

# Назначение витаминов во время беременности

👁 Е.О. Борисова

*Кафедра клинической фармакологии Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова*

У беременных женщин увеличен риск развития гиповитаминозов вследствие повышения у них потребности в витаминах. Чаще других встречаются гиповитаминозы С, В<sub>6</sub>, В<sub>1</sub> и фолиевой кислоты. При назначении витаминов необходимо помнить, что эти лекарственные средства могут вызывать нежелательные явления, а некоторые из них обладают потенциальным тератогенным эффектом. Витамины в составе сложных поливитаминно-минеральных комплексов могут вступать в неоднозначные взаимодействия с другими их компонентами. Чем сложнее по составу витаминный препарат, тем более затруднено всасывание каждого витамина в отдельности и тем труднее оценить положительные и отрицательные взаимовлияния всех компонентов комплекса.

*Ключевые слова:* беременность, витамины, поливитаминные комплексы.

**Витамины** — низкомолекулярные органические соединения, которые в минимальных количествах необходимы для реализации различных метаболических процессов в организме. Производные водорастворимых витаминов входят в состав ферментных систем, катализирующих процессы обмена углеводов, белков и жиров, участвуют в преобразованиях энергии и синтезе из простых молекул-предшественников сложных макромолекул. Жирорастворимые витамины А и Д оказывают гормоноподобное действие, связываясь в тканях-мишенях с внутриклеточными рецепторами.

Витамины являются экзогенными веществами, в большинстве своем не образуясь в организме. Некоторые витамины (фолиевая кислота, цианокобаламин, пантотеновая кислота, витамин К) могут синтезироваться бактериальной флорой кишечника, однако эти количества не покрывают потребности организма в них. Исключением служит витамин Д, который синтезируется

в коже под действием ультрафиолетовых лучей.

Истощение резервов витаминов в организме вызывает развитие таких заболеваний, как рахит, мегалобластная анемия, цинга, пеллагра, бери-бери, ксерофтальмия. Одной из причин авитаминозов является недостаточное поступление витаминов с пищей. Однако авитаминозы, вызванные недоеданием, наблюдаются в основном в странах с низким экономическим уровнем.

В развитых странах авитаминозы в результате диетической недостаточности стали редкостью. Риск развития авитаминозов вследствие низкого содержания витаминов в пище существует у лиц, живущих за чертой бедности, и у людей, по разным причинам ограничивающих свой рацион — соблюдающих диеты, страдающих анорексией или алкоголизмом.

Витаминная недостаточность может развиваться даже при нормальном поступлении витаминов с пищей — вследствие возросшей потребности в них организма. Одним из таких состояний, приводящих к относительной витаминной недостаточности

*Контактная информация:* Борисова Елена Олеговна, belouspharma@mtu-net.ru

сти, является беременность. Потребность в витаминах при беременности повышается примерно в 1,5–2 раза, что обусловлено интенсификацией обменных процессов в организме матери, а также использованием части витаминов для удовлетворения метаболических потребностей растущего плода.

Если недостаток витаминов (вне зависимости от причин) достигает критического уровня, то активность ферментов, составной частью которых служат витамины, снижается. Это влечет за собой биохимические и функциональные нарушения, проявляющиеся при стрессе. Полное истощение резервов организма приводит к повреждению тканей и органов с развитием клинических симптомов витаминной недостаточности.

По данным НИИ питания РАМН, в России будущие матери часто испытывают умеренный или глубокий дефицит витаминов. Наиболее распространен среди беременных женщин дефицит витаминов В<sub>6</sub> (у 100%), В<sub>1</sub> (96%), фолиевой кислоты (77%) и витамина С (64%).

На практике только дефицит фолиевой кислоты и тиамин приводит к развитию клинически выраженного авитаминоза у беременных. В отношении других витаминов можно говорить о **гиповитаминозе** — состоянии с менее глубоким дефицитом. Поскольку гиповитаминоз отражает состояние субклинической недостаточности витаминов, он, в отличие от “классических” авитаминозов, не сопровождается развитием специфических клинических синдромов. Гиповитаминозы могут проявляться в виде таких симптомов, как отсутствие аппетита, усталость, трудности с концентрацией внимания, раздражительность, апатия, нарушения сна. Неспецифичность симптомов создает серьезные трудности в установлении диагноза.

Помощь в диагностике гиповитаминоза может оказать подсчет содержания вита-

минов в диете беременной. Однако более надежными способами подтвердить наличие гиповитаминоза являются измерение концентрации витамина или его метаболита в биологических жидкостях и тканях или оценка активности ферментов, участвующих в метаболизме витаминов. В повседневной практике проведение лабораторных исследований оказывается слишком дорогим методом диагностики, а подсчет поступления витаминов с пищей — слишком сложным, поэтому витамины с целью профилактики назначают, не доказывая их дефицит. Основанием для профилактики служат статистические данные о недостаточном поступлении витаминов с современными продуктами питания, их пониженном содержании в организме беременных и представления о повышенном расходе витаминов во время беременности.

**Потребность в витаминах** зависит от возраста, пола, характера труда, бытовых условий, суточной физической нагрузки, климатических условий, физиологического состояния организма, состава и ценности диеты и многих других факторов. Поэтому в различных странах и регионах нормативы суточной потребности в витаминах могут значительно различаться.

Норма суточного потребления витаминов соответствует такому уровню, который удовлетворяет потребность здорового человека в витаминах с вероятностью 95–97%. Но и меньшее потребление витаминов не обязательно вызовет дефицит, хотя отдаленный риск развития их недостаточности возрастает пропорционально степени неполноценности диеты. Поскольку различия между отдельными людьми очень велики, трудно прогнозировать истинные потребности в витаминах конкретного человека, не проведя тщательной оценки его клинического состояния и статуса питания.

Фактическая потребность в витаминах отдельного здорового человека, вероятнее всего, будет меньше, чем рекомендуемые

Нормы физиологических потребностей в витаминах для женщин в возрасте 18–59 лет

Витамин	Суточная потребность в витаминах у женщин	
	небеременные	беременные
A	0,8–1 мг (2640–3300 МЕ)	1,0–1,2 мг (3300–3960 МЕ)
D <sub>2</sub>	2,5 мкг (100 МЕ)	12,5 мкг (500 МЕ)
E	8 мг	10 мг
B <sub>1</sub>	1,1–1,5 мг	1,5–1,9 мг
B <sub>2</sub>	1,3–1,8 мг	1,6–2,1 мг
B <sub>6</sub>	1,8 мг	2,1 мг
B <sub>12</sub>	3 мкг	4 мкг
Фолиевая кислота	200 мкг	400 мкг
C	70–80 мг	90–100 мг
PP	14–20 мг	16–22 мг

нормы. В Российской Федерации приняты следующие нормы физиологических потребностей в витаминах для женщин (таблица).

С профилактической целью витамины используют в дозах, близких к нормам суточной потребности. При уже имеющемся дефиците витаминов, возникшем вследствие болезни или хронического недоедания, потребление витаминов в таких дозах не всегда может компенсировать дефицит. Поэтому с лечебной целью витамины назначают в дозах, которые в 5–10 раз превышают суточную потребность. Такие лекарственные препараты применяют по рекомендации и под контролем врача.

Витаминные препараты могут вызывать **нежелательные явления**. Аллергические реакции возможны при применении тиамина, пиридоксина, токоферола, цианокобаламина, фолиевой, аскорбиновой и никотиновой кислоты, рибофлавина (редко). Главным образом они проявляются в виде кожного зуда и сыпи, но могут развиваться и более тяжелые реакции. Также возможно повышение возбудимости центральной нервной системы (цианокобаламин, фо-

лиевая и аскорбиновая кислота, ретинол), повышение секреции желудочного сока (никотиновая и липоевая кислота, пиридоксина гидрохлорид), диспепсические явления (кальция пантотенат, фолиевая, аскорбиновая и липоевая кислота), тошнота и рвота (ретинол). Болезненность и инфильтрация в месте введения не исключены при внутримышечных инъекциях ретинола, токоферола, кальция пантотената (редко). Прием витаминов А и D в больших дозах может привести к развитию гипервитаминозов с характерной клинической симптоматикой.

По риску развития **эмбриотоксических и тератогенных эффектов** большинство витаминов относятся к категории А по классификации FDA (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США). К категории С относятся витамины С, К и D. Витамины А и D в больших дозах могут вызывать различные пороки развития плода у человека, поэтому большие дозы этих витаминов относят к категории Х по классификации FDA, т.е. к средствам, которые не следует применять во время беременности. Однако в рекомендуемых профилактических и лечебных дозах эти витамины не оказывают повреждающего действия на плод.

На фармацевтическом рынке России присутствует большое количество не только монопрепаратов, но также поливитаминов и **витаминно-минеральных комплексов (ВМК)**, содержащих набор витаминов отдельно или в сочетании с компонентами растительного происхождения, а также макро- и/или микроэлементами. ВМК значительно различаются между собой по качественному и количественному составу, а также по лекарственной форме.

Как и другие лекарственные препараты, витамины способны вступать во взаимодействия с другими компонентами ВМК. Витамины могут влиять на фармакокинетику друг друга, а макро- и микроэлементы способны снижать полноту и скорость вса-

сывания витаминов. Наиболее часто в состав ВМК включают макроэлементы (кальций, магний, фосфор) и микроэлементы (железо, медь, йод, селен, хром, цинк и марганец). Часть из них конкурирует друг с другом за пути всасывания, а некоторые находятся в антагонистических отношениях на уровне рецепторов.

Чем сложнее по составу ВМК, тем более затруднено всасывание каждого витамина в отдельности. Так, добавление макро- и микроэлементов в поливитаминный препарат приводит к уменьшению всасывания входящих в него витаминов С, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>. В поливитаминном препарате без макро- и микроэлементов взаимодействия складываются по-другому: снижается всасывание витаминов С и В<sub>6</sub>, но не витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>. Кроме этого, наличие макро- и микроэлементов снижает скорость высвобождения витаминов из ВМК.

Включение микроэлементов в состав витаминных препаратов часто нарушает стабильность последних, так как часть микроэлементов являются тяжелыми металлами, которые катализируют разрушение ряда витаминов (ретинол и его эфиры, рибофлавин, пантотеновая кислота и ее соли, пиридоксина гидрохлорид, аскорбиновая кислота и ее соли, фолиевая кислота, холекальциферол, эргокальциферол, рутин).

Одним из вариантов решения проблемы служит распределение суточной дозы витаминов и минеральных элементов по разным таблеткам на основе сведений об их антагонизме и синергизме. При выборе сложного поливитаминного препарата важно оценивать не только его состав, сбалансированность и соответствие содержания компонентов рекомендуемой суточной норме, но и возможность различных взаимодействий между его составляющими.

### Фолиевая кислота

При беременности суточная потребность в фолиевой кислоте возрастает до

400 мкг, так как этот витамин играет важную роль в биосинтезе аминокислот и нуклеиновых кислот и вследствие этого в делении клеток. Потребность в фолиевой кислоте особенно повышается при частых беременностях и при многоплодии. Всего в организме содержится 5–10 мг фолиевой кислоты (из них 1/3 находится в печени). Запасов фолиевой кислоты в организме достаточно для обеспечения нормальной жизнедеятельности в течение 1–3 мес.

Дефициту фолиевой кислоты в организме способствует низкое содержание фолатов в продуктах питания, например, при использовании в пищу только вареных овощей и фруктов (фолаты разрушаются при кипячении) или при недостаточном потреблении мяса.

Запасы фолиевой кислоты в организме уменьшаются при длительном приеме некоторых лекарственных препаратов. Многие противосудорожные средства (фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, вальпроевая кислота) и гормональные контрацептивы нарушают всасывание и депонирование фолиевой кислоты в тканях, а триметоприм, метотрексат и триамтерен обладают антагонизмом к ней, ингибируя дигидрофолатредуктазу. Дефицит фолиевой кислоты возникает также при поражении тонкой кишки, когда нарушается всасывание пищевых фолатов, а также при алкоголизме, вызывающем снижение поступления фолатов с пищей и нарушение кишечно-печеночной циркуляции.

В России, по данным НИИ питания РАМН, недостаточное поступление пищевых фолатов наблюдается у 77% беременных женщин. Однако **фолиеводефицитная мегалобластная анемия (ФМА)** как проявление дефицита фолиевой кислоты составляет только 1% среди всех случаев анемий у беременных. ФМА чаще всего развивается в III триместре беременности, нередко перед родами и в первую неделю послеродового периода. Анемия редко бывает выраженной (концентрация гемоглобина обыч-



но составляет 80–100 г/л). Как правило, после родов анемия проходит, но возможно повторение ее при новой беременности, если дефицит фолиевой кислоты, возникший во время беременности и лактации, не был восполнен. Анемия у новорожденных при этом отсутствует.

Профилактика ФМА заключается в полноценном питании, включающем свежую зелень, овощи и фрукты в сыром виде, и приеме фолиевой кислоты в дозе 400 мкг/сут. С лечебной целью фолиевая кислота назначается в начальной дозе 1 мг/сут до нормализации показателей крови, затем дозу уменьшают до 0,8 мг/сут.

Помимо ФМА с дефицитом фолиевой кислоты у беременных связан порок развития плода — **дефект нервной трубки** (ДНТ, *spina bifida*). ДНТ является довольно частым (1–5 на 1000 новорожденных) и опасным пороком развития, который нередко приводит к смерти плода или инвалидности у ребенка. В группу среднего и высокого риска ДНТ входят женщины, имевшие случаи ДНТ в семейном анамнезе или при предшествующих беременностях, больные сахарным диабетом I типа, а также получающие лечение вальпроевой кислотой или карбамазепином.

Профилактическое дополнительное назначение фолиевой кислоты и коррекция диеты значительно снижают частоту развития *spina bifida*. Формирование нервной трубки плода завершается на 21–28-й день внутриутробного развития, поэтому профилактика ДНТ должна начинаться минимум за месяц до начала беременности и продолжаться в течение I триместра. Так как беременность далеко не всегда является плановым событием, желательно, чтобы все женщины детородного возраста дополнительно получали фолиевую кислоту в дозе 400 мкг/сут. Женщинам, относящимся к группе высокого риска, требуются значительно большие дозы этого витамина — 4–5 мг/сут. Большие дозы фолиевой кислоты не должны назначаться в составе поли-

витаминовых препаратов, чтобы избежать передозировки других витаминов, в первую очередь витамина А.

### Витамин В<sub>12</sub>

Потребность беременных в витамине В<sub>12</sub> лишь немного превышает обычную норму потребления цианокобаламина и составляет 4 мкг/сут. Витамин В<sub>12</sub> содержится в пище животного происхождения: печени, почках, мясе, молоке — и практически не разрушается при термической обработке продуктов. Обычно его запасов в печени человека вполне достаточно, чтобы предохранить от развития авитаминоза в течение 1–2 лет, поэтому у беременных мегалобластная анемия, связанная с дефицитом цианокобаламина, встречается крайне редко. Максимальная суточная доза витамина В<sub>12</sub> не должна превышать 9 мкг.

### Витамин А

В норме потребности взрослого человека в витамине А (ретиноле) обеспечиваются обычной пищей. Будучи жирорастворимым витамином, ретинол накапливается в организме, и даже при прекращении поступления витамина или его предшественников с пищей сывороточная концентрация ретинола много месяцев поддерживается за счет его запасов в печени. Необходимость в дополнительном приеме небольших доз витамина А возникает в периоды повышенной потребности в нем, в том числе при многоплодной беременности, а также при недостаточном содержании ретинола в пище.

Рекомендуемый уровень потребления витамина А для беременных составляет 1,0–1,2 мг. Желательно, чтобы витамин А был представлен в виде не только ретинола, но и β-каротина, так как это снижает риск гипervитаминоза. На фоне дополнительного приема витамина А не рекомендуется есть много печени и принимать рыбий

жир, поливитамины и пищевые добавки с большим содержанием витамина А.

Витамин А в высоких дозах (>7,5 мг, или 24750 МЕ в сутки) способен оказывать тератогенное действие (нарушение формирования лицевого скелета и аорты, микрофтальмия, атрезия желудка и другие пороки развития), вызывать внутриутробную задержку развития плода и раннее закрытие эпифизарных зон роста. При гипервитаминозе А может тормозиться синтез факторов свертывания в результате нарушения функции печени, а также усиливаться секреция цереброспинальной жидкости с повышением внутричерепного давления. Согласно международным рекомендациям максимальная суточная доза витамина А для беременных не должна превышать 10000 МЕ (3 мг).

Токсичность ретинола зависит от дозы и длительности применения, а также от возраста человека. В редких случаях легкие симптомы хронической интоксикации у взрослых могут развиваться даже при приеме 10 мг/сут ретинола в течение 6 мес. Разовая доза ретинола более 500 мг может привести к острому отравлению.

Тератогенный эффект повышенных доз ретинола сохраняется и после прекращения его приема, поэтому планировать беременность после применения препарата в лечебной дозе рекомендуется лишь через 6–12 мес.

Синтетические производные витамина А (третиноин, изотретиноин, ацетритин), которые применяются для лечения ихтиоза, псориаза, угревой сыпи, также накапливаются в жировой ткани и сохраняются в организме в течение длительного срока. Эти препараты относятся к категории Х по классификации FDA. Женщины не должны беременеть во время лечения и в течение 1 мес после окончания терапии третиноином или изотретиноином; для ацетритина этот срок составляет 2 года.

## Витамин D

Поскольку витамин D образуется главным образом при воздействии на кожу солнечного света, установить рекомендации в отношении его потребления с пищей трудно. Даже у грудных детей облучение кожи лица в течение 30 мин каждый день дает, согласно подсчетам, около 10 мкг (400 МЕ) витамина D в день — этого количества достаточно для предупреждения рахита. Поскольку витамин D является жирорастворимым веществом, в организме могут быть накоплены достаточные его запасы для обеспечения физиологических потребностей в те дни и даже месяцы, когда мало солнечного света. В России суточная потребность женщин детородного возраста в витамине D<sub>2</sub> оценивается в 12,5 мкг, или 500 МЕ.

Длительный прием больших доз витамина D приводит к развитию хронической интоксикации, которая проявляется слабостью, сонливостью, тошнотой, болями в животе, жаждой, запорами, потерей аппетита, повышением уровня кальция в крови и отложением его в различных тканях и органах. Поэтому максимальное потребление витамина D ограничивают 15 мкг/сут. Вместе с тем прием даже высоких доз витамина D матерью лишь немного повышает его концентрацию в крови плода, так как витамин D плохо проникает через плаценту.

Высокие дозы витамина D могут быть причиной развития врожденных аномалий: надклапанного стеноза аорты, страбизма, краниостоза, паховой грыжи и изменений вторичных половых признаков. Необходимо обращать внимание на содержание витамина D в поливитаминовых препаратах и комплексах, где его количество не должно превышать рекомендуемую суточную дозу.

## Витамин B<sub>1</sub>

Беременность несколько увеличивает потребность в витамине B<sub>1</sub>. Рекомендован-

ная суточная доза тиаминa во время беременности составляет 1,5–1,9 мг.

Дефицит тиаминa у беременных возникает либо при недостаточном его потреблении, что чаще встречается в странах с низким экономическим уровнем, либо вследствие потерь при неукротимой рвоте. Выраженный дефицит тиаминa у беременных может сопровождаться симптомами периферической невропатии. Назначение тиаминa внутрь в дозе 5–10 мг/сут (или парентерально при рвоте) обеспечивает быстрое улучшение состояния.

Назначение поливитаминных препаратов, содержащих витамин В<sub>1</sub>, для лечения функциональной астении (слабости, утомляемости) лишено доказательной базы. Максимальная суточная доза тиаминa не должна превышать 5,1 мг.

## Витамин В<sub>2</sub>

При беременности потребность в рибофлавине возрастает незначительно и составляет 1,6–2,1 мг/сут. Показаниями для его дополнительного введения служат состояния, связанные с тяжелыми нарушениями питания (у алкоголиков, беднейших слоев населения). Максимальная суточная доза рибофлавина не должна превышать 6,0 мг.

## Витамин В<sub>6</sub>

При беременности потребность в витамине В<sub>6</sub> (пиридоксине) составляет 2,1 мг/сут. Изолированный авитаминоз В<sub>6</sub> встречается редко. Возможно, он развивается при общем дефиците витаминов группы В, в связи с чем витамин В<sub>6</sub> включен в состав многих поливитаминных комплексов, назначаемых с профилактической целью.

У беременных дефицит витамина В<sub>6</sub> связан с повышенной вероятностью развития судорожного синдрома. Развитие судорог обусловлено нарушением синтеза  $\gamma$ -амино-

масляной кислоты – медиатора тормозных процессов в нервной системе. В ряде случаев недостаток пиридоксина в период беременности проявляется парестезиями, тревожным синдромом, тошнотой, рвотой, кариесом зубов. Пиридоксин назначают при токсикозе беременных, протекающем с выраженной тошнотой, упорной рвотой, снижением аппетита, раздражительностью, бессонницей и сухим дерматитом.

Суточная потребность в пиридоксине возрастает при повышенном потреблении белка (более 100 г/сут). Максимальная суточная доза витамина В<sub>6</sub> не должна превышать 6,0 мг.

## Витамин С

При беременности потребность в витамине С повышается до 90–100 мг/сут. В развитых странах цинга как проявление авитаминоза С встречается крайне редко. В группу риска входят больные алкоголизмом, наркоманией и женщины, живущие за чертой бедности. Хотя аскорбиновая кислота является водорастворимым витамином, она создает высокие концентрации в железистой ткани, лейкоцитах и тромбоцитах. Запасы витамина С в организме составляют 1500–2500 мг, чего при полном отсутствии витамина С в пище хватает на 1–1,5 мес. Нет смысла длительно принимать витамин С в дозе >100 мг/сут, так как после насыщения депо избыток аскорбиновой кислоты экскретируется с мочой в неизменном виде. Сама аскорбиновая кислота плохо проходит через плацентарный барьер, но ее метаболит – дегидроаскорбиновая кислота – проникает к плоду в достаточных количествах.

При беременности высокие дозы витамина С противопоказаны (повышается уровень эстрогенов, нарушается питание эмбриона). У новорожденных, чьи матери принимали большие дозы аскорбиновой кислоты ( $\geq 1$  г/сут), а также у взрослых людей, прекративших прием больших доз,

могут наблюдаться симптомы цинги как проявление синдрома отмены. Это связано с тем, что прием высоких доз аскорбиновой кислоты приводит к ускорению ее распада и способствует развитию дефицита при резком сокращении поступления витамина в организм. Не оказывая добавочного терапевтического эффекта, чрезмерные дозы аскорбиновой кислоты усиливают экскрецию оксалатов, создавая условия для образования камней в почках. Максимально допустимый уровень потребления аскорбиновой кислоты составляет 700 мг/сут.

### **Витамин РР**

При беременности рекомендуемый уровень суточного потребления никотиновой кислоты составляет 16–22 мг, а максимально допустимый – 60 мг. Потребность в никотиновой кислоте удовлетворяется не только самой этой кислотой, но также никотиномидом и триптофаном. Триптофан в больших количествах присутствует в животном белке, и достаточный уровень его потребления в значительной мере покрывает суточную потребность в никотиновой кислоте.

Пеллагра как проявление авитаминоза РР развивается очень редко. В группу риска входят лица, питающиеся преимущественно кукурузой, больные хроническим алкоголизмом, синдромом мальабсорбции и другими тяжелыми заболеваниями системы пищеварения.

### **Витамин Е**

Как и другие жирорастворимые витамины, витамин Е (токоферол) создает большие запасы в печени и жировой ткани, которые могут длительное время (месяцы) обеспечивать потребности организма даже в отсутствие его поступления с пищей. Нормальное питание полностью удовлетворяет потребности взрослого организма в токоферолах. Первичный авитаминоз Е до сих пор не описан. При беременности для

поддержания нормального уровня витамина в крови достаточно потреблять его в дозе 10 мг/сут.

В ряде исследований (без участия беременных) показано положительное влияние витамина Е на кроветворение. Однако во всех случаях помимо дефицита токоферолов наблюдался дефицит многих других антиоксидантов и серосодержащих аминокислот, назначение которых (как и витамина Е) уменьшало клинические симптомы. Это не позволяет сделать заключение о специфической роли токоферолов в регуляции кроветворения.

Даже в очень больших дозах витамин Е не оказывает токсических эффектов.

### **Витамин К**

Потребность в витамине К (гидрохиноне) при беременности изменяется мало. Дефицит витамина развивается крайне редко – только в тех случаях, когда заболевания желудочно-кишечного тракта (диарея, язвенный колит, дизентерия, обструкция желчевыводящих путей) приводят к нарушению его всасывания. Поскольку определенная часть витамина К в организме синтезируется кишечной микрофлорой, его дефицит может встречаться у женщин с выраженным дисбактериозом кишечника.

Эффекты недостаточности (нарушения свертываемости в сочетании с гипопротромбинемией у матери и новорожденного) могут развиваться при приеме ряда лекарственных средств. Непрямые антикоагулянты препятствуют образованию активной формы витамина К и уменьшают синтез зависимых от витамина К факторов свертывания крови (II, VII, IX и X). Не исключено, что деформации скелета плода, отмеченные при приеме не прямых антикоагулянтов в I триместре беременности (фетальный варфаринный синдром), обусловлены дефицитом витамина К.

Противоэпилептические препараты и рифампицин индуцируют ферменты цито-



хрома Р450 и ускоряют метаболизм витамина К, вызывая снижение его концентрации и уменьшение синтеза факторов свертывания. Нарушения свертываемости крови у беременных женщин и кровотечения у новорожденных в результате недостаточности витамина К описаны при использовании карбамазепина, фенитоина, примидона, фенобарбитала, гексамидина, этосуксимида, вальпроата, топирамата (в дозе более 200 мг/сут) и окскарбазепина. В отсутствие профилактики кровотечение развивается у 10% детей и сопряжено с 30% риском летальности. Крайне опасны внутричерепные геморрагии у плода, которые могут вызывать перманентные неврологические поражения. Введение фитоменадиона новорожденным и грудным детям предотвращает развитие гипопротромбинемии. Несмотря на низкую проницаемость плаценты для витамина К, беременным женщинам, которые получают вызывающие гипопротромбинемию лекарства, для профилактики нарушений свертываемости у новорожденных рекомендуют прием фитоменадиона (10 мг/сут в последние 2 мес беременности или 20 мг/сут в последние 2 нед беременности).

Даже в больших дозах природный витамин К не оказывает токсического действия. Однако применение менадиона (аналога витамина К<sub>3</sub>) в III триместре беременности может способствовать развитию гемолитической анемии, гипербилирубинемии и билирубиновой энцефалопатии у новорожденных, особенно недоношенных.

## Заключение

У беременных женщин повышен риск развития гиповитаминозов вследствие увеличенной потребности в витаминах, что обосновывает необходимость их профилактического назначения. Чаще других встречаются гиповитаминозы С, В<sub>6</sub>, В<sub>1</sub> и фолиевой кислоты. При назначении витаминов необходимо помнить, что, как и дру-

гие лекарственные средства, витаминные препараты могут вызывать нежелательные явления, а некоторые из них обладают потенциальным тератогенным действием. Витамины в составе сложных поливитаминно-минеральных комплексов могут вступать в неоднозначные взаимодействия с их другими компонентами. Чем сложнее по составу витаминный препарат, тем более затруднено всасывание каждого витамина в отдельности и тем труднее оценить положительные и отрицательные взаимовлияния всех компонентов комплекса.

## Рекомендуемая литература

- Подорожный П.Г., Томашевский Я.И.* Клиническая витаминология. Киев: Здоров'я, 1977. 144 с.
- Cantilena L.R.* Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1996. V. 93. P. 3704–3709.
- Food and Nutrition Board, National Research Council. Recommended Dietary Allowances, 10th ed. Washington, D.C.: National Academy Press, 1989. 302 p.
- Haas R.H.* Thiamin and the brain // Annu. Rev. Nutr. 1988. V. 8. P. 483–515.
- Institute of Medicine Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B<sub>6</sub>, Folate, Vitamin B<sub>12</sub>, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, D.C.: National Academy Press, 1998. 592 p.
- Institute of Medicine Dietary Reference Intakes for Vitamin E, Vitamin C, Selenium, and Carotenoids. Washington, D.C.: National Academy Press, 2000. 529 p.
- Leklem J.E.* Vitamin B<sub>6</sub> metabolism and function in humans // Clinical and Physiological Applications of Vitamin B<sub>6</sub>. Current Topics in Nutrition and Disease. V. 19 / Ed. by J.E. Leklem, R.D. Reynolds. N.Y.: Alan R. Liss, Inc., 1988. P. 3–28.
- McCormick D.B.* Two interconnected B vitamins: riboflavin and pyridoxine // Physiol. Rev. 1989. V. 69. P. 1170–1198.

*Olson J.A.* The 1992 atwater lecture: the irresistible fastination of carotenoids and vitamin A // *Am. J. Clin. Nutr.* 1993. V. 57. P. 833–839.

The Retinoids: Biology, Chemistry, and Medicine, 2nd ed. / Ed. by M.B. Sporn, A.B. Roberts, D.S. Goodman. N.Y.: Raven Press, 1994. 679 p.

*Yates A.A., Schlicker S.A., Suitor C.W.* Dietary reference intakes: the new basis for recommendations for calcium and related nutrients, B vitamins, and choline // *J. Am. Diet. Assoc.* 1998. V. 98. P. 699–706.

## Prescription of Vitamins in Pregnancy

**E.O. Borissova**

Pregnant women are at increased risk of vitamin deficiency because of its increased utilization. The most frequent deficiencies are: hypovitaminosis C, hypovitaminosis B<sub>6</sub>, B<sub>1</sub> and folic acid. While prescribing vitamins to pregnant, one should remember about risk of side effects and possible risk of teratogenic effect in some of them. Vitamins in complex polyvitamin preparations may interact with each other in various ways. The more complex is vitamin preparation, the more difficult is absorption of its components, and the more difficult is assessment of positive and negative interactions within it.

*Key words:* pregnancy, vitamins, polyvitamin preparations.

## Книги Издательского холдинга “Атмосфера”



### **Заболелания органов дыхания при беременности / Под ред. Чучалина А.Г., Фассахова Р.С.**

Заболелания органов дыхания – наиболее часто встречающаяся экстрагениальная патология при беременности. За последние годы с новой остротой встала проблема пневмоний у беременных, связанная с эпидемиями гриппа. Произошли изменения в вопросах классификации бронхиальной астмы. Отечественными врачами достигнуты серьезные успехи в лечении муковисцидоза, позволившие пациенткам с этой тяжелой патологией не только доживать до детородного возраста, но и успешно вынашивать беременность.

Освещению современного состояния проблемы диагностики и лечения заболеваний органов дыхания у беременных и посвящена данная монография. В отдельной главе рассмотрены особенности диагностики, клиники и лечения заболеваний верхних дыхательных путей у беременных. 140 с.

Для широкого круга специалистов – пульмонологов, акушеров-гинекологов, педиатров, аллергологов, ЛОР-специалистов и врачей общей практики.

**Информацию по вопросам приобретения книг можно получить на сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru) или по телефону (499) 973-14-16.**