

Оценка клинической эффективности витаминно-минерального комплекса Элевит® Пронаталь для профилактики железодефицитной анемии и гестоза при беременности

Е.В. Мозговая, В.М. Прокопенко, Т.И. Опарина, Т.Д. Новикова

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

По многочисленным данным литературы [10,13,15,17], при различных физиологических (в том числе в период беременности) и патологических состояниях доказан положительный эффект и обоснована необходимость применения витаминно-минеральных комплексов, включающих в себя максимальное количество компонентов. Большинство витаминов участвуют в метаболизме в качестве коферментов, некоторые из них являются предшественниками гормонов (витамины А и D) или антиоксидантами (витамины С и Е). Соответственно недостаток витаминов обуславливает нарушение обменных процессов, иммунной реактивности, роста и регенерации тканей, репродуктивной функции и т.д. Диагностика этих состояний, как правило, затруднена в связи с отсутствием патогномичной клинической картины полигиповитаминоза и наличием сочетания с патологией внутренних органов, симптомы которой занимают ведущее место [7,16].

Из всех известных (а их более 90) природных элементов 90% обнаружены в организме человека. Причем все эти элементы поступают в организм человека из внешней среды и почти половина из них имеют клиническое значение для состояния организма человека. При этом 15 из них являются «эссенциальными», т.е. снижение их содержания в организме или отсутствие сопровождается определенной клинической картиной [1,13].

В последнее десятилетие в России наметилась тенденция повышения потребления наиболее ценных в биологическом отношении пищевых продуктов – морской рыбы и морепродуктов, мяса, молочных продуктов, яиц, фруктов и овощей. Однако эта позитивная тенденция в питании отмечена преимущественно у материально обеспеченных людей (т.е. менее чем у 10% россиян) [3]. По литературным данным [1,2,10,16,18,19], в наибольшей мере на снижение показателей здоровья населения в настоящее время оказывает влияние дефицит витаминов А, С, Е, В₁, В₂, фолиевой кислоты и минеральных веществ – кальция, железа, йода, селена. В связи с тем, что здравоохранение в настоящее время практически не имеет возможности широко обследовать население на предмет выявления уровня содержания витаминов и микроэлементов в различных регионах, можно сделать вывод, что проблема намного глубже, чем она освещена в литературных источниках.

Синтетические витамины, входящие в состав витаминных препаратов, по своей химической структуре

полностью идентичны природным аналогам, входящим в состав пищевых продуктов. При этом синтетические аналоги не только не уступают в эффективности физиологического воздействия на организм (что доказано многочисленными исследованиями), но и имеют ряд преимуществ. Кроме того, благодаря высокой степени очистки и использованию современных технологий в производстве они менее аллергогенны [2,10,13].

В настоящее время происходит полемика с привлечением данных доказательной медицины о целесообразности применения витаминно-минеральных комплексов у беременных и кормящих женщин. Тем не менее многочисленные данные фундаментальных исследований по биохимии и молекулярной биологии нутриентов указывают на необходимость обеспечения потребления беременными суточной физиологической нормы витаминов и минералов, которую невозможно восполнить только подбором диеты. Учитывая, что на сегодняшний день у большинства россиянок реальное потребление витаминов, макро- и микроэлементов с продуктами питания значительно ниже уровня, обеспечивающего благоприятное течение беременности и лактации, возникает необходимость в экзогенной коррекции дефицита с учетом их специфических потребностей.

Применение у беременных и родильниц поливитаминных комплексов является значимым не только при гиповитаминозе и недостатке минералов, но и для профилактики различных осложнений (угрозы прерывания, анемии, гестоза, плацентарной недостаточности, инфекционных заболеваний).

К нутриентам, необходимым для физиологического протекания беременности, относятся витамины группы В, в том числе фолаты, антиоксиданты (А, С, Е), минералы (железо, цинк, магний, селен, йод, медь) и полиненасыщенные жирные кислоты. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлен целый ряд комплексных поливитаминных для беременных.

Одним из современных и наиболее сбалансированных одновременно поливитаминным и мультиминеральным препаратом для беременных и кормящих женщин, способным эффективно справляться с целым рядом задач по профилактике анемии и гестоза, является **Элевит® Пронаталь**.

Этот витаминно-минеральный комплекс (ВМК) содержит витамины в оптимальном для беременных количестве (табл. 1), при этом нет превышения допусти-

мых концентраций по таким легко кумулирующимся в организме витаминам, как витамин А и D₃. Препарат содержит фолиевую кислоту – 0,8 мг, А – 1,08 мг, В₁ – 1,6 мг, В₂ – 1,8 мг, В₆ – 2,6 мг, В₁₂ – 4 мкг, С – 100 мг, D₃ – 12,5 мкг, Е – 15 мг, биотин – 0,2 мг. Эффективность препарата Элевит® Пронаталь доказана двойным слепым плацебо-контролируемым клиническим испытанием, проведенным с 1984 по 1991 год с участием 5500 беременных, и более чем 15-летний опыт применения в Европе и России подтверждают его эффективность и хорошую переносимость [4].

Действие препарата Элевит® Пронаталь определяется эффектами входящих в его состав витаминов, которые являются важной частью ферментных систем и участвуют в основных окислительно-восстановительных процессах в организме. Ретинол (витамин А) участвует в синтезе родопсина, обеспечивая нормальное, сумеречное и цветовое зрение, способствует сохранению целостности эпителиальных клеток, регулирует рост организма.

Эргокальциферол (витамин D₃) регулирует обмен кальция и фосфора в организме, а также процесс построения структуры костей, предупреждает развитие рахита у новорожденных. Токоферол (витамин Е) обладает антиоксидантными свойствами, поддерживает стабильность эритроцитов, предупреждает развитие гемолиза, оказывает положительное влияние на функции половых желез, нервной и мышечной ткани. Витамины группы В (тиамин, рибофлавин, пиридоксин, цианокобаламин) участвуют в обмене белков, жиров и углеводов, регулируют состояние нервной системы, мышечной ткани. Пантотеновая кислота (витамин В₅) в качестве коэнзима А играет важную роль в процессах ацетилирования и окисления, способствует построению, регенерации эпителия и эндотелия. Аскорбиновая кислота (витамин С) обеспечивает синтез коллагена, участвует в формировании и поддержании функции хрящей, костей, зубов, влияет на образование гемоглобина, созревание эритроцитов.

Таблица 1. Состав ВМК Элевит® Пронаталь	
Витамины и минералы	Дозировка
Витамин В ₁ (тиамина нитрат)	1,6 мг
Витамин В ₂ (рибофлавин)	1,8 мг
Витамин В ₆ (пиридоксина гидрохлорид)	2,6 мг
Витамин В ₁₂ (цианокобаламин)	4 мкг
Никотинамид	19 мг
Кальция пантотенат	10 мг
Фолиевая кислота	800 мкг
Витамин С	100 мг
Биотин	0,2 мг
Витамин А	3600 МЕ
Витамин D ₃	500 МЕ
Витамин Е	15 мг
Кальций	125 мг
Магний	100 мг
Марганец	1 мг
Железо	60 мг
Медь	1 мг
Цинк	7,5 мг
Фосфор	125 мг

Пиридоксин участвует в регуляции метаболизма нервной системы и дополняет эффект Mg²⁺. Фолиевая кислота участвует во многих ферментативных реакциях и оказывает благотворное влияние на нервную и кроветворную системы.

Магний является универсальным регулятором физиологических и биохимических процессов в организме, играет ведущую роль в синтезе нейроромонов в головном мозге. Беременные в значительной степени подвержены дефициту магния, так как потребность в нем в это время возрастает в 2–3 раза [5]. Дефицит магния ассоциируется с развитием атрофии тимуса, аутоиммунных заболеваний, аллергических реакций, гиперэозинофильного синдрома. В состоянии стресса увеличивается выведение магния из организма, так как гормоны стресса – адреналин и кортизон усиливают потери магния с мочой (беременность, роды). Дефицит магния провоцирует развитие невынашивания, гестоза и плацентарной недостаточности у беременных, респираторного дистресс-синдрома у новорожденных (патология сурфактанта), гемолитической анемии, лейкопении и нейтропении, некоторых вариантов синдрома соединительнотканной дисплазии.

Кальций имеет важное значение в формировании костей и зубов, нервной и мышечной систем, процессах свертывания крови. Внутриклеточное содержание кальция важно для участия в образовании арахидоновой кислоты, метаболиты которой обладают широким спектром иммуномодулирующего действия. Транспорт глюкозы в клетку также является кальцийзависимым процессом. Потребление кальция с пищей составляет в среднем 1000 мг/сут, из которых в желудочно-кишечном тракте абсорбируется 200–400 мг.

Марганец – эссенциальная часть супероксиддисмутазы, играющей ключевую роль в регуляции свободно-радикальных процессов клеточного метаболизма, в частности, реализации функции тромбоцитов, обеспечения нормальной секреции инсулина, синтеза холестерина, регуляции хондрогенеза и т.д. Цинк – важная часть многих фингерных белков, регулирующих уровень транскрипции других внутриклеточных белков.

Общеизвестны железосодержащие системы цитохрома Р 450, участвующие в синтезе стероидных гормонов надпочечников, желтого тела, гонад. Уста нов лено, что низкое содержание железа в организме ведет к ослаблению функции иммунной системы: снижается насыщенность тканей гранулоцитами и макрофагами, угнетается фагоцитоз, ответ лимфоцитов на стимуляцию антигенами, снижается уровень антителообразования. Наряду с развитием сидеропении и ее углублением страдает глюкокортикоидная функция надпочечников и яичников. Установлено, что после эритроцитов наибольшее количество железа содержат клетки мозга. Дефицит в них железа ведет к нарушению развития нервно-психических функций у детей. Показатель интеллектуального развития (IQ) у них снижен, замедляется становление логического мышления, речи, затруднена обучаемость.

Основными биологическими функциями меди являются повышенная усвояемость железа, антиоксидантная защита клеток, стимуляция усвоения белков и

углеводов, повышение активности инсулина, участие в синтезе коллагена, стимуляция функции щитовидной железы. В физиологических дозах медь обладает выраженными противовоспалительными свойствами.

Цинкосодержащие ферменты относятся ко всем 6 классам ферментов, участвующих во всех метаболических процессах. При всех аутоиммунных заболеваниях и иммунодефицитных состояниях обнаруживается дефицит цинка той или иной степени выраженности. У беременных отмечена прямая корреляция между снижением концентрации цинка в сыворотке крови и частотой слабости родовой деятельности, атоническими кровотечениями, преждевременными родами, уродствами новорожденных. Цинк участвует в формировании чувствительности к различным гормонам, факторам роста и т.д. На фоне дефицита цинка может происходить задержка полового развития у мальчиков и потеря сперматозоидами способности к оплодотворению у мужчин. Снижение уровня содержания цинка сопровождается угнетением активности металлопротеаз, обеспечивающих инактивацию вирусных, внутриклеточных и бактериальных агентов, что приводит к нарушению фагоцитоза и в конечном результате к персистенции инфекции.

Неорганический фосфор выполняет структурные функции: входит в состав костной ткани и фосфолипидов мембранных структур клетки; органические соединения фосфора являются центральным звеном энергетического обмена в форме АТФ, АДФ, цАМФ. Фосфаты являются компонентом буферной системы крови, других биологических жидкостей, входят в состав нуклеиновых кислот и принимают участие в процессах роста, деления клеток, хранения и использования генетической информации; обеспечивают поддержание кислотно-щелочного равновесия, участвуют в ферментативных процессах, обуславливая проявление биохимических функций ряда витаминов, регуляцию обменных процессов.

Цель исследования

Проводилась оценка эффективности препарата Элевит® Пронаталь при профилактике железодефицитной анемии (ЖДА) и гестоза при беременности.

Во-первых, известно, что беременность предрасполагает к возникновению анемии во второй половине беременности, учитывая повышенное трансплацентарное потребление железа, необходимого плоду, и относительное уменьшение объема форменных элементов крови. При этом в отличие от манифестного железодефицита, требующего обязательной коррекции современными препаратами органического железа, при латентной форме ЖДА возможна коррекция приемом витаминно-минеральных комплексов с содержанием fumarата железа в дозе 40–60 мг, как в Элевите® Пронаталь.

Во-вторых, на сегодняшний день известно, что в основе патогенеза гестоза лежит эндотелиальная дисфункция. Для ее предотвращения необходим целый комплекс медикаментозного воздействия, включающий профилактику /коррекцию гипергомоцистеинемии, коррекцию простациклин-тромбоксанового соотношения, гормональную поддержку процесса плацентации, формирование нормального антиоксидантного резерва

организма, иммуномодулирующую, антиагрегентную и антикоагулянтную терапию.

Вместе с тем понятно, что одновременное назначение большого количества лекарственных средств одной пациентке, даже с самыми благими намерениями, категорически невозможно. Во избежание полипрагмазии следует применять препараты, обладающие целым спектром благоприятных воздействий на эндотелий. К таким средствам относится ВМК-комплекс Элевит® Пронаталь. Препарат обеспечивает антиоксидантное действие, поскольку самыми активными компонентами антиоксидантной системы организма являются витамины А, С, Е, а также ферментные системы, активность которых зависит от наличия в составе активной группы цинка, меди, магния, селена, железа и других микро- и макроэлементов. Данные антиоксиданты работают не только по обезвреживанию свободных радикалов, но и производят обезвреживание радикальных форм антиоксидантов, образующихся в результате обмена антиоксидантной активности (антиоксидант, обезвреживая свободный радикал, отбирает агрессивный кислород и отдает подвижный водород, превращаясь в радикальную форму). Кроме того, витамин С, цинк, магний, медь, железо участвуют в иммунных механизмах защиты. При сочетанном применении витаминов В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты возникает выраженный синергический эффект, обеспечивающий естественный (безопасный) метаболизм гомоцистеина посредством его обратного превращения в метионин или включение гомоцистеина в каскад дальнейших превращений с образованием цистатиона. В результате происходит нейтрализация повреждающего действия гомоцистеина.

Материалы и методы

В исследование было включено 60 беременных, находившихся на стационарном лечении в родоразделении НИИ АГ им. Д. О. Отта. Наиболее частой причиной (у 47 пациенток, 78%) для госпитализации в I триместре беременности являлся угрожающий выкидыш с различной степенью выраженности клинических симптомов. При этом у 1/3 беременных с угрозой прерывания формировалась многоплодная беременность – двойни, и у 1/3 беременность наступила после ЭКО с использованием различных технологий. У 22% (13 беременных), показанием для госпитализации послужила необходимость пренатальной диагностики в связи с выявленными биохимическими маркерами повышенного риска хромосомной патологии. В дальнейшем беременные наблюдались в динамике в I, II и III триместрах беременности. Критериями включения был уровень Hb не менее 115 г/л. Критериями исключения являлись наличие тяжелого гестоза в анамнезе, тяжелой соматической патологии (хронической артериальной гипертензии, сахарного диабета 1 и 2 типа, антифосфолипидного синдрома), поскольку таким пациенткам требуется комплексная профилактическая терапия гестоза. В I триместре (в 9,4±1,5 нед.) беременные начинали принимать Элевит® Пронаталь по 1 таблетке в сутки, во II триместре (21,5±2,5 нед) продолжался прием препарата и оценивалась динамика изменения показателей лабораторного исследования крови. В III триместре оценивались клинические исходы

беременности и родов, в первую очередь по наличию или отсутствию симптомов гестоза и анемии.

Обследование включало в себя консультирование беременных, сбор анамнеза, заведение индивидуальной карты, анализ течения беременности, родов и послеродового периода.

Клинико-лабораторное обследование (до назначения тестируемого препарата и через 1 месяц от начала приема) включало клинический анализ крови, биохимический анализ крови (сывороточное железо, ферритин, трансферрин, гомоцистеин, общий белок, электролиты: Ca, K, Na, Mg), общую антиокислительную активность и общую антирадикальную активность крови.

Определение сывороточного железа, ферритина, трансферрина, кальция, магния и общего белка осуществляли на биохимическом анализаторе "Alsyon 300" (США), с использованием диагностических систем фирмы «DiaSys». Ионный состав крови определяли с помощью микролита «Medica Easy Lyte» (США). Определение уровня гомоцистеина осуществляли, используя конкурентный метод иммуноферментного анализа с тест-системами фирмы Axis-Shi на приборе фирмы «Biotek» (США).

Для оценки состояния антиоксидантной системы использовали определение общей антиокислительной активности (ОАА) сыворотки крови методом хемолюминисценции [8]. Для определения антирадикальной активности использовали раствор устойчивого свободного радикала – 1,1-дифенил-2-пикрилгидрализила

(ДФПГ). О содержании антиоксидантов судили по уменьшению оптической плотности раствора ДФПГ после добавления к нему антиоксиданта.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программ Microsoft Excel 2003 (Microsoft Corporation, США) и STATISTICA v.6.0 (Statsoft Inc., Tulsa, США).

Результаты и обсуждение

Лабораторное исследование клинических анализов крови показало, что у беременных на фоне приема препарата Элевит® Пронаталь не происходило снижения гемоглобина ко II триместру беременности, при этом наблюдался достоверный рост уровня железа сыворотки крови в пределах физиологической нормы. Было отмечено, что уровень транспортных белков железа, ферритина и трансферрина, существенно не изменился (табл. 2).

По данным литературы, снижение уровня гемоглобина во II половине беременности наблюдается у 40% женщин [3]. Отсутствие снижения уровня гемоглобина в исследованной группе свидетельствует об эффективной профилактической роли Элевита® Пронаталь в отношении железодефицитной анемии. У беременных, получавших Элевит® Пронаталь, отмечено достоверное возрастание уровня сывороточного железа, что позволяет говорить о коррекции имевшегося латентного железодефицита. Уровень ферритина и трансферрина у данных пациенток существенно не изменился, оставаясь в пределах физиологической нормы.

Это может свидетельствовать о безопасности дозировки железа в препарате, поскольку не только низкий, но и повышенный уровень данных металлопротеидов в сыворотке является фактором высокого риска развития различной патологии, в том числе инфарктов, инсультов и другой сосудистой патологии [20].

При исследовании биохимических показателей крови у беременных на фоне приема Элевита® Пронаталь нами не было отмечено достоверных изменений (табл. 3).

Исследование коагулограммы крови у беременных до и на фоне приема Элевита® Пронаталь показало, что в целом в группе не наблюдалось достоверного повышения коагуляционного потенциала (табл. 4). Однако у 7 пациенток (11,7%) к моменту исследования во II триместре было отмечено повышение уровня фибриногена выше 4,0 г/л, что потребовало добавления к профилактической терапии эндотелиопротекторов.

Было выявлено, что перед началом приема Элевита® Пронаталь у 27 беременных (45%) имел место повышенный уровень гомоцистеина, одного из наиболее агрессивных факторов, повреждающих эндотелий. На фоне приема Элевита® Пронаталь во II триместре беременности, было отмечено достоверное, более чем в 2 раза снижение уровня гомоцистеина в крови, с $9,4 \pm 2,1$ до $4,6 \pm 0,8$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о достаточном не только профилактическом, но и лечебном эффекте данного поливитаминного комплекса в плане коррекции гипергомоцистеинемии (рис. 1).

Очевидно, сочетанное применение витаминов группы В и фолиевой кислоты способствовало выраженному синергическому эффекту, обеспечившему безопасный метаболизм гомоцистеина в метионин или включение

гомоцистеина в каскад дальнейших превращений с образованием цистатиона.

Мы провели также исследование воздействия Элевита® Пронаталь как комплексного препарата, содержащего антиоксиданты различных групп, на функциональное состояние антиоксидантной системы у беременных. Исследовали интегральные показатели потенциала антиоксидантной системы и интенсивности процессов свободнорадикального окисления. До начала приема Элевита®,

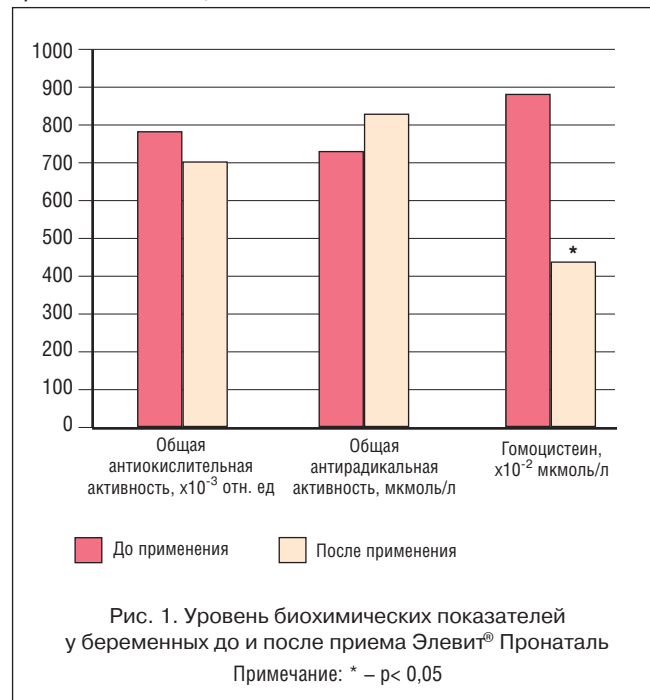


Рис. 1. Уровень биохимических показателей у беременных до и после приема Элевита® Пронаталь
Примечание: * – $p < 0,05$

Таблица 2. Показатели клинического анализа крови и обмена железа до и после приема Элевит® Пронаталь у беременных (в I и II триместрах)

Показатель	До применения	После применения
Гемоглобин г/л	122,4±6,3	119,0±7,2
Эритроциты $10^{12}/л$	3,9±0,6	3,8±0,4
Цветной показатель	40,1±4,1	39,4±2,3
Железо сыворотки мкмоль/л	15,6±1,9	21,9±2,3*
Ферритин, мкг/л	66,3±19,2	53,7±19,5
Трансферрин г/л	2,53±0,31	2,87±0,36

Примечание: * – $p < 0,05$

Таблица 3. Показатели биохимического анализа крови до и после приема Элевит® Пронаталь у беременных (в I и II триместрах)

Показатель	До применения	После применения
Общий белок г/л	68,3±2,8	63,2±1,7
Са ммоль/л	0,9±0,3	1,0±0,4
К ммоль/л	5,0±0,7	4,9±0,3
Na ммоль/л	144±6,2	141±6,8
Mg ммоль/л	0,71±0,12	0,70±0,14

Таблица 4. Показатели коагулограммы до и после приема Элевит® Пронаталь у беременных (в I и II триместрах)

Показатель	До применения	После применения
Протромбиновое время, сек	12,3±0,6	11,7±0,8
Протромбиновый индекс, %	91,4±2,3	97,1±3,1
Тромбиновое время, с	16,1±1,4	15,2±0,9
АЧТВ, с	29,3±1,1	27,1±1,7
Фибриноген, г/л	2,76±0,51	3,57±0,63
МНО	1,03±0,18	1,09±0,12

в I триместре и через 6–8 недель, во II триместре беременности, мы оценивали общую антиокислительную активность (АОА) и общую антирадикальную активность (АРА) сыворотки крови. Было отмечено, что в I триместре, до начала приема препарата у беременных наблюдался повышенный уровень ОАО, составивший $0,795 \pm 0,051$ отн.ед. (при норме $0,410–0,760$ отн.ед.). Возможно, напряженность общей антиокислительной активности была связана с неблагоприятными условиями развития беременности у исследованного контингента (явлениями угрожающего выкидыша, ЭКО на фоне больших доз сохраняющей гормональной терапии). На фоне приема Элевита® Пронаталь была отмечена нормализация цифр общей АОА до $0,731 \pm 0,043$ отн.ед. ($p > 0,05$). Нами было отмечено, что общая антирадикальная активность (АРА) сыворотки ровни у обследованных беременных до начала приема Элевита® Пронаталь находилась на нижней границе нормы и составляла $783,0 \pm 31,6$ мкМ. Во втором триместре беременности на фоне Элевита® Пронаталь отмечалась тенденция к увеличению уровня АРА до $870,3 \pm 37,0$ мкМ (при нормальных значениях данного показателя $760–900$ мкМ). Результаты отмечены в рисунке 1.

Побочные эффекты отмечены у 2 из 60 беременных: у одной беременной с 3–го дня приема препарата появилось расстройство деятельности ЖКТ (диарея), у второй возникло обострение хронического нейродермита.

Наблюдение беременности вплоть до родоразрешения состоялось в 54 случаях, оставшиеся 6 пациенток были родоразрешены в других стационарах. В III триместре беременности гестоз был выявлен у 3 пациенток с многоплодной беременностью (5,5%), при этом тяжесть гестоза соответствовала легкой степени (до 7 баллов). Частота гестоза в обследованной группе была значительно ниже популяционной, достигающей в среднем по России 25–30%. Ни у одной из обследованных пациенток гестоз не явился причиной ни досрочного, ни оперативного родоразрешения.

Таким образом, **применение комплексного поливитаминно–минерального комплекса Элевит® Пронаталь снижает риск возникновения патологии беременности**, поддерживает хорошее самочувствие будущей мамы и правильное развитие плода. Компоненты, входящие в состав комплекса Элевит® Пронаталь, способствуют полноценному развитию и росту будущего ребенка; существенно снижают риск развития врожденных пороков; снижают частоту и тяжесть ранних гестозов, а также вероятность возникновения анемии, гестоза, плацентарной недостаточности; повышают иммунитет, защищают организм матери и ребенка от вирусных и инфекционных заболеваний; обеспечивают полноценное формирование костной ткани и зубов плода благодаря сбалансированному сочетанию кальция, магния и витамина D. Применение сбалансированного витаминно–минерального комплекса Элевит® Пронаталь при беременности является необходимым и обязательным для улучшения исходов беременности и родов.

Профилактическое действие препарата Элевит® Пронаталь в отношении гестоза осуществляется за счет целого спектра благоприятных воздействий на эндотелий. Достигается коррекция нутриентной недостаточности кальция, магния и других микроэлементов; коррекция уровня гомоцистеина за счет комплекса витами-

нов В и фолиевой кислоты в требуемом для этой цели количестве. Осуществляется поступление в организм магния, обладающего утеролитическим эффектом, а также создание благоприятных условий для развития трофобласта благодаря непрерывному поступлению витаминов Е и А. Кроме того, сбалансированное и достаточное количество входящих в «Элевит® Пронаталь» витаминов и микроэлементов оказывает существенную поддержку антиоксидантной системе беременных, нарушения в которой является одной из основных причин развития эндотелиальной дисфункции.

Литература

1. Витамины и минеральные вещества: Полная энциклопедия (Сост. Емельянова Т.П., СПб Издательский Дом «Весь».—2001.— 368с.
2. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. «Витамины. Микро– и макроэлементы» Справочник, Минск, «Книжный Дом» 2002.— 445с.
3. Громова О.А. Актуальные вопросы витаминно–минеральной коррекции у беременных и кормящих. Данные доказательной медицины//Метод. рек. для врачей.—М–ва.—2010.—114с.
4. Жученко Л.А. Профилактика врожденных пороков развития у плода поливитаминным комплексом Элевит Пронаталь// Журн. Росс. общ.–ва акуш.–гин.—М–ва, 2004.—№1.—С.44–45
5. Кошелева Н.Г., Аржанова О.Н., Беляева Т.В. и др. Гипомагниемия в акушерстве. Применение препаратов магния./метод. рекомендации.—СПб.—«Нормед–Издат».—1999.—24с.
6. Кукес В.Г., Тутельян В.А. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии.— М «Палей».—2001.— 489с.
7. Кукес В.Г., Фисенко В.П. Метаболизм лекарственных средств.— М., 2001.— 176с.
8. Практикум по свободнорадикальному окислению/Ф.Е. Путилина и др.—СПб: СПб Гос. Университет.—2006.—103 с.
9. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. Методические рекомендации МР 2.3.1. 1915–04 (утверждены 02 июля 2004 года).— М., 2004.
10. Спиричев В.Б. Сколько витаминов человеку надо. М., 2000.— С.174.
11. Ших Е.В. Витаминный статус и его восстановление с помощью фармакологической коррекции витаминными препаратами: ДиссЕ докт. мед. наук.—М., 2002.
12. Ших Е.В. Витаминно–минеральная недостаточность. // Русский медицинский журнал.—2004.— Т.12, № 23.— С.11–14.
13. Ших Е.В. Рациональная витаминотерапия с точки зрения взаимодействий. // Фармацевтический вестник.—2004.— № 11 (332).— С.8–9.
14. Czeizel A.E. Periconceptional folic acid containing multivitamin supplementation. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.—1998.— Vol.78.— P.151–161.
15. Czeizel A.E., Dudas I., Firtz G. The effect periconceptional multivitamin–mineral supplementation for vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy. // Arch. Gynecol. Obstet.—1992.— Vol.251.— P.181–185.
16. Frank T., Bitsch R., Maiwald J. et al. Alteration of thiamine pharmacokinetics by end–stage renal disease // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.—1999.— Vol.37, № 9.— P.449–455.
17. Madigan S.M., Tracey F., Mc Nulty H et al. Riboflavin and vitamin B6 intakes and status and biochemical response to riboflavin supplementation in free–living elderly people. // Am. J. Clin. Nutr.—1998.— Vol.68, № 2.— P.389–395.
18. Martin A., Janigian D., Shukitt Hale B et al. Effect of vitamin E intake on levels of vitamins E and C in the central nervous system and peripheral tissues: implications for health recommendations // Brain. Res.—1999.— Vol.845, № 1.— P.50–59.
19. Shrimpton D.H. Nutritional implications of micronutrients interactions. // Chemist and Druggist.—2004.— Vol.15.— P.38–41.
20. van der Adl, Grobbee D.E., Roest M. et al. Serum ferritin is a risk factor for stroke in postmenopausal women.// Stroke.—2005.—№36(8).— P.1637–1641