода в организме испытывают более 1,5 миллиарда жителей планеты. Почти у 740 миллионов человек по причине дефицита йода выявляется увеличение щитовидной железы (эндемический зоб), у 40 миллионов человек по этой же причине — дефицит умственного развития.

В России более 35% населения в той или иной степени испытывают дефицит йода, нередко не подозревая об этом. Эндемический зоб может сопровождаться снижением функции щитовидной железы (гипотиреоз). Одним из наиболее тяжелых проявлений дефицита йода и гипотиреоза при эндемическом зобе является кретинизм, возникающий в детском возрасте. Болезнь сопровождается выраженным отставанием в физическом, психическом, умственном развитии, малым ростом, нарушениями речи, иногда глухонемотой. На фоне даже умеренного дефицита йода в среднем на 10% снижаются интеллектуальные способности всего населения, что представляет серьезную угрозу интеллектуальному и экономическому потенциалу страны [17].

Потребность в йоде во время беременности увеличивается в среднем на 50%. Последствия дефицита йода зависят от времени и тяжести гипотиреоза. В регионах с умеренным и выраженным дефицитом поступления йода с пищей контролируемые исследования показали, что прием йода при подготовке к беременности и в ранние ее сроки исключает возникновение кретинизма, увеличивает вес при рождении, снижает уровень перинатальной и младенческой смертности и в целом повышает показатели развития у детей раннего возраста на 10–20%. Незначительный дефицит йода в организме матери может привести к дисфункции щитовидной железы, но ухудшает ли это когнитивные и/или неврологические функции у потомства, остается неясным [18].

Роль L-аргинина в рамках прегравидарной подготовки заключается в его положительном влиянии на полноценность процесса инвазии трофобласта и гестационные изменения в стенках сосудов, обеспечивающие маточно-плацентарный кровоток [19, 20].

Препарат Прегнотон, по инструкции, рекомендовано начинать принимать за несколько месяцев до планируемого зачатия. Длительность курса приема препарата Прегнотон

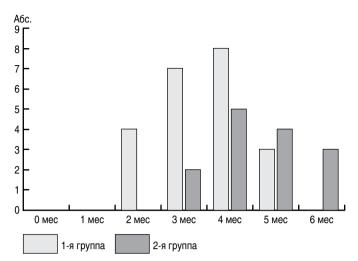


Рисунок. Количество беременностей и сроки их наступления в наблюдаемых группах.

составляет от трех месяцев до наступления запланированной беременности или в комплексе терапии при заболеваниях женских репродуктивных органов, согласно назначению лечащего врача.

Под нашим наблюдением находились 68 супружеских пар, планирующих беременность в течение ближайшего года. Пациенты с диагностированным бесплодием в исследование включены не были. При этом во всех случаях период с момента принятия решения о рождении ребенка до обращения к врачу по вопросу планирования беременности составил от 6 до 9 мес. Все женщины и их мужья были обследованы в соответствии с существующими рекомендациями в рамках подготовки к беременности. Средний возраст женщин составил 31  $\pm$  5 лет, мужчин - 33  $\pm$  4 года. Учитывая различное отношение пациентов к приему биологически активных добавок к пище, были выделены 2 группы: пациенты первой группы (36 супружеских пар) применяли рекомендованные комбинированные препараты для прегравидарной подготовки. Препараты назначались по следующей схеме: комбинированный антиоксидантный комплекс Синергин по 2 капсулы 1 раз в день во время еды ежедневно в течение 1-2 мес, затем препарат Прегнотон для женщин и Сперотон для мужчин 1 раз в день, растворяя содержимое 1 сашепакета в 100–150 мл воды, во время приема пищи. Рекомендованная длительность курса составляла от 3 мес и до наступления беременности. В случае наступления беременности в более ранние сроки прием препаратов рекомендовано было прекратить.

Вторая группа (32 супружеские пары) выразили сомнения в безопасности приема каких-либо препаратов и биологически активных добавок перед наступлением беременности и, соответственно, комплексные препараты не принимали. Всем пациентам 1-й и 2-й групп были даны подробные рекомендации по ведению здорового образа жизни.

Наблюдение велось в течение 6 мес. В первой группе беременность наступила в 22 случаях (61,1%), во второй – в 14 случаях (43,8%). Сроки наступления беременности в группах представлены на рисунке.

Учитывались только случаи беременности, подтвержденные данными ультразвукового исследования с регистрацией сердцебиения эмбриона.

В первой группе в 4 случаях из 22 (18.2%) беременность наступила уже в течение 2 мес от начала наблюдения, т.е. у пациентов, принимавших только препарат Синергин. С нашей точки зрения это в определенной мере указывает на то, что устранение или уменьшение последствий оксидативного стресса оказывает положительное влияние на репродуктивную функцию и состояние организма в целом. В дальнейшем с началом приема витаминно-минеральных комплексов, направленных на повышение фертильности и предотвращение осложнений беременности (Прегнотон, Сперотон), мы наблюдали значительное повышение частоты наступления беременности с максимальными значениями через 1 и 2 мес приема препаратов (3-й и 4-й месяцы наблюдения). В этот период беременность наступила у 15 из 22 супружеских пар из первой группы (68,2%). В течение 5-го месяца наблюдения мы зафиксировали наступление 3 беременностей (13,6%). Таким образом, существенного влияния от приема биологически активных добавок следует ожидать в течение первых 4-5 мес наблюдения, поскольку создаются оптимальные условия для беременности в случае отсутствия каких-либо серьезных причин снижения фертильности. В дальнейшем, по нашему мнению, пассивное наблюдение нецелесообразно, требуется дообследование и консультация репродуктолога.

Таким образом, применение сбалансированных препаратов антиоксидантов (Синергин) и витаминно-минеральных комплексов (Прегнотон, Сперотон), положительно влияющих на работу половой, сосудистой, эндокринной и иммунной систем, способствует полноценной подготовке к зачатию, сокращению сроков до наступления желанной беременности и большему проценту наступления беременности в целом (на 17,3% у супружеских пар без установленного диагноза бесплодия). Кроме того, влияние антиоксидантов на устранение последствий оксидативного стресса способствует улучшению качества жизни и замедлению процессов старения.

#### Литература

- 1. Иллариошкин СН. Нервные клетки и окислительный стресс. Режим доступа: http://www.neurology.ru/patient/a-lllarioshkin2009-1.htm.
- Showell MG, Brown J, Clarke J, Hart RJ. Antioxidants for female subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 5;8:CD007807. doi: 10.1002/14651858. CD007807.pub2.
- Cohen JM, Kramer MS, Platt RW, Basso O, Evans RW, Kahn SR. The association between maternal antioxidant levels in midpregnancy and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2015 Jul 26. pii: S0002-9378(15)00777-2. doi: 10.1016/j. ajog.2015.07.027.
- Sulistyowati S. The role of oxidative stress in the pathogenesis of pre-eclampsia.
   Pregnancy Hypertens. 2014 Jul;4(3):244. doi: 10.1016/j.preghy.2014.04.014.
   Epub 2014 Jul 9.
- Roland L, Gagné A, Bélanger MC, Boutet M, Berthiaume L, Fraser WD et al. Hypertens Pregnancy. Existence of compensatory defense mechanisms against oxidative stress and hypertension in preeclampsia. 2010 Jan;29(1):21-37. doi: 10.3109/10641950902777689.
- Abo-Elmatty DM, Badawy EA, Hussein JS, Elela SA, Megahed HA. Role of Heme Oxygenase, Leptin, Coenzyme Q10 and Trace Elements in Pre-eclamptic Women. Indian J Clin Biochem. 2012 Oct;27(4):379-84. doi: 10.1007/s12291-012-0226-7. Epub 2012 Jun 7.
- 7. Singh MD, Thomas P, Owens J, Hague W, Fenech M. Potential role of folate in pre-eclampsia. Nutr Rev. 2015 Sep 10. pii: nuv028.

- Kar A, Kar T, Kanungo S, Guru L, Rath J, Dehuri P. Risk factors, organ weight deviation and associated anomalies in neural tube defects: A prospective fetal and perinatal autopsy series. Indian J Pathol Microbiol. 2015 Jul-Sep;58(3):285-91. doi: 10.4103/0377-4929.162832.
- Wilson RD, Audibert F, Brock JA, Carroll J, Cartier L, Gagnon A, et al. Preconception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies. J Obstet Gynaecol Can. 2015 Jun;37(6):534-52.
- Czeizel AE, Dudás I, Vereczkey A, Bánhidy F Folate deficiency and folic acid supplementation: the prevention of neural-tube defects and congenital heart defects. Nutrients. 2013 Nov 21;5(11):4760-75. doi: 10.3390/nu5114760.
- Chitayat D, Matsui D, Amitai Y, Kennedy D, Vohra S, Rieder M, et al. Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy – 2015 update. J Clin Pharmacol. 2015 Aug 13. doi: 10.1002/jcph.616.
- Ye Q, Zhang QY, Zheng CJ, Wang Y, Qin LP. Casticin, a flavonoid isolated from Vitex rotundifolia, inhibits prolactin release in vivo and in vitro. Acta Pharmacol Sin. 2010 Dec;31(12):1564-8. doi: 10.1038/aps.2010.178. Epub 2010 Nov 1.
- 13. Arentz S, Abbott JA, Smith CA, Bensoussan A. Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical findings. BMC Complement Altern Med. 2014 Dec 18:14(1):511.
- van Die MD, Burger HG, Teede HJ, Bone KM. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials. Planta Med. 2013 May;79(7):562-75. doi: 10.1055/s-0032-1327831. Epub 2012 Nov 7.
- 15. Лукошкина ИН. Предгравидарная подготовка и комплексная терапия привычного невынашивания беременности у женщин с гиперпролактинемией. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2007.
- Caron P. Neurocognitive outcomes of children secondary to mild iodine deficiency in pregnant women. Ann Endocrinol (Paris). 2015 Jul;76(3):248-52. doi: 10.1016/j. ando.2015.01.001. Epub 2015 Apr 28.
- 17. Bailey RL, West KP Jr, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies.

  Ann Nutr Metab. 2015;66 Suppl 2:22-33. doi: 10.1159/000371618. Epub 2015 Jun 2.
- Zimmermann MB. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy.
   Paediatr Perinat Epidemiol. 2012 Jul;26 Suppl 1:108-17. doi: 10.1111/j. 1365-3016.2012.01275.x.
- Bazer FW, Johnson GA, Wu G. Amino acids and conceptus development during the peri-implantation period of pregnancy. Adv Exp Med Biol. 2015;843:23-52. doi: 10.1007/978-1-4939-2480-6\_2.
- Khalil A, Hardman L, O Brien P. The role of arginine, homoarginine and nitric oxide in pregnancy. Amino Acids. 2015 Sep;47(9):1715-27. doi: 10.1007/s00726-015-2014-1. Epub 2015 Jun 20.

#### References

- 1. Illarioshkin SN. Nervnye kletki i okislitel'nyy stress. Available at: http://www.neurology.ru/patient/a-Illarioshkin2009-1.htm (In Russian).
- Showell MG, Brown J, Clarke J, Hart RJ. Antioxidants for female subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 5;8:CD007807. doi: 10.1002/14651858. CD007807.pub2.
- Cohen JM, Kramer MS, Platt RW, Basso O, Evans RW, Kahn SR. The association between maternal antioxidant levels in midpregnancy and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2015 Jul 26. pii: S0002-9378(15)00777-2. doi: 10.1016/j.ajog.2015.07.027.
- 4. Sulistyowati S. The role of oxidative stress in the pathogenesis of pre-eclampsia. Pregnancy Hypertens. 2014 Jul;4(3):244. doi: 10.1016/j.preghy.2014.04.014. Epub 2014 Jul 9.
- Roland L, Gagné A, Bélanger MC, Boutet M, Berthiaume L, Fraser WD et al. Hypertens Pregnancy. Existence of compensatory defense mechanisms against oxidative stress and hypertension in preeclampsia. 2010 Jan;29(1):21-37. doi: 10.3109/10641950902777689.

- Abo-Elmatty DM, Badawy EA, Hussein JS, Elela SA, Megahed HA. Role of Heme Oxygenase, Leptin, Coenzyme Q10 and Trace Elements in Pre-eclamptic Women. Indian J Clin Biochem. 2012 Oct;27(4):379-84. doi: 10.1007/s12291-012-0226-7. Enul 2012 Jun 7
- Singh MD, Thomas P, Owens J, Hague W, Fenech M. Potential role of folate in pre-eclampsia. Nutr Rev. 2015 Sep 10. pii: nuv028.
- Kar A, Kar T, Kanungo S, Guru L, Rath J, Dehuri P. Risk factors, organ weight deviation and associated anomalies in neural tube defects: A prospective fetal and perinatal autopsy series. Indian J Pathol Microbiol. 2015 Jul-Sep;58(3):285-91. doi: 10.4103/0377-4929.162832.
- Wilson RD, Audibert F, Brock JA, Carroll J, Cartier L, Gagnon A, et al. Preconception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies. J Obstet Gynaecol Can. 2015 Jun;37(6):534-52.
- Czeizel AE, Dudás I, Vereczkey A, Bánhidy F Folate deficiency and folic acid supplementation: the prevention of neural-tube defects and congenital heart defects. Nutrients. 2013 Nov 21;5(11):4760-75. doi: 10.3390/nu5114760.
- Chitayat D, Matsui D, Amitai Y, Kennedy D, Vohra S, Rieder M, et al. Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy – 2015 update. J Clin Pharmacol. 2015 Aug 13. doi: 10.1002/jcph.616.
- 12. Ye Q, Zhang QY, Zheng CJ, Wang Y, Qin LP. Casticin, a flavonoid isolated from Vitex rotundifolia, inhibits prolactin release in vivo and in vitro. Acta Pharmacol Sin. 2010 Dec;31(12):1564-8. doi: 10.1038/aps.2010.178. Epub 2010 Nov 1.
- 13. Arentz S, Abbott JA, Smith CA, Bensoussan A. Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/ amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical findings. BMC Complement Altern Med. 2014 Dec 18;14(1):511.
- van Die MD, Burger HG, Teede HJ, Bone KM. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials. Planta Med. 2013 May;79(7):562-75. doi: 10.1055/s-0032-1327831. Epub 2012 Nov 7.
- 15. Lukoshkina IN. Predgravidarnaya podgotovka i kompleksnaya terapiya privychnogo nevynashivaniya beremennosti u zhenshchin s giperprolaktinemiey. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Krasnodar, 2007. (In Russian).
- Caron P. Neurocognitive outcomes of children secondary to mild iodine deficiency in pregnant women. Ann Endocrinol (Paris). 2015 Jul;76(3):248-52. doi: 10.1016/j. ando.2015.01.001. Epub 2015 Apr 28.
- 17. Bailey RL, West KP Jr, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. Ann Nutr Metab. 2015;66 Suppl 2:22-33. doi: 10.1159/000371618. Epub 2015 Jun 2.
- 18. Zimmermann MB. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. Paediatr Perinat Epidemiol. 2012 Jul;26 Suppl 1:108-17. doi: 10.1111/j. 1365-3016.2012.01275.x.
- Bazer FW, Johnson GA, Wu G. Amino acids and conceptus development during the peri-implantation period of pregnancy. Adv Exp Med Biol. 2015;843:23-52. doi: 10.1007/978-1-4939-2480-6\_2.
- Khalil A, Hardman L, O Brien P. The role of arginine, homoarginine and nitric oxide in pregnancy. Amino Acids. 2015 Sep;47(9):1715-27. doi: 10.1007/s00726-015-2014-1. Epub 2015 Jun 20.

#### Информация о соавторах:

Пашков Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2 Телефон: (499) 782-3341

Клиндухов Илья Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Телефон: (499) 782-3341

#### Для заметок

### МАЛЫШ – ОДНА МЕЧТА НА ДВОИХ!







Комбинированный препарат для повышения мужской фертильности

Препарат для прегравидарной подготовки женского организма



Антиоксидантный комплекс для мужчин и женщин



- Витамин Е

- Цинк

Фолиевая кислота

Селен

-Экстракт витекса священного

- L-аргинин

Фолиевая кислота

Витамин Е

- Другие витамины и минералы, необходимые для подготовки к зачатию Коэнзим  $Q_{10}$ 

Ликопин

Бета-каротин

Витамин Е

Витамин С

Рутин



**8-800-200-86-86** бесплатная горячая линия www.plan-baby.ru

CFP № RU.77.99.11.003.E.006698.07.14 or 16.07.2014 г., CFP № RU.77.99.11.003.E.009353.10.14 or 15.10.2014 г., CFP № RU.77.99.29.003.E.012445.12.14 or 15.12.2014 г.

# HE ABJIAET CA JIEKAP CTBEHHDIM CPELICTBOM.