



# Нутриционная поддержка, течение беременности и врожденные пороки сердца у новорожденных

Т. Е. Белокриницкая<sup>1</sup>, Н. И. Фролова<sup>1</sup>, О. В. Туранова<sup>1</sup>, О. А. Ли<sup>2</sup>, Е. А. Гаряшина<sup>2</sup>, Е. И. Дмитриева<sup>2</sup>,  
А. Ш. Карасева<sup>2</sup>, О. А. Старицына<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Читинская государственная медицинская академия

<sup>2</sup> Забайкальский краевой перинатальный центр, г. Чита

**Цель исследования:** оценить влияние нутриционной поддержки в периконцепционном и гестационном периодах на частоту развития акушерских и перинатальных осложнений у здоровых женщин репродуктивного возраста с одноплодной беременностью.

**Дизайн:** ретроспективное исследование.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ акушерских и перинатальных осложнений у 150 соматически здоровых женщин оптимального репродуктивного возраста (от 20 до 35 лет) с одноплодной беременностью, не имеющих вредных привычек, отягощенного личного и семейного анамнеза, в том числе по врожденным порокам плода. Пациентки были разделены на две равные группы. В 1-ю вошли 75 женщин, не получавших нутриционную поддержку при беременности; 2-ю группу составили 75 пациенток, принимавших в прекоцепционном и гестационном периоде фолаты — 200 мкг фолиевой кислоты и 200 мкг метафолина в составе витаминно-минерального комплекса (ВМК), содержащего также другие витамины и микроэлементы, а со второго триместра гестации — дополнительно докозагексаеновую кислоту в дозе 200 мг. Характер питания определяли с помощью анкет модифицированного опросника, предложенного О. Я. Лещенко (2012).

Достоверность межгрупповых различий оценивали по критериям Стьюдента и  $\chi^2$ . Различия считали достоверными при  $\chi^2 > 3,84$ , при  $p \leq 0,05$ . Силу связи между изучаемым воздействием и частотой акушерских и перинатальных осложнений определяли по величине отношения шансов.

**Результаты.** Выявлено, что большинство женщин 1-й и 2-й групп имели алиментарный дефицит фолатов — 89,3% и 88,0% соответственно ( $p > 0,05$ ). Показано, что прием ВМК с метафолином в ранние сроки беременности, со второго триместра в сочетании с докозагексаеновой кислотой снижает в 5,3 раза частоту задержки роста плода (21,3% vs 4,0%;  $p = 0,03$ ), в 3,7 раза — врожденных пороков сердца (ВПС) плода (84,0% vs 22,7%,  $p = 0,001$ ), в 2,7 раза — преждевременных родов (25,3% vs 9,3%;  $p = 0,018$ ). Задержка роста плода 3-й степени, угрожающий и начавшийся поздние самопроизвольные выкидыши осложнили беременность только у пациенток, не получавших ВМК (5,3% и 2,7%, соответственно), и не были зарегистрированы во 2-й группе.

У детей от матерей, не получавших нутриционную поддержку, шанс развития ВПС — 7,9 (95%-ный доверительный интервал: 7,88–40,70). У них в 7,1 раза чаще (9,3% vs 1,3%) были выявлены сочетанные ВПС и в 3,5 раза чаще — дефекты межжелудочковой перегородки (61,3% vs 17,3%,  $p = 0,001$ ). Только среди них зарегистрированы стеноз легочной артерии (4,0%), трехстворчатый аортальный клапан (2,6%), аортальный стеноз (1,3%), аневризма межпредсердной перегородки (1,3%). Нежелательных реакций при применении указанного ВМК не отмечено.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о целесообразности нутриционной поддержки в период прекоцепции и беременности, что обусловлено алиментарным дефицитом нутриентов даже у здоровых женщин репродуктивного возраста. Прием ВМК с активной формой фолиевой кислоты (метафолином) в ранние сроки беременности, а со второго триместра в сочетании с докозагексаеновой полиненасыщенной жирной кислотой значительно снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений.

**Ключевые слова:** нутриционная поддержка, фолаты, метафолин, докозагексаеновая кислота, осложнения беременности, врожденные пороки сердца.

## Nutritional Support, Pregnancy, and Congenital Heart Defects in Newborns

T. E. Belokrinitskaya<sup>1</sup>, N. I. Frolova<sup>1</sup>, O. V. Turanova<sup>1</sup>, O. A. Li<sup>2</sup>, E. A. Garyashina<sup>2</sup>, E. I. Dmitrieva<sup>2</sup>,  
A. Sh. Karaseva<sup>2</sup>, O. A. Staritsyna<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Chita State Medical Academy

<sup>2</sup> Transbaikal Territorial Perinatal Center, Chita

**Study Objective:** To assess the effects of nutritional support in the preconception period and during pregnancy on the rate of obstetrical and perinatal complications in healthy women of reproductive age with singleton pregnancies.

**Study Design:** This was a retrospective study.

**Materials and Methods:** Retrospective analysis was done of obstetrical and perinatal complications in 150 physically healthy women of optimal reproductive age (20 to 35) with singleton pregnancies, who did not engage in risky behaviors and had no pertinent personal or family medical history, including no history of congenital fetal anomalies. The patients were divided into two equal groups. Group I included 75 women who had not received nutritional support during pregnancy. Group II was made up of 75 patients who had received, in the preconception period and during pregnancy, a combination vitamin-mineral supplement, containing 200  $\mu$ g of folic acid, 200  $\mu$ g of metafolin, and other vitamins and microelements, as well as, starting with the second trimester, 200 mg of docosahexaenoic acid (DHA). Nutrition patterns were assessed using a modified questionnaire developed by O. Ya. Leshchenko (2012).

The statistical significance of differences between the groups in the study was analyzed using the Student t-test and the  $\chi^2$  test. Parameter differences were considered statistically significant at  $\chi^2 > 3.84$  and  $p \leq 0.05$ . The intensity of the correlation between the intervention under study and the rate of obstetrical and perinatal complications was assessed using the odds ratio.

**Study Results:** The study showed that the majority of women in both Groups I and II had dietary folate deficiency (89.3% and 88.0%, respectively;  $p > 0.05$ ). Intake of the combination vitamin-mineral supplement containing metafolin, during early pregnancy, coupled with

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: tanbell24@mail.ru  
(Окончание на с. 59.)



DHA starting with the second trimester, was shown to reduce the frequency of the following complications: intrauterine growth restriction by a factor of 5.3 (21.3% vs. 4.0%;  $p = 0.03$ ), congenital heart defects (CHD) by a factor of 3.7 (84.0% vs. 22.7%;  $p = 0.001$ ), and preterm delivery by a factor of 2.7 (25.3% vs. 9.3%;  $p = 0.018$ ). Threatened late spontaneous abortion or incipient late spontaneous abortion (2.7%) and grade 3 intrauterine growth restriction (5.3%) appeared as complications of pregnancy only in patients who had not received the combination vitamin-mineral supplement, and were not seen in Group II patients.

Babies born to mothers who had not received nutritional support were more likely to develop CHD (odds ratio 7.9; 95% confidence interval: 7.88–40.70). In these babies, the frequency of associated CHD was 7.1 times greater (9.3% vs. 1.3%) and that of ventricular septal defects was 3.5 times greater (61.3% vs. 17.3%;  $p = 0.001$ ). Only these babies had pulmonary artery stenosis (4.0%), tricuspid aortic valve (2.6%), aortic stenosis (1.3%), or atrial septal aneurysm (1.3%). Women who received the above-mentioned combination vitamin-mineral supplement had no adverse reactions.

**Conclusion:** The study data suggest that nutritional support in the preconception period and during pregnancy is useful and necessary, because even healthy women of reproductive age suffer from dietary nutrient deficiencies. Intake during early pregnancy of a combination vitamin-mineral supplement, containing the active form of folic acid (metafolin), coupled with polyunsaturated DHA fatty acid starting with the second trimester, significantly reduces the frequency of obstetric and perinatal complications.

**Keywords:** nutritional support, folates, metafolin, docosahexaenoic acid, pregnancy complications, congenital heart defects.

Согласно определению ВОЗ (2016), врожденные пороки развития (ВПР) (аномалии, нарушения или деформации) — это структурные или функциональные отклонения от нормы (например, метаболические расстройства), которые появляются во внутриутробном периоде и могут быть выявлены до рождения, во время рождения или на более поздних этапах жизни [1].

В свете современных предположений причинами ВПР являются социально-экономические, генетические факторы, инфекции, неадекватное питание матери (дефицит фолиевой кислоты, чрезмерное потребление витамина А) и экологические факторы (пестициды, радиация, проживание вблизи свалок мусора, металлургических предприятий, шахт и др.), повреждающее действие которых кратно усиливается при дефиците нутриентов [1].

Врожденные пороки сердца (ВПС) составляют почти треть всех основных врожденных аномалий развития плода [2]. Так, в США ежегодно рождаются до 30–35 тыс. детей с ВПС, в России — 20–22 тыс. [3]. За последние 10 лет отмечается неуклонный рост числа ВПС, в том числе сложных и тяжелых, что в значительной мере обусловлено совершенствованием диагностики [4, 5]. В структуре смертности они занимают третье место после патологии опорно-двигательного аппарата и ЦНС. К наиболее распространенным ВПС относятся дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок (ДМЖП, ДМПП), открытый артериальный проток, коарктация аорты и тетрада Фалло [6, 7].

Известно, что как ранний, так и поздний возраст матери являются факторами риска ВПР [1, 8, 9]. В большом популяционном исследовании M. Loane и соавт. (2009) проанализированы 38 958 случаев нехромосомных аномалий развития плода и выявлено, что у детей матерей в возрасте моложе 20 лет имеет место наибольший риск ВПР (ОР = 1,11; 95%-ный ДИ: 0,06–1,17), в том числе атрезии и стеноза трикуспи-

дального клапана (ОР = 2,63; 95%-ный ДИ: 1,37–5,06) [9]. По данным L. M. Hollier и соавт. (2002), ОР ВПС у детей матерей в возрасте 35–39 лет составляет 1,43 (95%-ный ДИ: 0,77–2,64), старше 40 лет — 3,95 (95%-ный ДИ: 1,70–9,17) [8].

Общепризнанный фактор риска ВПС плода — курение матери [10], однако дозозависимость воздействия требует дополнительных исследований [11]. В то же время систематический обзор и метаанализ 2015 г. не выявили взаимосвязи между употреблением алкоголя беременной и развитием ВПС у ребенка [12].

Данные доказательной медицины свидетельствуют, что ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> является фактором риска ВПР плода (уровень доказательности II b), при этом найдена прямая корреляционная зависимость между степенью тяжести ожирения и дефектами атриовентрикулярной перегородки сердца [13–16].

В качестве ведущей причины ВПР у детей от матерей с ожирением исследователи выделяют алиментарный дефицит фолиевой кислоты и нарушения метаболизма, в том числе фолатов [17, 18].

**Цель настоящего исследования:** оценить влияние нутриционной поддержки в периконцепционном и гестационном периодах на частоту развития акушерских и перинатальных осложнений у здоровых женщин репродуктивного возраста с одноплодной беременностью.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование было одобрено Этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии (протокол № 64 от 23 июня 2014 г.). Проведен ретроспективный анализ 150 историй родов и историй новорожденных в Забайкальском краевом перинатальном центре (г. Чита, главный врач — Е. Н. Агафонова), отобранных в соответствии с критериями включения в исследования за период 2014–2016 гг.

Гаряшина Елена Александровна — заведующая поликлиническим отделением ГБУЗ ЗКПЦ. 672038 г. Чита, ул. Коханского, д. 16. E-mail: pritemnaya.zkrc@yandex.ru

Дмитриева Елена Ивановна — врач поликлинического отделения ГБУЗ ЗКПЦ. 672038 г. Чита, ул. Коханского, д. 16. E-mail: pritemnaya.zkrc@yandex.ru

Карасева Анастасия Шамильевна — врач отделения патологии беременных ГБУЗ ЗКПЦ. 672038 г. Чита, ул. Коханского, д. 16. E-mail: pritemnaya.zkrc@yandex.ru

Ли Олег Александрович — заведующий отделением патологии беременных ГБУЗ ЗКПЦ. 672038 г. Чита, ул. Коханского, д. 16. E-mail: pritemnaya.zkrc@yandex.ru

Старицына Ольга Анатольевна — врач отделения патологии беременных ГБУЗ ЗКПЦ. 672038 г. Чита, ул. Коханского, д. 16. E-mail: pritemnaya.zkrc@yandex.ru

Туранова Оксана Валерьевна — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: pochta@chitgma.ru

Фролова Наталия Ивановна — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: taasyaa@mail.ru

(Окончание. Начало см. на с. 58.)

Критериями исключения из исследования были: возраст матери моложе 20 и старше 35 лет, ожирение, курение, употребление алкоголя, профессиональные вредности, ИППП, острые (обострения хронических) инфекционные заболевания в первом или втором триместрах гестации, экстрагенитальные заболевания, наличие у пациентки или в семье детей с пороками развития. Все участницы имели одноплодную беременность. Группы были сопоставимы по социальному статусу, паритету, особенностям питания и наличию вредных привычек, отягощенного личного и семейного анамнеза.

Характер питания оценивали с помощью модифицированного опросника, предложенного О. Я. Лещенко (2012) [19] и разработанного на основе анкеты Норвежского университета г. Бергена (Health Behavior among School-Aged Children) [20].

Основным группирующим признаком был прием в периконцепционном периоде и в течение данной беременности фолатов в виде 200 мкг фолиевой кислоты и 200 мкг метафолина в составе витаминно-минерального комплекса (ВМК), содержащего также витамины Е, С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, никотинамид, биотин, пантотенат и йод, а со второго триместра гестации — дополнительно докозагексаеновую полиненасыщенную жирную кислоту в дозе 200 мг. В результате были сформированы две клинические группы: в 1-ю группу вошли 75 пациенток, не получавшие нутриционную поддержку; во 2-ю — 75 женщин, принимавшие указанный ВМК (ни одна пациентка не отметила побочных эффектов).

Статистическая обработка результатов была произведена с помощью пакета программ Statistica 10. Достоверность различий между двумя средними показателями оценивали по критерию Стьюдента (t); между долями — по критерию χ<sup>2</sup>. Значения считали достоверными при χ<sup>2</sup> > 3,84, при p ≤ 0,05. Силу связи между изучаемым воздействием и частотой акушерских и перинатальных осложнений оценивали по величине показателя ОШ. ОШ = 1 означает, что зависимость между вмешательством и изучаемым явлением отсутствует. При ОШ > 1 вероятность события повышена, а ОШ < 1 указывает на отсутствие влияния. ДИ, приводимые в работе, строили для доверительной вероятности p = 95%.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Участницы были сопоставимы по возрасту (27,4 ± 4,6 и 28,8 ± 3,7 года, p > 0,05) и не имели отличий по ИМТ (22,6 ± 4,1 vs 22,4 ± 3,2 кг/м<sup>2</sup>; p > 0,05); паритету (первородящих было 33,3% vs 26,7%; p(χ<sup>2</sup>) > 0,05; многорожавших не было). Данные акушерского анамнеза пациенток сравниваемых групп не различались, они представлены в *таблице 1*.

При анонимном интервьюировании с помощью модифицированного опросника установлено, что женщины сравниваемых групп не различались по характеру питания во время беременности и употребляли пищу, бедную микроэлементами и витаминами (*табл. 2*). Большинство участниц обеих групп имели алиментарный дефицит фолатов, основным источником которых служат свежие овощи и зелень: 89,3% в 1-й и 88,0% во 2-й группе (p(χ<sup>2</sup>) > 0,05).

Осложнения беременности у пациенток сравниваемых групп представлены в *таблице 3*. У беременных, не получавших ВМК с метафолином, в 5,3 раза чаще возникала задержка роста плода (ЗРП) (ОШ = 6,6; 95%-ный ДИ: 1,81–23,42). По степени тяжести в структуре данного осложнения преобладала ЗРП 1-й степени, которую регистрировали в 4,4 раза чаще в группе женщин без нутриционной поддержки в период прекоцепции и беременности

Таблица 1

**Акушерский анамнез пациенток сравниваемых групп**

Акушерский анамнез	1-я группа (n = 75)		2-я группа (n = 75)	
	абс.	%	абс.	%
Первородящие	25	33,3	20	26,7
Повторнобеременные	50	66,7	55	73,3
Роды в анамнезе	50	66,7	52	69,3
Артифициальные аборты	25	33,3	23	30,7
Выкидыши	17	22,7	26	34,7

Таблица 2

**Питание беременных сравниваемых групп, n (%)**

Частота потребления	Хлеб		Цельное молоко и молочные продукты		Мясные продукты		Фрукты		Зелень и овощи		Бобовые	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Раз в день	23 (30,7)	24 (32,0)	11 (14,7)	12 (16,0)	42 (56,0)	44 (58,7)	24 (32,0)	25 (33,3)	7 (9,3)	7 (9,3)	0	0
Несколько раз в день	37 (49,3)	37 (49,3)	34 (45,3)	32 (42,7)	15 (20,0)	13 (17,3)	13 (17,3)	12 (16,0)	1 (1,3)	2 (2,7)	0	0
Несколько раз в неделю	15 (20,0)	14 (18,7)	29 (38,7)	30 (40,0)	18 (24,0)	18 (24,0)	37 (49,3)	37 (49,3)	46 (61,3)	44 (58,7)	0	0
Несколько раз в месяц	0	0	0	0	0	0	1 (1,3)	1 (1,3)	20 (26,7)	21 (28,0)	11 (14,7)	9 (12,0)
1–2 раза в несколько месяцев	0	0	1 (1,3)	1 (1,3)	0	0	0	0	1 (1,3)	1 (1,3)	42 (56,0)	45 (60,0)
Никогда	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22 (29,3)	21 (28,0)

(ОШ = 5,0; 95%-ный ДИ: 1,04–18,88). ЗРП 2-й степени в обеих клинических группах встречалась реже, но преобладала у матерей, не употреблявших ВМК (ОШ = 3,1; 95%-ный ДИ: 1,12–19,33). ЗРП 3-й степени имела место только у младенцев, матери которых не принимали нутриенты.

Следующим по частоте встречаемости осложнением беременности были преждевременные роды, которые зарегистрированы в 2,7 раза чаще ( $p = 0,018$ ) у беременных, не получавших ВМК с метафолином, а затем с докозагексаеновой полиненасыщенной жирной кислотой (ОШ = 3,3; 95%-ный ДИ: 1,29–8,40).

Дальнейшее ранжирование осложнений беременности выявило, что у здоровых женщин, беременность которых протекала без нутриционной поддержки, в 1,7 раза развивались гипертензивные расстройства (ОШ = 1,7; 95%-ный ДИ: 0,40–7,45), в 1,6 раза чаще — хроническая гипоксия плода (ОШ = 1,8; 95%-ный ДИ: 0,84–3,89), в 1,5 раза чаще — угрожающие преждевременные роды (ОШ = 1,6; 95%-ный ДИ: 0,61–4,16), по поводу чего им проводили токолитическую терапию и профилактику респираторного дистресс-синдрома плода, в 1,3 раза чаще — гестационная анемия (ОШ = 1,4; 95%-ный ДИ: 0,68–2,88). Угрожающий и начавшийся

поздние самопроизвольные выкидыши осложнили беременность у 2,7% пациенток, не получавших ВМК, и не зарегистрированы во 2-й группе.

В исследуемой когорте младенцев аномалии развития нервной трубки не наблюдали. Неожиданным и весьма показательным оказался тот факт, что у новорожденных от здоровых матерей с неотягощенным анамнезом, но не получавших нутриционную поддержку в периконцепционном периоде и при беременности, частота ВПС, как больших, так и малых, оказалась в 3,7 раза больше: 84,0% vs 22,7% ( $p < 0,01$ ), а шанс развития данного заболевания составил 17,9 (95%-ный ДИ: 7,88–40,70) (табл. 4). Эти дети в 7,1 раза чаще имели сочетанные пороки (ОШ = 7,6; 95%-ный ДИ: 1,19–63,53), такие как коарктация аорты и ДМПП ( $n = 2$ ), коарктация аорты и ДМЖП ( $n = 1$ ), общий артериальный ствол и ДМЖП ( $n = 1$ ), атрезия устья аорты и синдром гипоплазии левых отделов ( $n = 1$ ), ДМПП и ДМЖП ( $n = 2$ ).

Среди изолированных ВПС в группе детей от женщин, не получавших ВМК, в 3,5 раза чаще встречался ДМЖП ( $p < 0,01$ ), шанс развития которого был достаточно высоким и составил 7,6 (95%-ный ДИ: 3,55–16,13). Только у новорожденных от этих матерей зарегистрированы такие ВПС,

Таблица 3

Осложнения беременности у пациенток сравнимых групп, n (%)

Осложнения	1-я группа	2-я группа	Отношение шансов	95%-ный доверительный интервал	$\chi^2$	P
Задержка роста плода	16 (21,3)	3 (4,0)	6,6*	1,81–23,42	8,68	0,003
1-й степени	9 (12,0)	2 (2,7)	5,0*	1,04–18,88	3,53	0,060
2-й степени	3 (4,0)	1 (1,3)	3,1*	1,12–19,33	0,26	0,612
3-й степени	4 (5,3)	0	–	–	2,31	0,128
Гестационная анемия	23 (30,7)	18 (24,0)	1,4	0,68–2,88	0,54	0,464
Угрожающий/начавшийся поздний самопроизвольный выкидыш	2 (2,7)	0	–	–	0,51	0,476
Угрожающие преждевременные роды (эффективный токолиз)	12 (16,0)	8 (10,7)	1,6	0,61–4,16	0,52	0,471
Преждевременные роды	19 (25,3)	7 (9,1)	3,3*	1,29–8,40	5,60	0,018
Хроническая гипоксия плода	22 (29,3)	14 (18,7)	1,8	0,84–3,89	2,17	0,141
Гипертензивные расстройства	5 (6,7)	3 (4,0)	1,7	0,40–7,45	0,13	0,716

\* Имеется связь между изучаемым воздействием и частотой акушерских и перинатальных осложнений.

Таблица 4

Частота и структура врожденных пороков сердца у новорожденных от матерей сравнимых групп, n (%)

Врожденные пороки сердца (ВПС)	1-я группа	2-я группа	Отношение шансов	95%-ный доверительный интервал
Общее число детей с ВПС	63 (84,0)	17 (22,7)	17,9*	7,88–40,70
Сочетанные ВПС	7 (9,3)	1 (1,3)	7,6*	1,19–63,53
Изолированные ВПС:				
• дефекты межжелудочковой перегородки;	46 (61,3)	13 (17,3)	7,6*	3,55–16,13
• стеноз легочной артерии;	3 (4,0)	0	–	–
• дефекты межпредсердной перегородки;	2 (2,7)	2 (2,7)	–	–
• аневризма межпредсердной перегородки;	1 (1,3)	0	–	–
• аортальный стеноз;	1 (1,3)	0	–	–
• трехстворчатый аортальный клапан;	2 (2,6)	0	–	–
• двустворчатый аортальный клапан	1 (1,3)	1 (1,3)	–	–

\* Имеется связь между изучаемым воздействием и частотой акушерских и перинатальных осложнений.

как стеноз легочной артерии, трехстворчатый аортальный клапан, аортальный стеноз, аневризма межпредсердной перегородки. С одинаковой частотой у младенцев сравнимых клинических групп диагностированы ДМПП и двустворчатый аортальный клапан.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Адекватная нутриционная поддержка женщин в прекоцепционном и гестационном периодах находится в фокусе внимания современной перинатальной медицины. Доказанной и эффективной периконцепционной стратегией является дотация фолатов, которые играют важную роль в биосинтезе тимидина и являются ключевым фактором в эпигенетическом метилировании ДНК, регулирующем экспрессию каждого гена в геноме, что необходимо для нормального развития эмбриона, плода и их провизорных органов, роста новых кровеносных сосудов в матке. Биологические функции фолатов — реметилирование гомоцистеина в метионин, участие в процессах кроветворения, в синтезе эссенциальных фосфолипидов (фосфатидилхолина) и нейротрансмиттеров (серотонина, мелатонина, адреналина, дофамина) и др. [21].

В настоящее время убедительно доказано, что дефицит фолатов при беременности ассоциирован с формированием врожденных пороков, прежде всего дефектов нервной трубки и ВПС, и развитием ряда осложнений беременности, таких как ЗРП, преэклампсия, гестационная анемия, невынашивание беременности в ранние и поздние сроки [22–28].

Фолатный цикл является сложным каскадным процессом, в котором задействовано большое количество различных ферментов. Основные гены, продукты которых контролируют превращение фолиевой кислоты в метаболически активные формы и регулируют обмен гомоцистеина, — это гены метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), метионинсинтазаредуктазы (MTRR), метионинредуктазы (MTR) и транскобаламинсинтазы (TR). Снижение активности данных ферментов — один из основных путей накопления гомоцистеина в организме.

Наши предыдущие исследования продемонстрировали достаточно высокую, но соответствующую общепопуляционным данным распространенность мутантных генотипов полиморфизма генов MTHFR в Забайкальском крае у молодых здоровых женщин, планирующих беременность: 5,4% MTHFR-677TT и 11,5% MTHFR-1298CC. Частота носительства MTRR-66GG в Забайкалье в 1,3–2,1 раза превышает популяционные показатели (31,5% и 15–25% соответственно). Сочетания мутантных генотипов: MTHFR-677TT и MTHFR-1298CC, MTHFR-677TT и MTRR-66GG — кратно повышают риски невынашивания беременности и развития дефектов нервной трубки плода, они обнаружены у 1,6% обследованных (0,8% для каждого из сочетаний) [29].

С этих позиций имеет значение не только факт приема фолатов, но и их доза и биодоступность употребляемой формы. Известно, что у носителей гетерозиготных и гомозиготных генотипов MTHFR-677TT снижена активность ферментов примерно на 40% и 70% соответственно, что приводит к образованию меньшего количества активной формы фолатов 5-метилтетрагидрофолата, повышению уровня гомоцистеина и увеличению риска осложнений гестации и поро-

ков развития плода (нервной трубки, сердечно-сосудистой системы и др.), что отчасти объясняет полученные нами данные [21, 22, 30, 31].

В 2015 г. ВОЗ, Международная федерация акушеров-гинекологов и нормативные документы различных организаций 36 ведущих стран мира утвердили для беременных дозу фолатов не менее 400 мкг/сутки для профилактического приема. Оптимальная концентрация фолатов в эритроцитах должна составлять на момент зачатия 906 нмоль/л [21, 28]. Исследования последних лет показали, что прием высоких доз фолатов должен быть обоснован [32].

Особенно важно потребление адекватной дозы фолиевой кислоты при мутантном генотипе матери MTHFR-677TT. Результаты исследований L. Plumtre и соавт. (2015) свидетельствуют, что даже при обычном рационе питания беременных и дотации 400 мкг фолатов в сутки при гомозиготном генотипе MTHFR-677TT матери и плода в пуповинной крови низко содержание фолатов и высок уровень неметаболизированной фолиевой кислоты, которые могут оказать долгосрочные неблагоприятные воздействия на здоровье потомства [33].

Исследования Е. А. Сандаковой, Е. О. Гостевой (2013) показали, что прием активной формы фолиевой кислоты (метафолина) в сочетании с витаминами E, C, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, никотинамидом, биотином, пантотенатом и йодом, а также с полиненасыщенными жирными кислотами (докозагексоеновой кислотой) позволяет не только более эффективно проводить профилактику ВПР плода, но и существенно улучшает течение беременности, снижая частоту анемии, плацентарных нарушений, угрозы прерывания. Применение ВМК, имеющего в своем составе метафолин и докозагексоеновую кислоту, оптимизирует исходы родов: улучшает ростовые показатели новорожденных; среднюю величину оценки по шкале Апгар на первой минуте; снижает частоту недоношенности [31].

Результаты нашего исследования подтвердили клиническую эффективность нутриционной поддержки с использованием ВМК с метафолином и докозагексоеновой полиненасыщенной жирной кислотой в прекоцепционный и гестационный периоды. Обоснованием такого назначения является потребность коррекции пищевого рациона будущих матерей в связи с недостаточным поступлением этих нутриентов с пищей, что было продемонстрировано в Российском популяционном исследовании с участием 2141 женщины 20–45 лет [34] и выявлено нами в данной работе при оценке особенностей питания молодых здоровых женщин, не имеющих отягощенного личного и семейного анамнеза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности нутриционной поддержки в период прекоцепции и беременности, что обусловлено алиментарным дефицитом нутриентов даже у здоровых женщин оптимального репродуктивного возраста. Прием витаминно-минерального комплекса с активной формой фолиевой кислоты (метафолином) в ранние сроки беременности, а со второго триместра в сочетании с полиненасыщенными жирными кислотами (докозагексоеновой) значительно улучшает акушерские и перинатальные исходы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Congenital anomalies. World Health Organization; September 2016: 193–195. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>.
2. Van der Linde D., Konings E. E., Slager M. A., Witsenburg M., Helbing W. A., Takkenberg J. J. et al. Birth prevalence of congenital

heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58(21): 2241–7.

3. Мутафьян О. А. Пороки сердца у детей и подростков. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 560 с. [Mutafyan O. A. Poroki serdtsa u detei i podrostkov. *Rukovodstvo dlya vrachei.* M.: GEOTAR-Media; 2009. 560 s. (in Russian)]

4. Бокерия Л. А., ред. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева; 2014. 342 с. [Bokeriya L. A., red. Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu detei s vrozhdannymi porokami serdtsa. M.: NTSSSKh im. A. N. Bakuleva; 2014. 342 s. (in Russian)]
5. Шарыкин А. С. Врожденные пороки сердца: проблемы плода и новорожденного ребенка. *Consilium Medicum*. 2012; 3: 54–8. [Sharykin A. S. Vrozhdennye poroki serdtsa: problemy ploda i novorozhdenного rebenka. *Consilium Medicum*. 2012; 3: 54–8. (in Russian)]
6. Кудаяров Д. К., Муратов А. А., Мусуркулова Б. А., Болотбекова А. Ж., Бакаева А. К. Врожденные пороки сердца у детей: структура, причинные факторы, клинические проявления. *Вестн. Кыргызско-Российского славянского университета*. 2016; 16(11): 40–2. [Kudayarov D. K., Muratov A. A., Musurkulova B. A., Bolotbekova A. Zh., Bakaeva A. K. Vrozhdennye poroki serdtsa u detei: struktura, prichinnye faktory, klinicheskie proyavleniya. *Vestn. Kyrgyzsko-Rossiiskogo slavyanskogo universiteta*. 2016; 16(11): 40–2. (in Russian)]
7. Leirgul E., Gildestad T., Nilsen R. M., Fomina T., Brodwall K., Greve G. et al. Periconceptual folic acid supplementation and infant risk of congenital heart defects in Norway 1999–2009. *Paediatr. Perinat. Epidemiol*. 2015; 29(5): 391–400.
8. Hollier L. M., Leveno K. J., Kelly M. A., McIntire D. D., Cunningham F. G. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet. Gynecol*. 2000; 96(5 Pt. 1): 701–6.
9. Loane M., Dolk H., Morris J. K.; EUROCAT Working Group. Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies. *BJOG*. 2009; 116(8): 1111–9.
10. Deng K., Liu Z., Lin Y., Mu D., Chen X., Li J. et al. Periconceptual paternal smoking and the risk of congenital heart defects: a case-control study. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol*. 2013; 97(4): 210–6.
11. Sullivan P. M., Dervan L. A., Reiger S., Buddhe S., Schwartz S. M. Risk of congenital heart defects in the offspring of smoking mothers: a population-based study. *J. Pediatr*. 2015; 166(4): 978–9.e2.
12. Sun J., Chen X., Chen H., Ma Z., Zhou J. Maternal alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of congenital heart defects in offspring: a systematic review and meta-analysis. *Congenit. Heart Dis*. 2015; 10(5): E216–24.
13. Obesity in Pregnancy. SOGC Clinical Practice Guideline No. 239, February 2010. *J. Obstet. Gynaecol. Can*. 2010; 32(2): 165–73.
14. Management of Women with Obesity in Pregnancy. CMAE/RCOG Joint Guideline. March 2010; 31 p.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet. Gynecol*. 2013; 121: 213.
16. Cai G. J., Sun X. X., Zhang L., Hong Q. Association between maternal body mass index and congenital heart defects in offspring: a systematic review. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2014; 211(2): 91–117.
17. Queensland Clinical Guideline. Obesity in pregnancy. 2015 [cited 2015 December]. [www.health.qld.gov.au/qcg](http://www.health.qld.gov.au/qcg) (дата обращения — 28.08.2017).
18. Hellmuth C., Lindsay K. L., Uhl O., Buss C., Wadhwa P. D., Koletzko B. et al. Association of Maternal Prepregnancy BMI with metabolomic profile across gestation. *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2017; 41(1): 159–69.
19. Лещенко О. Я. Особенности питания современных старшеклассниц и студенток по материалам анкетирования. *Бюлл. ВШЦ СО РАМН*. 2012; 2-2(84): 83–6. [Leshchenko O. Ya. Osobennosti pitaniya sovremennykh starsheklassnits i studentok po materialam anketirovaniya. *Byull. VSNtS SO RAMN*. 2012; 2-2(84): 83–6. (in Russian)]
20. Фролова Н. И., Белокриницкая Т. Е. Потребление фолатов и полиморфизм генов фолатного цикла у здоровых студенток с позиций прогноза репродуктивных нарушений. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2015; 5: 92–8. [Frolova N. I., Belokrinitskaya T. E. Potreblenie folatov i polimorfizm genov folatnogo tsikla u zdorovykh studentok s pozitsii prognoza reproduktivnykh narushenii. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2015; 5: 92–8. (in Russian)]
21. Hanson M. A., Bardsley A., De-Regil L. M., Moore S. E., Oken E., Poston L. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: “Think Nutrition First”. *Int. J. Gynecol. Obstet*. 2015; 131(suppl. 4). [http://www.ijgo.org/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/ijg/FIGO\\_Recommendations\\_on\\_Nutrition.pdf](http://www.ijgo.org/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/ijg/FIGO_Recommendations_on_Nutrition.pdf) (дата обращения — 28.08.2017).
22. Фофанова И. Ю., Прилепская В. Н. Роль фолатов в профилактике гипергомоцистеинемии у беременных и ее последствий. *Акушерство и гинекология*. 2014; 10: 8–10. [Fofanova I. Yu., Prilepskaya V. N. Rol' folatov v profilaktike giperhomotsisteinemii u beremennykh i ee posledstviy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 10: 8–10. (in Russian)]
23. Wu Wen Sh., Champagne J., Rennicks White R., Coyle D., Fraser W., Smith G. N. et al. Effect of folic acid supplementation in pregnancy on preeclampsia: the Folic Acid Clinical Trial Study. *J. Pregnanc*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/294312> (дата обращения — 28.08.2017).
24. Guo Y., Smith G. N., Wu Wen Sh., Walker M. C. Folate metabolism and preeclampsia. *Fet. Matern. Med. Rev*. 2012; 23(2): 131–55.
25. Hodgetts V. A., Morris R. K., Francis A., Gardosi J., Ismail K. M. Effectiveness of folic acid supplementation in pregnancy on reducing the risk of small-for-gestational age neonates: a population study, systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2015; 122(4): 478–90.
26. Grieger J. A., Clifton V. L. Review of the impact of dietary intakes in human pregnancy on infant birthweight. *Nutrients*. 2015; 7(1): 153–78.
27. Feng Y., Wang S., Chen R., Tong X., Wu Z., Mo X. Maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects in offspring: a meta-analysis of epidemiological observational studies. *Sci. Rep*. 2015; 5: 8506.
28. WHO. Guideline: Optimal serum and red blood cell folate concentrations in women of reproductive age for prevention of neural tube defects. Geneva: World Health Organization; 2015: 44.
29. Фролова Н. И., Белокриницкая Т. Е., Страмбовская Н. Н. Молекулярно-генетические предикторы осложненной беременности у молодых здоровых женщин. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015; 3: 29–30. [Belokrinitskaya T. E., Frolova N. I., Strambovskaya N. N. Molekulyarno-geneticheskie prediktory oslozhnenij beremennosti u molodykh zdorovykh zhenshchin. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*. 2015; 3: 29–30. (in Russian)]
30. Frosst P., Blom H. J., Milos R., Goyette P., Sheppard C. A., Matthews R. G. et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat. Genet*. 1995; 10(1): 111–3.
31. Сандакова Е. А., Гостева Е. О. Эффективность препаратов фолиевой кислоты при беременности у женщин с врожденными пороками развития плода в анамнезе. *Лечение и профилактика*. 2013; 2(6): 20–5. [Sandakova E. A., Gosteva E. O. Effektivnost' preparatov folievoi kisloty pri beremennosti u zhenshchin s vrozhdannymi porokami razvitiya ploda v anamneze. *Lechenie i profilaktika*. 2013; 2(6): 20–5. (in Russian)]
32. Valera-Gran D., Garcia de la Hera M., Navarrete-Muñoz E. M., Fernandez-Somoano A., Tardón A., Julvez J. et al. Folic acid supplements during pregnancy and child psychomotor development after the first year of life. *JAMA Pediatr*. 2014; 168(11): e142611.
33. Plumtpe L., Masih S. P., Ly A., Aufreiter S., Sohn K. J., Croxford R. et al. High concentrations of folate and unmetabolized folic acid in a cohort of pregnant Canadian women and umbilical cord blood. *Am. J. Clin. Nutr*. 2015; 102(4): 848–57.
34. Лиманова О. А., Торшин И. Ю., Сардарян И. С., Калачева А. Г., Хабарпасhev А., Карпучин Д. и др. Обеспеченность микронутриентами и женское здоровье: интеллектуальный анализ клинико-эпидемиологических данных. *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2014; 13(2): 5–15. [Limanova O. A., Torshin I. Yu., Sardaryan I. S., Kalacheva A. G., Hababpashev A., Karpuchin D. i dr. Obespechennost' mikronutrientami i zhenskoe zdorov'e: intellektual'nyi analiz kliniko-epidemiologicheskikh dannykh. *Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2014; 13(2): 5–15. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Белокриницкая Т. Е., Фролова Н. И., Туранова О. В., Ли О. А., Гаряшина Е. А., Дмитриева Е. И., Карасева А. Ш., Старицына О. А. Нутриционная поддержка, течение беременности и врожденные пороки сердца у новорожденных // *Доктор.Ру*. 2017. № 9 (138). С. 58–63.

Citation format for this article:

Belokrinitskaya T. E., Frolova N. I., Turanova O. V., Li O. A., Garyashina E. A., Dmitrieva E. I., Karaseva A. Sh., Staritsyna O. A. Nutritional Support, Pregnancy, and Congenital Heart Defects in Newborns. *Doctor.Ru*. 2017; 9(138): 58–63.