

## ДЕФИЦИТ ЦИНКА КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**А. Олина**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Г. Садыкова**, кандидат медицинских наук  
Пермский государственный медицинский университет  
им. акад. Е.А. Вагнера  
**E-mail:** olina29@mail.ru

*Проведено клинико-лабораторное обследование 162 женщин в I триместре беременности (срок гестации – 11–14 нед). Выявлена высокая частота (71,6%) дефицита цинка в организме беременных. Дефицит цинка повышает риск развития осложнений беременности (гестационный сахарный диабет, невынашивание и недонашивание беременности), а также соматической патологии (хронический пиелонефрит, гипертензивные состояния).*

**Ключевые слова:** акушерство и гинекология, дефицит цинка, беременность, осложнения гестации.

Стабильность химического состава организма – важнейшее условие его нормального функционирования, в том числе и во время беременности. Цинк – один из микроэлементов, наиболее значимых для женской репродуктивной системы [1, 2]. Он входит в структуру рецепторов эстрогенов, координируя эстрогензависимые процессы, участвует в процессе фолликулогенеза [3].

Интересные данные получены в результате метаанализа 2 рандомизированных исследований, проведенных у женщин с низким социально-экономическим статусом [4] с целью оценки воздействия приема во время беременности цинксодержащих препаратов на исходы родов. Показано, что при дотации цинка во время беременности значительно – на 14% – уменьшалось число преждевременных родов (суммарный относительный риск – 0,86; 95% доверительный интервал – 0,75–0,99 и 0,76–0,97) [4]. Исследования, посвященные изучению роли цинка во время беременности, продолжаются.

Эмбрион в отдельные периоды развития очень чувствителен к недостатку цинка в организме матери. Цинк-дефицитные состояния являются фактором риска задержки внутриутробного развития плода, формирования пороков развития, могут оказывать тератогенное действие, приводить к дефектам нервной трубки плода [5]. Экспериментально подтверждено, что у плодов и новорожденных от 13–18% беременных с дефицитом цинка отмечаются водянка головного мозга, пороки развития глаз, искривление позвоночника и т.д. [6].

Нашей целью было определить распространенность дефицита цинка у жительниц Пермского края (беременные на ранних сроках гестации) и проследить его взаимосвязь с осложненным течением беременности.

Исследование выполняли на базе Центра планирования семьи и пренатальной диагностики Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России (далее – Центр). обследо-

ли 162 женщин, обратившихся в Центр для проведения ультразвукового скрининга в I триместре беременности (срок гестации – 11–14 нед). Наряду с исследованиями, регламентированными порядком оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» (за исключением вспомогательных репродуктивных технологий; Приказ Минздрава России от 01.11.12 №572н), оценивали уровень цинка в плазме крови на автоматизированном электрохемилюминесцентном лабораторном комплексе «Элексис 2010» («Хоффманн-Ла Рош Лтд.»). Согласно рекомендациям производителя, референтный уровень цинка в плазме крови – 10,4–16,4 мкмоль/л.

При статистической обработке результатов пользовались программой Microsoft Excel 2007, а также прикладной программой Statistica 6.0. Использовали параметрические и непараметрические методы статистики. Значимость различий относительных величин оценивали по t-критерию Стьюдента. Для сопоставления бинарных показателей использовали критерий  $\chi^2$ . За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали  $p < 0,05$ .

У 162 беременных средний срок гестации составил  $12,5 \pm 0,49$  нед. Пациентки были разделены на 2 группы: 1-я ( $n=116$ ) – беременные с дефицитом цинка в плазме крови, 2-я ( $n=46$ ) – с уровнем цинка, соответствующим референтным значениям (10,4–16,4 мкмоль/мл). Средний уровень цинка в 1-й группе составил  $9,9 \pm 0,43$  мкмоль/л, во 2-й группе –  $12,1 \pm 1,16$  мкмоль/л.

На момент проведения исследования только 4,2% пациенток не принимали препараты, содержащие витамины и (или) микроэлементы (табл. 1). Часть беременных использовали витаминно-минеральные комплексы, содержащие цинк (Витрум Пренатал Форте, Компливит, Элевит Пронаталь). Однако анализ показал, что в группу с дефицитом цинка попали и пациентки, принимавшие Компливит и Элевит Пронаталь. Вероятно, это связано с недостаточным содержанием в них цинка (табл. 2).

Таблица 1  
Препараты, применяемые во время беременности (n=162)

Препарат	Число пациенток; n (%)
Фолиевая кислота	63 (38,9)
Фолио	20 (12,4)
Компливит (Мама, Триместрум 1)	17 (10,5)
Элевит Пронаталь	16 (9,8)
Фемибион I	15 (9,5)
Витрум Пренатал Форте	9 (5,5)
Фолацин	9 (5,5)
Фолибер	7 (4,4)
Центрум Матерна	6 (4)
Наталбен супра	2 (1,1)
Мульти-табс	1 (0,6)
Ангиовит	1 (0,6)
Био-Макс	1 (0,6)
Йодофол	1 (0,6)
Не принимали препараты	6 (4,2)

По оценкам ВОЗ (2013), более 80% беременных в мире не получают цинк в достаточном количестве, потребляя в среднем 9,6 мг цинка в день, что значительно ниже рекомендуемых минимальных дневных уровней потребления [7]. Поскольку цинк обеспечивает контроль экспрессии практически всех генов человека, при его дефиците невозможно нормальное развитие плода. В период прекоцепции и в I триместре беременности рекомендуемая суточная доза цинка – 12 мг [3, 8, 10, 11]. В период активного роста плода во II и III триместрах потребность в цинке повышена – женщина должна получать 3 мг элементарного цинка в день, что соответствует, учитывая его 30% биодоступность, приему 15 мг [2, 3, 9, 10]. Однако ВОЗ и Комитет по питанию академии педиатрии США указывают на необходимость увеличения потребления цинка во время беременности до 20–25 мг/сут [12, 13].

По возрастному составу группы были сопоставимы: 1-я группа – 26,5±1,62 года, 2-я – 27,4±1,32 года ( $p \geq 0,05$ ). По соотношению в них первородящих и повторнородящих группы статистически не различались ( $p \geq 0,05$ ;  $\chi^2=3,79$ ): 1-я группа – соответственно 70 (60,3%) и 46 (39,7%), 2-я – 20 (43,5%) и 26 (56,5%). Анамнез, отягощенный потерями беременности (выкидыши), достоверно чаще ( $p < 0,01$ ;  $\chi^2=7,58$ ) отмечался в 1-й группе, нежели во 2-й: соответственно у 73 (62,9%) и 18 (39,1%) женщин. Выявлены статистически значимые межгрупповые отличия ( $p < 0,01$ ;  $\chi^2=7,48$ ) по частоте преждевременных родов. В 1-й группе чаще регистрировались случаи недонашивания беременности – у 30 (25,8%), во 2-й группе – у 3 (6,5%). Только в группе с низким уровнем цинка у 13 (11%) женщин имелись указания в анамнезе на гипертензивные состояния во время предыдущих беременностей (учитывались гестационная гипертензия, преэклампсия средней и тяжелой степени).

В табачном дыме высока концентрация кадмия. Кадмий и цинк находятся в конкурентных отношениях, что приводит к развитию дефицита цинка у курильщиков [14, 15]. Данные о влиянии табакокурения на снижение уровня цинка подтверждаются достоверной разницей в частоте встречаемости активно курящих женщин – 34 (29%) в 1-й группе против 6 (13%) – во 2-й ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2=4,69$ ). Кроме того, у всех женщин, участвовавших в исследовании, отмечена высокая частота пассивного курения: у 20,7% курит супруг, у 25,3% – родители, у 20,1% – коллеги на рабочем месте, причем из пациенток 1-й группы сочтанный фактор курения отметили 26 (22,4%), тогда как во 2-й группе – только 4 (8,6%); различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2=4,11$ ).

Известно негативное воздействие цинка на иммунную систему. Являясь регулятором количества фагоцитов и лимфоцитов, цинк влияет на хемотаксис нейтрофилов. Большая роль в функционировании Т- и В-лимфоцитов принадлежит цинксодержащему ферменту 5-нуклеотидазе. Выраженный дефицит цинка приводит к глубоким нарушениям различных параметров Т-клеток, включая подавление клеточно-опосредованной цитотоксичности, что проявляется лимфопенией [3, 13].

Что касается соматической патологии, то в группе пациенток с дефицитом цинка воспалительные заболевания мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит, бессимптомная бактериурия) отмечены у 51 (44%) против 12 (26%) при нормальном уровне цинка ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2=4,43$ ), а хроническая герпетическая инфекция – соответственно у 81 (70%) и 15 (33%) женщин ( $p < 0,01$ ;  $\chi^2=18,9$ ).

Один из факторов, влияющих на развитие дефицита цинка, – снижение его абсорбции, что может быть результатом заболеваний желудочно-кишечного тракта. Статистически значимых межгрупповых различий в частоте встречаемости таких заболеваний, как хронический гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка, холецистит, не выявлено.

Обращает на себя внимание значительная доля беременных с железодефицитной анемией среди пациенток 1-й группы – 35 (30%) против 7 (15%) во 2-й группе ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2=3,84$ ). Средний уровень сывороточного железа у беременных 1-й группы составил 13,4±0,82 мкмоль/л, тогда как во 2-й группе – 24,5±1,84 мкмоль/л. Эти данные соответствуют приводимым в литературе сведениям о связи дефицита цинка с развитием соматической патологии (прежде всего – железодефицитной анемии) [16].

Изучено влияние дефицита цинка на развитие гестационного сахарного диабета (ГСД). В соответствии с клиническими рекомендациями (протоколом) «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» (2014), уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак  $\geq 5,1$  ммоль/л следует интерпретировать как ГСД [17]. Частота ГСД в общей популяции в разных странах варьирует от 1 до 20%, в среднем – 7%. Противоречивость эпидемиологических данных связана прежде всего с проблемами диагностики, в том числе и в нашей стране. Нами получены следующие данные: средний уровень глюкозы в обеих группах был в пределах нормативных значений (в 1-й группе – 4,4±0,47 ммоль/л, во 2-й – 3,6±0,85 ммоль/л). Однако ГСД диагностирован у 19 (16%) пациенток с дефицитом цинка (средний уровень глюкозы – 5,7±0,43 ммоль/л), тогда как во 2-й группе – у 2 (4%);  $p < 0,01$ ;  $\chi^2=4,23$ ).

Связь дефицита цинка и ГСД можно объяснить тем, что цинк и инсулин проявляют ряд схожих функциональных и морфологических эффектов. Так, цинк играет существенную роль в синтезе, накоплении и освобождении инсулина в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы [18]. Инсулин накапливается в поджелудочной железе в форме комплекса цинк–инсулин, в котором содержится 0,5% цинка. В исследованиях *in vitro* показано, что цинк повышает связывание инсулина с мембраной печеночной клетки, тормозит липолиз и повышает окисление в адипоцитах [19].

При систематизации результатов объективного осмотра, оценке типа телосложения, а также вычислении индекса массы тела (ИМТ) определены существенные различия между

Таблица 2  
Сравнительная характеристика препаратов

Препарат	Содержание цинка, мг	Содержание фолиевой кислоты, мкг
Витрум Пренатал	25	800
Витрум Пренатал Форте	25	800
Мульти-табс	15	400
Алфавит Мамино здоровье	12	200
Компливит Мама	10	400
Элевит Пронаталь	7,5	800
Центрум Матерна	7	400

группами (табл. 3). Так, ожирение имелось у достоверно большего числа ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 4,23$ ) пациенток 1-й группы – у 19 (16,3%), тогда как во 2-й группе – только у 2 (4,3%). В 1-й группе чаще регистрировались избыточная масса тела и ожирение I степени; межгрупповых различий по дефициту массы тела и ожирению II или III степени не выявлено. Следует отметить, что ни одна из пациенток с избыточной массой тела или ожирением не была осведомлена о том, что относится к группе риска по ГСД и необходимости обследования в ранние сроки беременности.

При сборе анамнестических данных никто из обследованных не указал на ожирение как на заболевание. Представления о собственной массе тела также были ошибочными. Однако особенно удивительным было то, что у пациенток, ранее проходивших консультацию терапевта, акушера-гинеколога, хирурга, невролога, данный диагноз отсутствовал во врачебном заключении и только в нескольких случаях врач-эндокринологи указывали его в своем заключении. Ни одна пациентка не имела представления о связи ожирения с осложнениями в течении беременности и родов, что свидетельствует о значимости профилактической работы врачей амбулаторно-поликлинического звена, необходимости организации системы обучения пациентов.

Скрининговое обследование, которое включало в себя УЗИ и биохимический скрининг в регламентированные сроки 11–14 нед, выявило врожденные пороки развития плода (порок развития лицевого скелета – расщелина нёба – и анэнцефалия) у 2 (1,7%) пациенток 1-й группы. Изучение хромосомного набора у эмбрионов не поводилось.

Таким образом, обнаружена высокая распространенность дефицита цинка (71,6%) среди беременных Перми. Однако истинный дефицит встречается значительно чаще, так как многие обследованные принимали препараты, содержащие цинк. Эти данные подтверждают мнение научного мирового сообщества о роли этого микроэлемента в формировании репродуктивного здоровья. Выявлены также достоверные различия в частоте встречаемости акушерских осложнений (невынашивание и недонашивание беременности, ГСД, гипертензивные состояния) у пациенток с низким уровнем цинка в сыворотке крови и женщин с нормальным его уровнем. Это свидетельствует о необходимости исследования уровня цинка в сыворотке крови у пациенток с репродуктивными потерями (самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, преэклампсия, мертворождение), при неэффективности терапии инфекционных заболеваний, эндокринной патологии (сахарный диабет, ожирение).

Анализ наиболее часто используемых в практике акушеров-гинекологов витаминно-минеральных комплексов (см. табл. 2) показал, что по содержанию цинка адекватны комплексные препараты Витрум Пренатал и Витрум Пренатал Форте.

Витрум Пренатал Форте – лекарственный препарат, эффективность которого в профилактике врожденных дефектов доказана [20]. Содержание в нем 25 мг цинка предупреждает развитие ГСД, невынашивания и недонашивания беременности, а также соматической патологии (хронический пиелонефрит, гипертензивные состояния).

Фолиевая кислота в количестве 800 мкг предупреждает развитие дефектов нервной трубки; железо в количестве 60 мг способствует нормальному развитию ребенка и предупреждает развитие анемии у матери; магний в количестве 100 мг предупреждает преждевременное прерывание беременности.

На фоне приема Витрум Пренатал Форте, содержащего все необходимые витамины и микроэлементы, преждевременные роды развивались в 1,5 раза реже, а аборт – в 16,8 раза реже, чем в популяции. Роды в срок зафиксированы у 96,4% пациенток (в популяции этот показатель – 92,1%), преждевременные роды – у 2,8% (в популяции – у 4,2%), а самопроизвольные аборт – только у 0,2% (в популяции – у 3,7%) [20].

Витрум Пренатал Форте рекомендовано принимать по 1 таблетке в день при планировании беременности, на протяжении всей беременности и во время кормления грудью.

Регулярный прием витаминно-минерального комплекса Витрум Пренатал Форте способствует развитию здорового ребенка, благоприятному протеканию беременности, хорошему состоянию и самочувствию будущей матери.

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости применения препаратов, содержащих максимальные профилактические дозы цинка (25 мг) на этапе прегравидарной подготовки и в течение беременности, так как даже умеренный дефицит цинка может стать фоном для формирования преморбидного состояния. Следует учитывать также необходимость дотации не только цинка, но и йода, фолиевой кислоты и других микроэлементов и витаминов в зависимости от особенностей региона, в котором проживают беременные.

## Литература

1. Мазо В.К. Макро- и микроэлементы в питании. Нормы физиологических потребностей. Материалы X Всероссийского конгресса диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье». М., 2008; с. 73.
2. Маркелов М.Ю., Лушов К.А., Федоров Е.О.. Исследование содержания эссенциальных и токсических элементов в крови беременных женщин в норме и патологии // Вестн. Росздрава. – 2012; 6: 39–41.
3. Ребров В.Г., Громова О.А., Витамины, макро- и микроэлементы / М.: ГЭОТАР-Мед, 2008; с. 957.
4. Chaffee B., King J. Effect of zinc supplementation on pregnancy and infant outcomes: a systematic review // *Pediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2012; 26 (Suppl. 1): 118–37.
5. Mori R. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome // *Cochrane Database System. Rev.* – 2012; 7: CD000230.
6. Chen C. Syndromes, disorders and maternal risk factors associated with neural tube defects // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* – 2008; 47 (3): 265–7.
7. Shrimpton R. Zinc deficiency: what are the most appropriate interventions? // *BMJ.* – 2005; 330: 347–9.
8. Menard M. Vitamin and mineral supplement prior to and during pregnancy // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 1997; 24 (3): 479–98.
9. Коноводова Е.Н., Тютюнник В.Л., Якунина Н.А. Применение поливитаминов при беременности и после родов // *Рус. мед. журн.* – 2005; 13 (17): 1126–9.

Таблица 3  
Сравнение групп беременных по ИМТ, кг/м<sup>2</sup>; n (%)

Показатель	1-я группа (n=116)	2-я группа (n=46)
Дефицит ИМТ	8 (6,9)	2 (4,2)
Норма (ИМТ – 18,5–24,9)	58 (50*)	37 (80,9)
ИМТ – 25,0–29,9	31 (26,7*)	5 (10,7)
Ожирение, в том числе:	19 (16,3*)	2 (4,3)
ИМТ > 40	1 (0,9)	0
ИМТ – 35,0–39,9	4 (3,4)	1 (2,1)
ИМТ – 30,0–34,9	14 (12,1*)	1 (2,1)

Примечание. \* – достоверность различий между 1-й и 2-й группами.

10. King J. Determinants of maternal zinc status during pregnancy // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000; 71: 1334–43.
11. Breskin M., Worthington-Roberts B., Knopp R. et al. First trimester serum zinc concentrations in human pregnancy // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1983; 38 (94): 3–53.
12. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics // *Pediatrics.* – 1998; 101: 141.
13. Громова О.А. Актуальные вопросы витаминно-минеральной коррекции у беременных и кормящих. Данные доказательной медицины. Метод. рекоменд. для врачей. Национальный проект «Здоровье», Обучающие программы ЮНЕСКО / М., 2010; с. 86–96.
14. Institute of Medicine at the national Academy of Sciences, Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc, January 9, 2001.
15. Kantola M., Purkunen R., Kroger P. et al. Accumulation of cadmium, zinc, and copper in maternal blood and developmental placental tissue: differences between Finland, Estonia, and St. Petersburg // *Environ Res.* – 2000; 83: 54–66.
16. Fiske D., McCoy H., Kitchens C. Zinc-induced sideroblastic anemia: report of a case, review of the literature, and description of the hematologic syndrome // *Am. J. Hematol.* – 1994; 46: 147–50.
17. Клинические рекомендации (протокол) «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». Под ред. И.И. Дедова, Г.Т. Сухих, О.С. Филиппова и др. / М., 2014.
18. Canfield W., Hambidge K., Johnson L. Zinc nutrition in type 1 diabetes mellitus: relationship to growth measures and metabolic control // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 1984; 3: 577–84.
19. Tang X., Shay N. Zinc has an insulin-like effect on glucose transport mediated by phosphoinositol-3-kinase and Akt in 3T3-L1 fibroblasts and adipocytes // *J. Nutr.* – 2001; 131: 1414–20.
20. Прилепская В.Н., Кутуева Ф.Р., Кулешов В.М. и др. Результаты Российской неинтервенционной (наблюдательной) программы по назначению витаминно-минерального комплекса для профилактики гиповитаминозов и дефицита минеральных веществ у беременных женщин // *Гинекология.* – 2016; 18 (4).

## ZINC DEFICIENCY AS A RISK FACTOR FOR PREGNANCY COMPLICATIONS

Professor **A. Olina**, MD; **G. Sadykova**, Candidate of Medical Sciences  
E.A. Vagner Perm State Medical University

*Clinical and laboratory studies were conducted in 162 women in the first trimester of pregnancy (at 11–14 weeks of gestation). The high prevalence (71.6%) of zinc deficiency was found among pregnant women. Zinc deficiency increased the risk of pregnancy complications (gestational diabetes, miscarriage, and preterm birth) and somatic diseases (chronic pyelonephritis, hypertensive states).*

**Key words:** obstetrics and gynecology, zinc deficiency, pregnancy, gestational complications.