



Обсуждение предложений к новой версии клинических рекомендаций «Нормальная беременность»

Какими быть новым клиническим рекомендациям по ведению физиологической беременности, обсудили ведущие специалисты на научно-практической конференции «Междисциплинарные аспекты женского здоровья», прошедшей в конце сентября в рамках Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя — 2022». Эксперты пришли к выводу, что в документе необходимо отразить новые подходы к диагностике недостаточности витаминов и минералов, пересмотреть назначение и дозировки препаратов железа и фолатов, витамина D, ω 3-полиненасыщенных жирных кислот, использование витаминно-минеральных комплексов.

Нерешенные проблемы в акушерстве и гинекологии: значимость клинических рекомендаций по ведению нормальной беременности



Баранов Игорь Иванович — д. м. н., профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ Департамента организации научной деятельности ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

В настоящее время особенно ухудшились демографическая ситуация в целом и качество здоровья женщин репродуктивного возраста. Это обязывает врачей максимально тщательно подходить к консультированию, прегравидарной подготовке, пропаганде здорового образа жизни. Ранние сроки беременности являются ключевыми, именно в данное время очень важен нутритивный статус. В нашей стране лишь каждая 20-я женщина полностью обеспечена нутриентами, то есть 19 женщин из 20 относятся к группе высокого риска.

В этом отношении изменилась и позиция В03 в 2020–21 гг. Если раньше не была обозначена необходимость рутинного

назначения поливитаминов, то теперь обязательно рекомендуются железо и фолиевая кислота.

Нужно сказать и об очень важном исследовании UNONA, оно проводится ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России совместно с коллегами из Беларуси, Казахстана, Узбекистана. UNONA стартовало в конце прошлого года, уже более 500 женщин вошли в исследование, и к 2025 г. планируется его закончить. Тогда последующие версии клинических рекомендаций будут опираться на убедительные доказательства самого высокого уровня. ■

Нормальная беременность. Границы нормы: современные данные по дискуссионным вопросам



Ярмолинская Мария Игоревна — профессор РАН, д. м. н., профессор, руководитель отдела гинекологии и эндокринологии, руководитель центра «Диагностика и лечение эндометриоза» ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»; профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Согласно данным статистики, чаще всего женщины вступают в брак в возрасте от 25 до 34 лет. Крайне неблагоприятным является тот фактор, что увеличивается

возраст матери на момент рождения первенца: в России он составляет уже 30 лет. Отмечается нарушение регулярности цикла у каждой второй женщины репродуктивного

возраста: это и обильные менструальные кровотечения, и аномальные маточные кровотечения, и олигоменорея, которая становится фактором риска невынашивания беременности. К сожалению, пандемия COVID-19 также неблагоприятно воздействует на менструальный цикл.

Мы знаем, что с увеличением возраста женщины число экстрагенитальных заболеваний при беременности неуклонно растет, что тоже оказывает негативное влияние на плод. Частота бесплодных браков в РФ в зависимости от региона колеблется от 18 до 24%. В публикации 2022 г. «Бесплодие и ассоциированные с ним осложнения течения беременности» показано, что независимо от того, наступила ли беременность естественным образом или при помощи ВРТ, у женщин с бесплодием в анамнезе значимо повышен риск нарушения толерантности к глюкозе и вероятность преждевременных родов.

Еще в одной работе «Бесплодие и репродуктивные нарушения: влияние гормональных и воспалительных механизмов на исход беременности» установлено, что основные гинекологические заболевания — внутренний эндометриоз (аденомиоз), наружный генитальный эндометриоз, миома матки и синдром поликистозных яичников — наиболее часто встречающиеся эндокринные расстройства, которые сами по себе могут быть причиной бесплодия. Лежащие в основе их патогенеза воспалительные, эндокринные, метаболические компоненты оказывают негативное влияние на беременность, даже если она наступила естественным путем. У таких женщин повышен риск преждевременных родов, задержки роста плода, патологии плаценты и гипертонзивных расстройств. Авторы исследования подчеркивают, что пациентки с этими наиболее часто встречающимися гинекологическими заболеваниями изначально должны быть отнесены к категории высокого риска неблагоприятных исходов беременности.

В статье «Акушерские осложнения беременности среди женщин с бесплодием в анамнезе» отмечено увеличение у них риска развития преэклампсии, послеродовых кровотечений, частоты индукции родов. Очень ранние преждевременные роды и экстренное кесарево сечение также значительно чаще происходят у пациенток с бесплодием в анамнезе. Значит, бесплодие ассоциировано с повышенным риском неблагоприятных исходов беременности.

В России количество женщин репродуктивного возраста составляет 38% от общей численности женского населения. Сейчас к возрасту рождения первенца 30 лет подошли те женщины, которые родились в 1990–91 гг., а их очень мало, и у нас нет значимых резервов для повышения рождаемости в ближайшие несколько лет. При этом только 50% женщин, согласно данным опросов, хотели бы придерживаться здорового образа жизни.

По статистике, не более 4% россиян готовы следовать принципам здорового питания. И, конечно, нутриентная недостаточность является реальной проблемой. В России практически нет женщин, обеспеченных всеми витаминами; 70–80% беременных и кормящих имеют сочетанный полигиповитаминозный дефицит и, что самое неприятное, он не зависит от возраста, времени года, места проживания и профессиональной принадлежности.

Потребность в микронутриентах во время беременности и лактации значимо возрастает по сравнению с таковой

у небеременных женщин. Требуются витамины группы В, фолаты, кальций, железо, цинк, йод. Дискуссионным остается вопрос о необходимости назначения витамина А.

Дефицит микронутриентов у матери приводит к отрицательным последствиям для ребенка на всю жизнь — к риску развития гипертензии, инсулинорезистентности и кардио-метаболическому риску. Различные аномалии у ребенка — это следствие неполноценной прегравидарной подготовки. Дефицит магния, кальция, витамина D, фолиевой кислоты приводит к недифференцированной дисплазии соединительной ткани: сюда относятся пролапс митрального клапана, и часто встречающиеся висцероптоз, сколиоз, миопия, варикозное расширение вен, плоскостопие, дисплазия суставов, аномалии строения скелета.

Врожденные пороки развития продолжают оставаться актуальной проблемой в современной России. Частота дефектов нервной трубки не снижается, *spina bifida occulta* встречается в популяции у 30% людей и негативно влияет на качество жизни из-за болевого синдрома. Здесь дефицит микронутриентов играет крайне важную роль. Поэтому сложно переоценить значение системной прегравидарной подготовки.

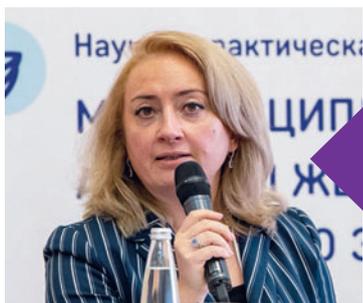
Первое крупнейшее рандомизированное исследование поливитаминов было опубликовано в 1992 г. Больше таких исследований не было, потому что, по этическим соображениям, без добавления фолиевой кислоты невозможно осуществлять прегравидарную подготовку. На фоне приема витаминно-минерального комплекса Эливит Пронаталь риск врожденных мальформаций снизился на 40%, первичных дефектов нервной трубки — на 100% по сравнению с таковым у пациенток, которые не получали мультивитаминные комплексы.

Важно учесть, что применение витаминно-минеральных комплексов с фолиевой кислотой на прегравидарном этапе уменьшает риск онкологических заболеваний у детей: на 27% для опухолей головного мозга, 47% для нейробластомы, 40% для лейкемии.

Конечно, нельзя сбрасывать со счетов психологический стресс, оказываемый пандемией COVID-19, и сам вирус оказывает многогранное негативное влияние на репродуктивную систему. Существует взаимосвязь между аффективными расстройствами у матери и психическим здоровьем детей раннего возраста.

Клинические рекомендации «Нормальная беременность» опубликованы в 2020 г., в 2022 г. происходит следующий пересмотр. В 2018 г. вышли Кокрейновский обзор и метаанализ по применению ω 3-полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) во время беременности, в 2019 г. — по использованию мультивитаминов и витамина D в период беременности, изданы новые клинические рекомендации Российского общества эндокринологов по витамину D, в 2020 г. — обновленные рекомендации ВОЗ, в 2022 г. — метаанализ по витамину А. Поэтому при составлении очередных клинических рекомендаций по ведению нормальной беременности необходимо принять по вниманию новые клинические данные, рекомендации по прегравидарной подготовке, назначению и дозировкам препаратов железа и фолатов, а также подходы к диагностике недостаточности витаминов и минералов, к назначению и дозировкам витамина D, ω 3-ПНЖК, к использованию витаминно-минеральных комплексов, витамина А. ■

Невынашивание беременности как одна из ведущих причин антенатальных потерь



Тетраушвили Нана Картлосовна — д. м. н., доцент, заместитель директора Института акушерства по научной работе, заведующая вторым акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

В работах по выяснению факторов риска осложнений беременности на больших группах женщин, в частности в национальном исследовании в Великобритании, выявлен целый ряд причин: социально-экономические, возрастные факторы, низкая масса тела до наступления беременности, акушерские факторы. Получены данные, что риск спорадических выкидышей ниже, если в прегравидарном периоде назначаются витамины. Но дело в том, что в нашей стране нет культуры постоянного потребления витаминов.

В России очень распространена железодефицитная анемия. Уровень ферритина у беременных женщин редко бывает нормальным. Уровень сывороточного железа во время беременности, даже при нормальном содержании гемоглобина, иногда очень низок.

В клинических рекомендациях «Нормальная беременность» перечислены необходимые скрининги, сроки проведения обследований, рекомендации по питанию и приему витаминов и микроэлементов. Необходимый минимум фолиевой кислоты — 400 мкг, йода — 200 мкг. В них четко позиционируется, что беременным группы низкого риска авитаминоза не рекомендовано рутинно назначать поливитамины. А группа высокого риска авитаминоза — это женщины низкого социально-экономического статуса, с неправильным образом жизни, недостатком питания, некоторыми особен-

ностями диеты (вегетарианки). К сожалению, при ведении физиологической нормальной беременности врачи почти никогда не выясняют особенности образа жизни и питания пациенток. Однако беременных женщин необходимо стратифицировать по риску.

Женщине во время гестации важно получать достаточное количество кальция, особенно пациентке из группы риска преэклампсии. Данный риск можно определить только в 12 недель беременности в ходе скрининга, но следует подумать и о приеме кальция в первые 12 недель.

Особая ситуация складывается с приемом витамина D, сейчас много перегибов в этой области — от очень высоких доз, которые рекомендуются иногда необоснованно, до полного отказа. Доза, которая указана в действующих рекомендациях, — 400 МЕ в день, — безусловно, низкая. Оценка дефицита витамина D в периферической крови у нас не регламентирована. Кроме того, уже стали доступными некоторые новые данные. Например, Кокрейновский обзор продемонстрировал преимущества витаминно-минеральных комплексов перед монотерапией фолиевой кислотой.

С помощью витаминов мы можем профилактировать нарушения, создать благоприятный фон для ведения нормальной беременности. Есть сведения о влиянии витаминов на предотвращение акушерских осложнений. ■

Текущий статус международного исследования UNONA

Элла Шэфер (Ella Schaefer) — руководитель группы глобальной медицинской и научной поддержки продуктов для пренатального периода, Bayer Consumer Care (Базель, Швейцария).

В настоящее время существует важная концепция, на которую хотелось бы обратить внимание, — концепция «первых 1000 дней». Первые 1000 дней отсчитываются примерно от момента зачатия до 2 лет со дня рождения ребенка. Этот период представляет собой уникальное окно возможностей для закладки фундамента оптимального развития и здоровья в последующей жизни. В наше время во многих странах мира сохраняется проблема недостаточного питания. Кроме того, теперь мы сталкиваемся с проблемами избыточного питания — ожирением или неправильным

питанием, связанным с несбалансированными диетами или потреблением пищи, загрязненной токсинами. Каждая из этих ситуаций позволяет говорить о неадекватном питании и «скрытом голоде».

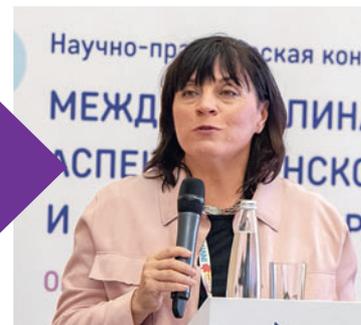
Неблагоприятные факторы со стороны матери и отца (физиологические, состав тела, метаболизм, диета) увеличивают риски развития хронических заболеваний у детей. Адекватное потребление микронутриентов до и во время беременности и в период грудного вскармливания играют ключевую роль в процессах зачатия, развития эмбриона и плода, а также

ребенка после рождения. Очень большое значение питания, диеты и саплементации ключевых микронутриентов признано ведущими международными медицинскими сообществами. В позиционной статье FIGO "Think nutrition first" излагаются подробные рекомендации по поэтапному подходу к оценке рисков, связанных с питанием и образом жизни, на протяжении всего периода беременности, а также рекомендации для специалистов здравоохранения по каждому из критически значимых микронутриентов на каждом из этапов.

Дополнительные качественные данные из исследований реальной клинической практики могут усилить существующую доказательную базу и дать ценную информацию о потребностях пациентов. Указанные данные могут быть учтены при разработке клинических рекомендаций, а также дополнить концепцию «первых 1000 дней». Это послужило основанием для запуска исследования UNONA в России и странах СНГ. Оно поможет оценить и понять нутритивные и медицинские потребности пациентов в условиях реальной клинической практики. ■

Дискуссия Совета экспертов

Артымук Наталья Владимировна — д. м. н., профессор, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, гинекологии и репродуктивному здоровью женщин в Сибирском федеральном округе, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член правления Российского общества акушеров-гинекологов.



Наиболее существенный недостаток действующих клинических рекомендаций — это отсутствие блока по преконцепционной подготовке. Тезис о ее необходимости есть во всех международных рекомендациях: ВОЗ, FIGO, Канадского общества акушеров-гинекологов, в рекомендациях International Conference on Gynecology and Obstetrics. Сейчас абсолютно точно выделены прекон-

цепционные факторы риска неинфекционных заболеваний: ожирение, избыток или дефицит массы тела, СД, курение, синдром поликистозных яичников, АГ, дефицит различных микронутриентов. С этими состояниями ассоциированы определенные перинатальные осложнения, риски для ребенка, доказано их долгосрочное влияние на здоровье матери и ребенка. ■



Кузнецова Ирина Всеволодовна — д. м. н., профессор, директор по научной работе многопрофильного медицинского центра «Московская академическая клиника ЭКО», президент Международной ассоциации гинекологов, эндокринологов и терапевтов.

Прегавидарная подготовка должна быть включена в клинические рекомендации по ведению нормальной беременности. Однако необходимо включить в них и ранжирование по группам риска, потому что существует огромное количество пациенток с клиническими факторами риска нарушений во время беременности, но без привычного выкидыша или наступившей во время предыдущей беременности преэклампсии. Они только готовятся к первой беременности. Определенные особенности их общего физического и репродуктивного, микронутриентного статуса повышают риски так называемых больших акушерских синдромов. Это нужно учитывать на этапе преконцепционной подготовки.

Мы знаем, что есть модифицируемые факторы, риск которых можно снизить отказом от вредных привычек, оптимизацией образа жизни, в т. ч. питания, увеличением физической активности и соблюдением режима сна/бодрствования.

Конечно, требуется и компенсация уже существующих состояний, определяющих риск осложнений беременности. Среди факторов риска, действующих в целом в популяции, а не только у женщин с особенностями статуса, в первую очередь можно назвать факторы, связанные с нарушением цикла однокарбонных кислот. Существуют и генетические факторы, вероятно, в ряде случаев непреодолимые.

Но, с другой стороны, есть и модифицируемый фактор — микронутриентная недостаточность. С ним связаны рекомендации по приему фолатов. И ВОЗ, и Международная ассоциация акушеров-гинекологов, канадские, американские и европейские рекомендации говорят о необходимости использования фолиевой кислоты.

В текущих российских рекомендациях беременной пациентке рекомендован пероральный прием фолиевой кислоты на протяжении первых 12 недель беременности в дозе 400 мкг. Это, конечно, нужно менять, потому что в мире

признают необходимость назначения фолиевой кислоты как минимум за 1–3 месяца до зачатия и постоянного приема фолиевой кислоты женщиной репродуктивного возраста, которая может забеременеть случайно.

Обсуждается вопрос о дозе фолиевой кислоты. В пределах суточной потребности — это от 400 до 800 мкг. Однако можно рассмотреть увеличение дозы при высоком риске дефектов нервной трубки, факторы которого хорошо известны.

Кроме того, Россия относится к регионам с достаточно высокой частотой железодефицитной анемии у беременных женщин. Специалисты ВОЗ говорят о том, что если распространенность анемии у беременных в регионе превышает 40%, то необходимо всем назначать железо в дозе 30–60 мг. Такая дотация существенно снижает риск железодефицитной анемии, тяжелой послеродовой анемии и послеродовой

инфекции у матери и диареи у новорожденного. Конечно, если мы будем говорить о факторах риска послеродовой инфекции у матери, диареи новорожденного, такой панели рисков у нас нет.

Нынешние клинические рекомендации следует дополнить тезисом о профилактике железодефицитной анемии. Будет целесообразно для профилактики латентного манифестного дефицита железа рекомендовать беременным женщинам витаминно-минеральные комплексы, содержащие железо в дозе до 60 мг и фолиевую кислоту. У данного тезиса уровень убедительности рекомендаций А и первый уровень достоверности доказательств, он основан на крупном Кокрейновском метаанализе и обзоре, в котором сделано заключение, что дополнительный прием железа в дозе до 60 мг редуцирует риск анемии и других осложнений беременности. ■



Дубровина Светлана Олеговна — д. м. н., профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

В РФ существуют серьезные проблемы с обеспеченностью микронутриентами: у 50% женщин с наступившей беременностью снижены уровни железа и витамина D; также есть тотальная проблема с гипотиреозом. Можно назначить пациентке анализ крови на витамины, но концентрацию водорастворимых витаминов сложно измерить, она лабильна. FIGO предлагает валидированный опросник для того, чтобы оценить риски. Он настолько простой, что пациентка молниеносно его заполнит. Кроме того, с 2021 г. FIGO внесла в рекомендации тезис о том, что можно назначать пациенткам во время прегравидарной подготовки и беременности поливитамины, а не только железо и фолиевую кислоту. У препарата Элевит Пронаталь есть показание

к применению во время подготовки к беременности у пациенток с гиповитаминозом.

Получены также данные о том, что при использовании витамина D снижается вероятность преэклампсии, гестационного СД, низкой массы тела новорожденных, послеродовых кровотечений. Но не следует забывать, что передозировка витамина D способна привести к преждевременным родам. Поэтому беременной из группы низкого риска не рекомендуется дополнительный прием витамина D. Выделить группы риска нам поможет валидированный опросник, предложенный FIGO.

При выявлении дефицита витамина D требуется его коррекция до достижения целевых значений 30–60 нг/мл. ■



Громова Ольга Алексеевна — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник, научный руководитель Института фармакоинформатики ФИЦ «Информатика и управление» РАН, ведущий научный сотрудник Центра хранения и анализа больших данных ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова».

Вопросы о необходимости назначения различных витаминов и микроэлементов во время беременности и подготовки к ней достаточно сложны. Начать хотелось бы с ω 3-полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), польза которых обсуждалась очень долго. Внимания заслуживает качественный китайский метаанализ 70 рандомизированных работ по осложнениям беременности. Авторы показали, что преждевременные роды профилактируются употреблением ω 3-ПНЖК. Они анализировали не препараты, а получение их из источников натурального питания, из рыбы

и обнаружили прямую зависимость длительности беременности от количества потребляемых ω 3-ПНЖК. Доказано, что эйкозагексаеновая кислота предупреждает набор избыточной массы тела у женщин репродуктивного возраста, а козагексаеновая кислота — неврологические расстройства.

В российских клинических рекомендациях раньше не было пункта о рутинном назначении ω 3-ПНЖК. При разработке новых рекомендаций нужно рассмотреть положение о том, что беременным пациенткам с недостаточным потреблением ω 3-ПНЖК следует рутинно назначать их со второго

триместра. Это будет в большей степени снижать риск последующих неврологических осложнений, в частности послеродовой депрессии.

Применение ω 3-ПНЖК во время беременности уменьшает частоту преждевременных родов, рождения детей с малой массой, влияет на срок родоразрешения и перинатальную смертность.

Необходимость назначения витамина А также очень интенсивно обсуждается. Лидером влияния на геном является

витамин D, он контролирует 2700 фрагментов, а витамин А — следующий в этом списке. Он контролирует в геноме порядка 2000 последовательностей. Принятая в РФ суточная потребность в витамине А у небеременных женщин — 800 мкг/сут, у беременных — 900 мкг/сут, у кормящих — 1200 мкг/сут, а верхний допустимый уровень потребления — 3000 мкг/сут.

Конечно, при назначении витамина А нужно учитывать возможность того, что женщина уже получает какие-либо препараты, в которые он входит. ■

Серов Владимир Николаевич — академик РАН, д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки, главный научный сотрудник отдела научно-образовательных программ Департамента организации научной деятельности ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, президент Российского общества акушеров-гинекологов.



Дискуссии по поводу применения витаминов и микроэлементов у беременных женщин продолжаются уже 40 лет. Например, железо помогает ликвидировать не просто анемию, но и нарушение программы развития плода. Если у пациентки выраженная анемия, то плод реагирует стрессом. В результате у ребенка формируется склонность к ожирению, гипертонии, СД, т. е. метаболическому синдрому. В нашей стране очень распространен дефицит железа, а также йода.

Всем беременным следует назначать витамины. Конечно, нужно избегать передозировки витамина А и пользоваться проверенными витаминно-минеральными комплексами. В нашей стране накоплен большой опыт применения витаминного комплекса Элевит Пронаталь. Во-первых, в его состав входят профилактическая доза железа, йод. Имеются

формы препарата для приема во время предгравидарной подготовки, беременности и кормления ребенка.

Сейчас уже не вызывает сомнений польза фолиевой кислоты, однако доказано, что она значительно менее эффективна без других витаминов группы В. Дефицит витамина В₁ приводит к энцефалопатии у женщины. Если у пациентки выражена рвота во время беременности, она потеряет все эти микроэлементы, у нее будет тяжелая энцефалопатия. Поэтому назначать нужно не просто фолиевую кислоту, а препараты, которые содержат и другие витамины группы В.

У всех беременных женщин возможен дефицит микронутриентов, всем им нужна поддержка, поэтому каждой беременной необходимо рекомендовать прием витаминно-минеральных комплексов. ■

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия	МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра
АД	— артериальное давление	МРТ	— магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томограмма
БАД	— биологически активная добавка	ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
в/в	— внутривенно	РНК	— рибонуклеиновая кислота
в/м	— внутримышечно	УЗИ	— ультразвуковое исследование
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	ФНО	— фактор некроза опухоли
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	ЧСС	— частота сердечных сокращений
ВРТ	— вспомогательные репродуктивные технологии	ЭКО	— экстракорпоральное оплодотворение
ДИ	— доверительный интервал	СРБ	— С-реактивный белок
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота	FIGO	— International Federation of Gynecology and Obstetrics
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	Ig	— иммуноглобулин
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких		
ИЛ	— интерлейкин		
ИФН	— интерферон		
КТ	— компьютерная томография, компьютерная томограмма		