

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

TRACE ELEMENTS AND PREGNANCY

М. Фавье¹, И. Хининджер-Фавье²
M. Favier¹, I. Hininger-Favier²

¹ Гренобльский госпиталь, кафедра акушерства, Гренобль, F 38, Франция.

² Компания L.B.S.O. UFR-Pharmacie, 38700, Ля Тронш, Франция.

¹ Department of Obstetric, Grenoble Hospital, F 38, France.

² L.B.S.O. UFR-Pharmacie, 38700, La Tronche, France.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, микроэлементы, железо, цинк, медь, фтор.

KEY WORDS: pregnancy, trace elements, iron, zinc, copper, fluorine.

РЕЗЮМЕ: В статье обсуждается влияние ряда микроэлементов (Zn, Cu, Fe, F, I, Se, Mn) на течение беременности у человека. Даются рекомендации по обеспечению организма микроэлементами на уровне, необходимом для предотвращения развития патологических процессов во время беременности.

ABSTRACT: Influence of selected trace elements (Zn, Cu, Fe, F, I, Se, Mn) on the course of pregnancy in humans are discussed. Recommendations for adequate trace elements intake, necessary for prevention of development of pathological processes during pregnancy are given.

Беременность представляет собой период важных физиологических изменений, когда плоду требуется регулярное и сбалансированное питание, обеспечиваемое пищей матери и ее физиологическими запасами. Эти два фактора приводят к новому пищевому равновесию в организме. Сегодня мы, наконец, начинаем понимать истинное значение этого равновесия для гармонического развития плода (Favier et al., 1997).

Для роста плода требуется постоянное потребление достаточных количеств нутриентов, предоставляемых диетой матери. Прием рекомендуемых доз этих веществ обеспечивает гладкое протекание беременности и повышает шансы вынашиваемости ребенка. Выраженный пищевой дисбаланс или глубокий дефицит могут вызвать аномалии плода. Развитие центральной нервной системы, вероятно, наиболее чувствительно в этом отношении. Однако, на индивидуальном уровне представляется чрезвычайно трудным оценить истинную роль питания на развитие мозга ребенка, так как другие факторы, особенно социальные и культурные, также оказываются чрезвычайно важными.

Даже, если мать плохо питается, плод все равно развивается за счет запасов матери (Thoulon-Page, Thoulon, 1991), и существует риск, что это будет оказывать отрицательное влияние на здоровье женщины. Чем больше число беременностей, и чем чаще они происходят, тем более глубокие будут последствия. Если у женщины было несколько беременностей, ей следует увеличить потребление пищи для обеспечения себя необходимыми питательными веществами и повышения их запасов в организме. Если это не осуществляется, то у плода может развиться дефицит, способствующий увеличению риска аномального протекания беременности. Питание является серьезной проблемой населения развивающихся стран, и предельно критической у беременных. Гипотрофия новорожденных определяет большую склонность к заболеваниям и, как результат, высокую младенческую смертность.

Однако, в промышленных странах существует парадокс: при потреблении повышенного количества калорий в большинстве случаев беременные не обеспечиваются достаточным количеством жизненно необходимых нутриентов. Действительно, переизбыток питания часто скрывает истинный дисбаланс. Наши пищевые привычки, часто обусловленные профессиональной деятельностью, значительно изменились. Более того, быстро изменяются и наши вкусы, что приводит к ошибкам в потреблении. Диета так называемых “кафетериев” или “фаст фуд” вредна для нашего здоровья, так как вызывает недопотребление важнейших минералов и витаминов. Хорошо известно, что недостаток потребления пищевых волокон вызывает запоры у беременных. Если в первый триместр у женщины развивается рвота, то это только усилит дефицит микроэлементов и витаминов и влияние на метаболизм (Doyle et al., 1990). Однако этот дефицит частично компенси-

Таблица 1. Рекомендуемые уровни потребления микроэлементов (MARTIN, 2001).

Fe	Zn	Cu	F	Se	I
30 мг	14 мг	2 мг	2 мг	60 мкг	200 мкг

Таблица 2. Последствия дефицита или недостатка потребления микроэлементов беременными.

Микроэлементы	Последствия
Cu, Zn	Спонтанные аборт, послеродовая смертность у женщин, врожденные уродства, гипотрофия плода, задержка внутриутробного развития
Cu	Риск перинатальной смертности
Zn, Fe	Анемия
Zn	Уродства плода, spina bifida
Fe	Рождение недоношенных детей

руется за счет замедления пищеварительных процессов в процессе беременности.

Потребность в микроэлементах

В физиологических условиях в организме человека микроэлементы присутствуют в низких концентрациях (менее 0,01% от массы тела). Некоторые микроэлементы играют важнейшую биологическую роль. Дефицит микроэлементов в период беременности обычно наблюдается не часто, если не принимать во внимание опыты с лабораторными животными. Последствиями могут быть уродства или аномальное развитие плода (табл. 2) (Hininger et al., 2000).

Потребность в железе

Для большинства французских гинекологов и акушеров предписание беременным приема препаратов железа стало традиционным. Возможно, это оправдано, если учитывать, насколько типичным являются железодефицитные состояния у населения земного шара (Hergberg, Galan 1990), насколько велико количество организаций здравоохранения и академических обществ, рекомендующих прием таких препаратов несмотря на то, что отсутствует единое мнение о рекомендуемых дозах. Основным аргументом Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) о необходимости приема беременными биодобавок, содержащих железо, является возможность предотвращения анемии (уровень гемоглобина менее 11 г/дл), которая в настоящее время поражает до 51 % всех пациентов мира. Таким образом, последствия анемии могут быть исключены при приеме соответствующих биодобавок, пополняющих запасы железа в организме матери, плода и, возможно, новорожденного.

В соответствии с последними исследованиями существует определенная вероятность, что систематический прием железосодержащих биодобавок в процессе беременности может стать пагубным, а если учесть побочные явления, то возникает серьезное сомнение о безопасности такого приема. Не правильнее было бы устанавливать предварительно факт дефицита железа и необходимость использования биодобавок? Если так, то какие показатели будут указывать на дефицит?

Последствия для развития плода и новорожденного

Глубокая железо дефицитная анемия (уровень гемоглобина менее 9 г/дл и, в особенности, менее 7 г/дл) (Us. Preventive Task Force Routine, 1993) увеличивает смертность во время родов, повышает риск рождения недоношенных детей (RR: 2,6) и способствует гипотрофии плода (RR: 3). В отдельных работах, однако, не учитываются другие факторы, например, дефицит других нутриентов (Doule et al., 1990), которые могут быть ответственны за подобные явления. В любом случае представляется вероятным, что запасы железа у новорожденного не зависят от состояния матери, поскольку плод способен селективно усваивать этот элемент. Эта удивительная способность плода удовлетворять собственные потребности объясняет, почему известно так мало случаев нежелательных последствий у плода в результате железо дефицитной анемии матери. Даже если наблюдается некоторое замедление в развитии ребенка при дефиците железа, то прием биодобавок, содержащих селен, не улучшает их последующие умственные возможности. По-видимому, для наибольшей эффективности биодобавок их надо использовать в первые годы жизни (Politt, 1999).

Положительное влияние биодобавок

- Биодобавки, содержащие железо, улучшают гематологические характеристики матери (Us. Preventive Task Force Routine, 1993), но не плода.
- При совместном приеме с некоторыми витаминами железо содержащие биодобавки уменьшают осложнения при родах, однако, при этом не учитывали другие факторы, влияющие на риск таких осложнений. Клинические исследования с систематическим или селективным приемом препаратов не выявили различия в преимуществах для матери и плода (Bertolotii et al., 1991).

Риск систематического приема железосодержащих биодобавок

- Расстройства пищеварения (тошнота, запоры) тесно связаны с приемом высоких доз железа. Однако прием препаратов во время еды ослабляет эти нежелательные явления.

- Не существует никакого риска потребления избыточного количества железа, если пациент следует рекомендуемым дозам.
- Кроме того, представляется вероятным, что железо взаимодействует с другими нутриентами (прежде всего с цинком, абсорбция которого снижается при приеме железа) и может увеличить риск нежелательных последствий пищевой природы (Favier et al., 1993).
- Недавно возникла полемика относительно оксидативного риска, связанного с избытком или систематическим приемом железа, которое способно, как известно, генерировать некоторые типы радикалов чрезвычайно реакционноспособной ОН группы.
- Этот недостаток может частично передаваться от матери к плоду и усиливать оксидативный стресс в процессе беременности (Gunton et al., 2001). Для предотвращения этого явления можно принимать антиоксиданты: поливитамины и элементы, — такие как цинк, витамин Е и, возможно, бета-каротин. Однако, введение витамина С, хотя и увеличивает абсорбцию железа, однако, усиливает оксидативный стресс согласно реакции Фентона (образование ОН) (Rehema et al., 1998).
- Была выявлена взаимосвязь между малым весом новорожденного и высоким уровнем гемоглобина (более 12,5 г/дл) (Thame et al., 1997). При повышении уровня гемоглобина более 14,5 г/дл, помимо высокого кровяного давления, увеличивается риск плацентарной ишемии (Barrett et al., 1994). Представляется вероятным, что снижение запасов железа в организме представляет собой явление физиологической адаптации для повышения устойчивости к оксидативному стрессу, вызванному беременностью.

Химический состав биодобавок

Сегодня нет полной ясности, что лучше, принимать железо систематически или эпизодически (Sachet, 1993). Однако, мы не станем дискутировать о преимуществах систематического потребления железа с биологической точки зрения, а также о том, что при разумных дозах (40–60 мг) побочные эффекты минимальны. Кроме того, такие препараты недороги.

У женщин, страдающих анемией, и тех, у которых существует риск анемии (менее 12 мг/л), резервы запасов железа практически полностью исчерпаны, поэтому прием препаратов железа в этих случаях необходим. Как только устанавливают диагноз анемии, следует начинать и как можно раньше ежедневный прием 30 мг железа (Martin, 2001).

Цинк

В комплексе с белками цинк катализирует многочисленные реакции дегидрирования и дегидратации. Он также является кофактором ферментов некоторых гормонов и простагландина, стабилизатором инсулина и некоторых факторов клеточной дифференциации (фактор роста нейронов — NGF), гус-

тина, эпидермального ростового фактора (EGF) и тимулина. Он, наконец, влияет на метаболизм нуклеиновых кислот (ДНК и РНК полимеразы и т.п.).

Цинк, таким образом, незаменим для роста и деления клеток, клеточного иммунитета и для поддержания фертильности и целостности кожи. Многочисленные исследования (Favier, 1993) показали, что цинк, прежде всего, действует как антиоксидант, благодаря чему он может стабилизировать белки и мембраны клеток, защищая S-S группы от перекисного окисления. Наконец, дефицит цинка приводит к недостатку тубулина, необходимого для осуществления миграции клеток. Эти свойства могут объяснить возникновение уродств у потомков цинк дефицитных животных (Hurley, 1981).

Цинк присутствует в основном в мясе, рыбе и морепродуктах. Во время беременности количество цинка, поступающего с пищей, может оказаться недостаточным. Потребность в 14 мг/день (Martin, 2001) не покрывается средним потреблением 10 мг и приводит к дефициту. Представляется вероятным, что следует рекомендовать прием цинка параллельно с фолиевой кислотой и железом, так как эти нутриенты имеют тенденцию снижать абсорбцию цинка в желудочно-кишечном тракте. При нарушении всасывания белка следует принимать 30 мг цинка в день, особенно если известны факты замедления внутриматочного развития в прежних беременностях (Tamura, Goldenberg 1987).

Медь

Медь — единственный микроэлемент, концентрация которого увеличивается в процессе беременности. Участвуя в процессах окисления-восстановления ферментов, она также играет важную роль в эритропоэзе (освобождении железа, содержащегося в дуоденальной слизи), защите против стресса, синтезе миелина и эластина (Hurley, 1981). К настоящему времени существуют основания полагать, что медь участвует в защите против свободных радикалов, поскольку определяет активность медь- и цинк-зависимой супероксиддисмутазы (Buamah, 1984). В процессе беременности концентрация меди в крови удваивается за счет клеточных запасов. Рекомендуемый уровень потребления меди с пищей составляет 2–3 мг в день. Источниками меди могут служить печень, морепродукты, устрицы и зерновые. Метаболические взаимодействия меди, цинка и железа определяют необходимость увеличения дозы микроэлемента при лечении дефицита железа или цинка.

Фтор

Широко распространенный в природе элемент фтор содержится в различных источниках пищи и питьевой воде и легко абсорбируется. Его аффинность по отношению к кальцию объясняет, почему скелет и зубы растущего организма аккумулируют этот элемент. У беременных выведение фтора с

мочой снижено, а пассивный транспорт через плаценту весьма эффективен, хотя это и оспаривалось длительное время. Фтор аккумулируется в тяжелых тканях плода. Снижение частоты случаев разрушения зубов у детей, чьи матери потребляли биодобавки фтора во время беременности, наблюдалось во многих работах, хотя этот вопрос все еще дискутируется. В любом случае фтор проникает лишь во внутренние части зубов детей, начиная с четвертого месяца внутриутробной жизни. Тем не менее, не существует доказательств (Whirford, 1991), позволяющих рекомендовать прием 1 мг фтора в день (Obry-Musset, 1997).

Другие микроэлементы

Марганец необходим для роста плода, хром, по-видимому, участвует в изменениях в отношении устойчивости к глюкозе в течение беременности. При приеме биодобавок меди (4 мг на кг в день) повышается устойчивость к глюкозе у беременных, больных диабетом, однако, это утверждение все еще дискутируется (Guntton et al., 2001). Селен защищает организм от свободных радикалов. Уровень этого микроэлемента в волосах снижается у женщин, имевших многочисленные аборт (Al-Kunani et al., 2001). При нормальной беременности физиологическая потребность обеспечивается сбалансированной диетой. Дефицит йода и связанный с ним риск гипотиреозидизма плода представляет угрозу в йоддефицитных регионах. Для людей менее чувствительных необходимо потребление 100–150 мг в день йода (DeCafarelli, 1997). Наиболее эффективный путь предотвращения йодной недостаточности является использование йодированной соли (100 мг йода на кг соли). Повторные беременности могут увеличить риск дефицита микроэлементов.

Биодобавки и беременность

Нам следует признать существование у беременных способности автоматически адаптировать потребление пищи к пищевым потребностям. Это не относится к часто завышенному потреблению калорий, но определяет специфические потребности в микронутриентах и витаминах.

Для удовлетворения потребности в последних существует два пути. Один предписывает прием витаминов лицами категории “риска”. К этой группе относятся женщины с многоплодной беременностью, живущие в плохих социально-экономических условиях, имевших несколько предыдущих беременностей или беременностей, происходивших одна за другой, с дефицитной патологией и с историей некоторых уродств плода, патологиями подобно судорогам и метроррагии, в эту группу входят также женщины, желающие кормить ребенка грудью. Тем не менее, для приема поливитаминов в достаточном количестве для эффективного устранения патоло-

гий беременности необходимо использовать их на самых ранних стадиях беременности (Doyle et al., 1990). Можно также предложить прием витаминных препаратов всем беременным с учетом того, что их потребность в витаминах несколько выше, чем у небеременных, а уровень потребления не достигает оптимума (Hercberg et al., 1991). Конечно, установлена эффективность приема витаминных препаратов у беременных с недостаточным питанием (Black, 2001). Безопасность приема, хорошая переносимость, постоянная потребность, трудности объективного и биологического выявления групп риска, определяют положительные стороны приема поливитаминов комплексе с микроэлементами. Тем не менее, необходимо, чтобы витаминные добавки сохраняли равновесие в организме, чтобы исключить возможные отдаленные последствия влияния на метаболические взаимосвязи. Следует признать, что доказательства такой позиции отсутствуют. Кроме того, существует проблема пользы продуктов питания, обогащенных минералами и витаминами. Херкберг (Hercberg et al., 1991) указывал, что “если добавки нутриентов разрушаются в процессе технологической обработки, то необходимость добавления больших количеств вызывает сомнение. В отсутствии особого риска такие добавки могут быть даже источником нежелательных эффектов”, таких как взаимодействие между нутриентами и риск метаболических дисбалансов. Наконец, в согласии с данными этого автора следует обращать особое внимание на научно обоснованное применение биодобавок и ни в одном из случаев не предписывать прием витаминных биодобавок без соответствующего обоснования.

Литература

- Al-Kunani A.S., Knight R., Haswell S.J., Thomson J.W., Lindow S.W. 2001. The selenium status of women with a history of recurrent miscarriage // *B.J.O.G.* Vol.108. P.1094–1097.
- Barrett J.F., Whitaker P.G., Williams J.G., Lind T. 1994. Absorption of nonhaem iron from food during normal pregnancy // *Br. Med. J.* Vol.309. P.79–82.
- Bertolotti E., Vial T., Descotes J. 1991. Vitamine A et grossesse // *Lyon Pharm.* Vol.42. P.242–249.
- Black R.E. 2001. Micronutriments in pregnancy // *Br. J. Nutr. Suppl.* Vol.2. P.S193–S197.
- Buamah P.K. 1984. Serum copper concentration significantly less in abnormal pregnancies // *Clin. Chem.* Vol.30. P.1676–1677.
- DeCafarelli E. 1997. Consequence d’une carence, d’un excès en iode, et intérêt d’une supplémentation systématique // *J. Gynecol. Obstet. Bio. Reprod.* Vol.26. P.90–94.
- Doyle W., Crawford M.A., Wynn A.H., Wynn S.W. 1990. The association between maternal diet and birth dimensions // *J. Nutr. Med.* Vol.1. P.9–17.
- Favier A. 1993. Actualités sur la place du zinc en nutrition // *Rev. Prat.* Vol.43. P.146–151.

-
- Favier M., Hininger I., Ayoubi J.M. 1997. Nutrition et Grossesse // *Encycl.Med.Chir.* (Elsevier, Paris) *Gynecologie/Obstetrique* 5-042A-10. 7 p.
- Gunton E.J., Hans G., Hichman R., McElduff A. 2001. Serum chromium does not predict glucose tolerance in late pregnancy // *Am. J. Clin. Nutr.* Vol.72. P.99–104.
- Hercberg S., Galan P. 1990. Carence en fer au cours de la grossesse // *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.* Vol.85. P.5–12.
- Hininger I., Favier M., Arnaud J. et al. 2000. Trace elements and vitamin deficiencies in French pregnant women // *Kluwer Academic Edit.* N.Y. P.377–378.
- Hurley L.S. 1981. Teratogenic aspects of manganese zinc and copper nutrition // *Physiol. Rev.* Vol.61. P.249–295.
- Martin A. 2001. Apports nutritionnels conseilles pour la population francaise (3 edition) // *Tec. et Doc. Edit.* Paris.
- Obry-Musset A.M. 1997. Consequences d'une carence, d'un excès en fluor et intérêt d'une supplémentation systématique // *J. Gynecol. Obstet. Bio. Reprod.* Vol.26. P.84–89.
- Politt E. 1999. Early iron deficiency anemia and later mental retardation // *Am. J. Clin. Nutr.* Vol.69. P.4–5.
- Rehema A., Zilmer M., Zilmer K. et al. 1998. Could long-term alimentary iron overload have an impact on the parameters of oxidative stress? // *Ann. Nutr. Metab.* Vol.42. P.40–43.
- Sachet P. 1993. Fer et grossesse: faut-il supplémenter toutes les femmes enceintes // *Rapport X journées de techniques avancées en gynécologie-obstétrique et périnatalogie.*
- Tamura T., Goldenberg R.L. 1987. Zinc nutrition and pregnancy outcome // *Am. J. Clin. Nutr.* Vol.46. P.763–771.
- Thame M., Wilk R.J., Mac Farlane-Anderson N.M., Bennett F.I., Forrester T.E. 1997. Relationship between maternal nutritional status and infant's weight and body proportions at birth // *European J. Clin. Nutr.* Vol.51. P.134–138.
- Thoulon-Page C.H., Thoulon J.M. 1991. *Dietétique de la femme enceinte.* Paris: Simep.
- Us. Preventive Task Force Routine. 1993. Iron supplementation during preventive: Policy statement // *JAMA.* 270. P.2846–2854.
- Whirford G.M. 1991. Workshop report group III dietary fluoride supplements // *J. Dent. Res.* Vol.71. P.1224–1227.
-