



НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И РЕПРОДУКТОЛОГИИ

им. Д.О.Отта



Год основания 1797

г

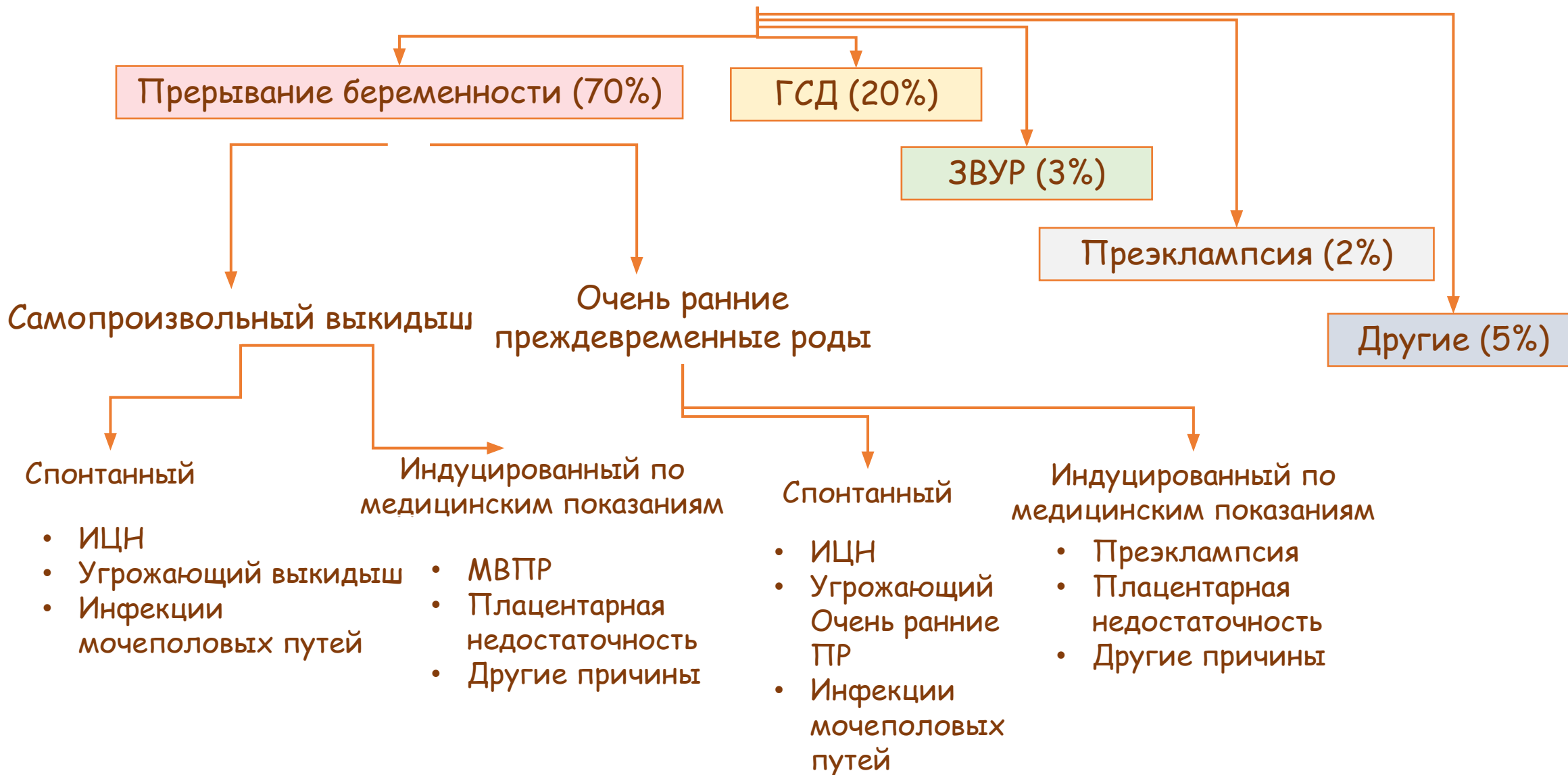
Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии и
репродуктологии имени Д.О. Отта

Особенности планирования беременности у пациенток с поздними выкидышами

Заместитель директора по научной работе
д.м.н. Беспалова Олеся Николаевна,
Баклейчева М.О., Шенгелия Н.Д.

Москва, 30 сентября 2021

Осложнения во II триместре беременности (с 12 6/7 до 26 6/7 недель гестации)





Тромбофилия (55-62%)

- Martinelli M., Scapoli L., Pezzetti F. [et al.] C677T variant form at the MTHFR gene and CL/P: a risk factor for mothers? *Am. J. Med. Genet.* — 2001. — Vol. 98. — P. 357-360.
- Kovalevsky G., Gracia R., Berlin J. [et al.] Evaluation of the association between hereditary thrombophilias and recurrent pregnancy loss: a meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 164, N 5. — P. 558-563.
- Murphy R. P., Donoghue C., Nallen R. J. [et al.] Prospective evaluation of the risk conferred by factor V Leiden and thermolabile methylenetetrahydrofolatereductase polymorphisms in pregnancy. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* — 2000. — Vol. 20, N 1. — P. 266.

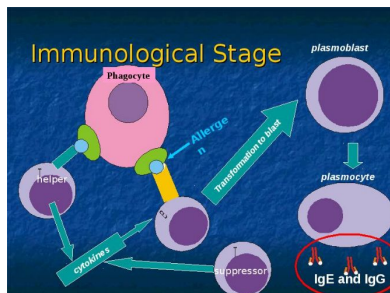


Инфекционный фактор (до 80%)

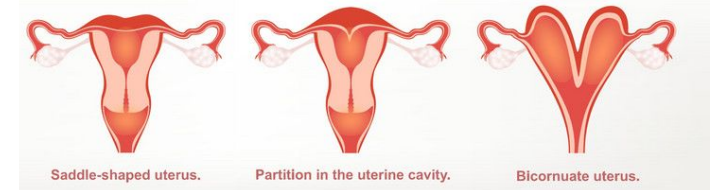
- Hay P.E., Lamont R.F., Taylor-Robinson D., Morgan D.J., Ison C., Pearson J. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ.* 1994 Jan 29;308(6924):295
- Delabaere A., Huchon C., Deffieux X., Beucher G., Gallot V., Nedellec S., Vialard F., Carcopino X., Quibel T., Subtil D., Barasinski C., Gallot D., Vendittelli F., Laurichesse-Delmas H., Lémeury D. Epidemiology of loss pregnancy. *J GynecolObstetBiolReprod (Paris).* 2014 Dec;43(10):764-75.
- Vale-Fernandes E., Moucho M., Brandão O., Montenegro N. Late miscarriage caused by Serratia marcescens: a rare but dire disease in pregnancy. *BMJ Case Rep.* 2015.
- Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K., Entrican G., Horne A.W. The role of infection in miscarriage. *Human Reproduction Update*, Volume 22, Issue 1, 2016, pp. 16-26.

Иммунологические причины (до 80%)

- Farghali M.M., El-Kholy A.L., Swidan K.H., Abdelazim I.A., Rashed A.R., El-Sobky E., Goma M.F. Relationship between uterine natural killer cells and unexplained repeated miscarriage. *J Turk GerGynecol Assoc.* 2015 Nov 2;16(4):214-8
- Kovalevsky G., Gracia R., Berlin J. [et al.] Evaluation of the association between hereditary thrombophilias and recurrent pregnancy loss: a meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 164, N 5. — P. 558-563.



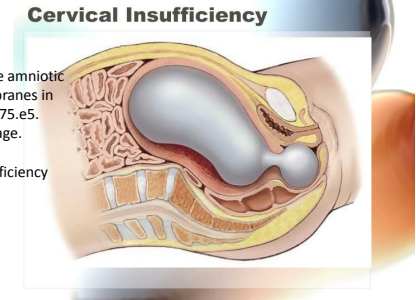
Аномальное развитие матки (10-16%)



- Delabaere A., Huchon C., Deffieux X., Beucher G., Gallot V., Nedellec S., Vialard F., Carcopino X., Quibel T., Subtil D., Barasinski C., Gallot D., Vendittelli F., Laurichesse-Delmas H., Lémeury D. Epidemiology of loss pregnancy. *J GynecolObstetBiolReprod (Paris).* 2014 Dec;43(10):764-75. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.09.011.

ИЦН (13-20%)

- Seong HS, Lee SE, Kang JH, et al. The frequency of microbial invasion of the amniotic cavity and histologic chorioamnionitis in women at term with intact membranes in the presence or absence of labor. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:375.e1-375.e5.
- Tkachenko L.V., Kostenko T.I., Uglova N.D., Shklyar A.L. Pregnancy miscarriage. *VolgGMU No.1 (53), 2015, pp. 3-9*
- Linchenko N.A. The risk factors for the occurrence of isthmic-cervical insufficiency and methods for its correction. *Dokt. Diss. Volgograd, 2014. - 24 p.*



Опухоли плода

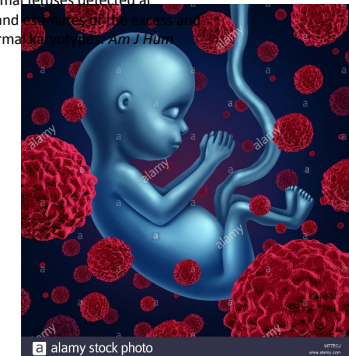
- McPherson E, Cold C, Johnson P, Schema L, Zaleski C. Neuroblastoma in a 17-week fetus: a stimulus for investigation of tumors in a series of 2786 stillbirth and late miscarriages. *Am J Med Genet A.* 2015 Jan;167A(1):246-9. doi: 10.1002/ajmg.a.36829.

Генетические причины (7-10%)

- Hook E.B., Topol B.B., Cross P.K. The natural history of cytogenetically abnormal fetuses detected at midtrimester amniocentesis which are not terminated electively: new data and relative risk of late fetal death associated with 47,+21 and some other abnormalities. *Am J Hum Genet.* 1989 Dec; 45(6): 855-861.

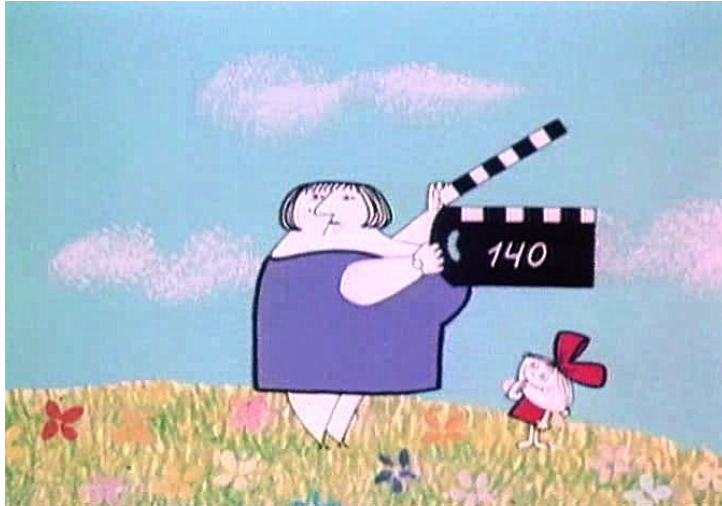
Множественные врожденные пороки развития плода

- Kolombet E.V., Kravchenko E.N., Lubavina A.E. Congenital malformations of the fetus, incompatible with life, structure, their combination with changes in the placenta. *Mother and baby in Kuzbass.* No.1(72), 2018. pp 8-11.



* Беспалова О.Н., Козловская Ю.С. 27th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI), 21-23 ноября 2019 года, г. Париж, Франция. .

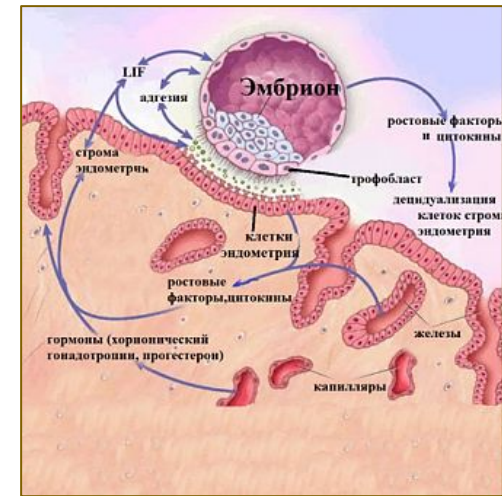
Сценарии прерывания беременности во II триместре



	ДЛИННАЯ Ш/М	КОРОТКАЯ Ш/М	МАТОЧНАЯ АКТИВНОСТЬ	ЦЕЛЫЙ ПЛОДНЫЙ ПУЗЫРЬ	ИЗЛИТИЕ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД
СЦЕНАРИЙ 1	✓	✗	✗	✗	✓
СЦЕНАРИЙ 2	✗	✓	✓	✓	✗
СЦЕНАРИЙ 3	✓	✗	✓	✗	✗
СЦЕНАРИЙ 4	✗	✓	✗	✓	✗
СЦЕНАРИЙ 5	✗	✓	✓	✗	✓

Недостаточность первой волны инвазии трофобласта

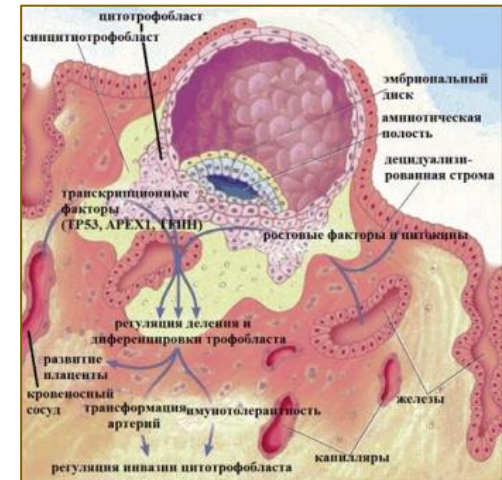
Фаза 1



->Отторжение ранней плаценты и гибель эмбриона

->Выкидыш или замершая беременность

Фаза 2



-> Задержка начала маточно-плацентарного кровообращения
-> Образование зон некроза в d.basalis



Вторая волна цитотрофобластической инвазии

16-18 недель гестации

- Реализуется на уровне миометриальных сегментов спиральных артерий
- (верхняя треть миометрия)
- Завершение гестационной перестройки спиральных артерий, трансформация спиральных артерий в маточно-плацентарные



Недостаточность второй волны инвазии трофобласта

Неполная гестационная
перестройка маточно-
плацентарных артерий

Прогрессирующая ишемия
плацентарной ткани

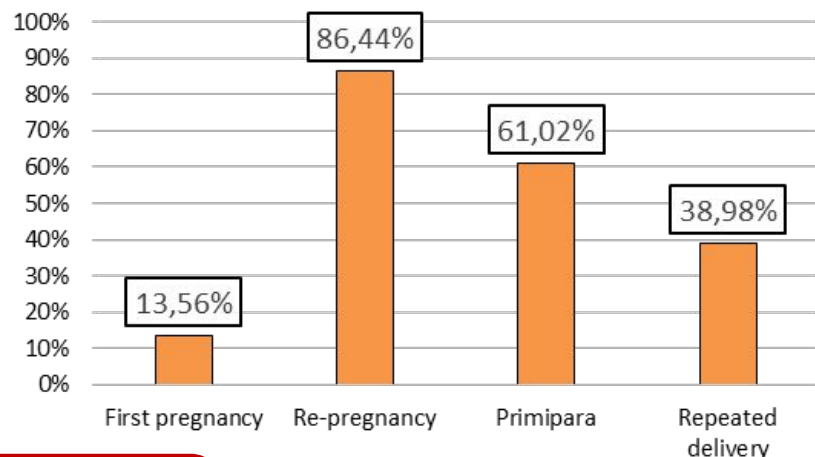


- Преэклампсия
- Плацентарная недостаточность
- Внутриутробная задержка развития плода

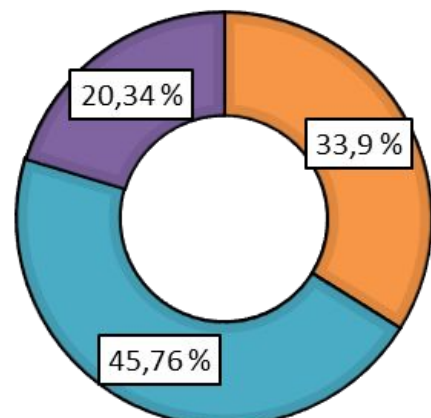


Цель работы. Изучить особенности течения беременности при позднем выкидыше*.
Материалы и методы. Ретроспективный анализ историй болезни 59 случаев самопроизвольного аборта в сроке от 16 до 21 6/7 дней за 14 лет.

Паритет родов



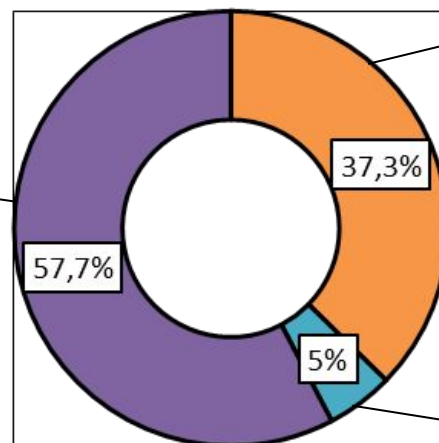
Сроки поздних выкидышей



NB! Средний статистический срок прерывания беременности составил 19 нед 3 дня

- 16-18 weeks
- 19-20 weeks
- 21-22 weeks

Влияние маточного фактора



The nature of the beginning of a late miscarriage

- rupture of membranes - 68,18%
- regular cramping pains - 31,82%

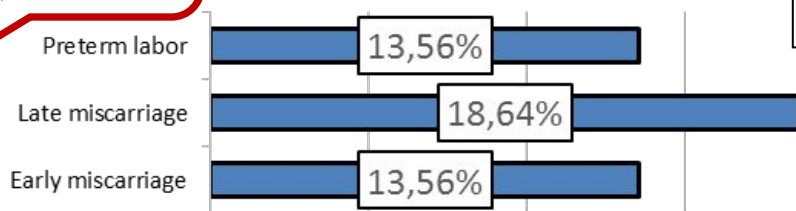
- Isthmic-cervical insufficiency during
- Abnormalities in the development of the uterus
- Uterine factor is absent

The nature of the beginning of a late miscarriage

- regular cramping pains - 66,6%
- asymptomatic - 33,3%

У 27% пациенток в анамнезе преждевременное прерывание беременности

Репродуктивные потери в анамнезе



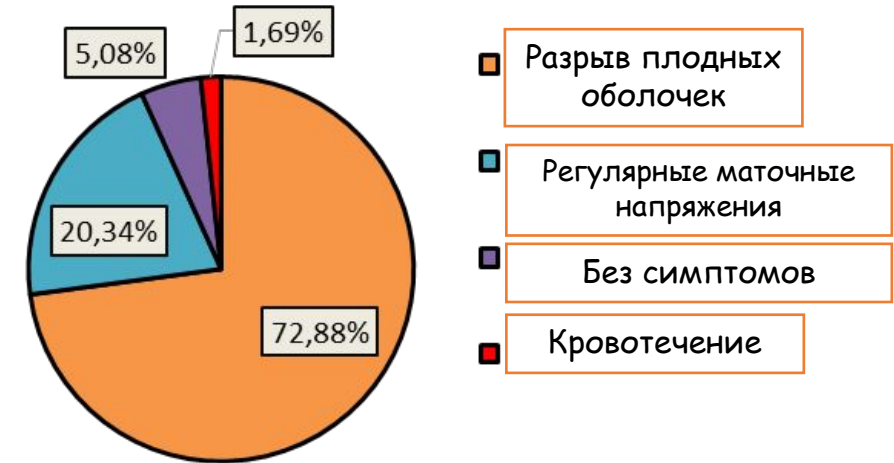
The nature of the beginning of a late miscarriage

- rupture of membranes - 76,47%
- regular cramping pains - 14,71%
- asymptomatic - 5,88%
- Bleeding - 2,94%

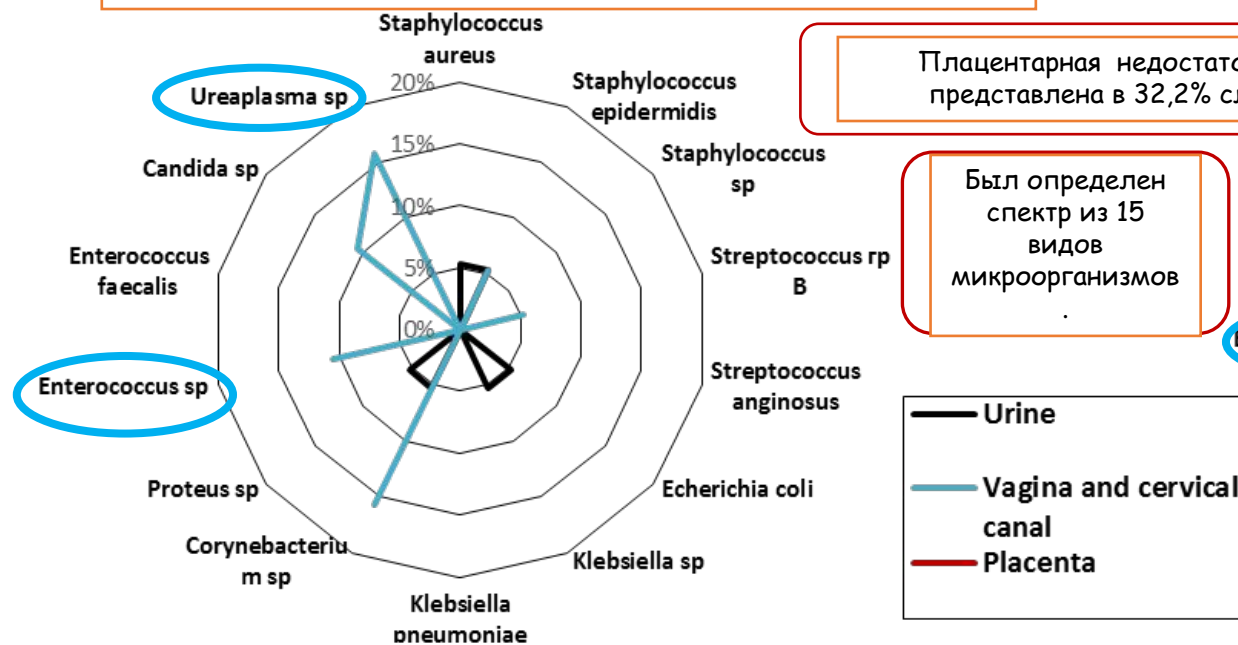
Особенности течения беременности



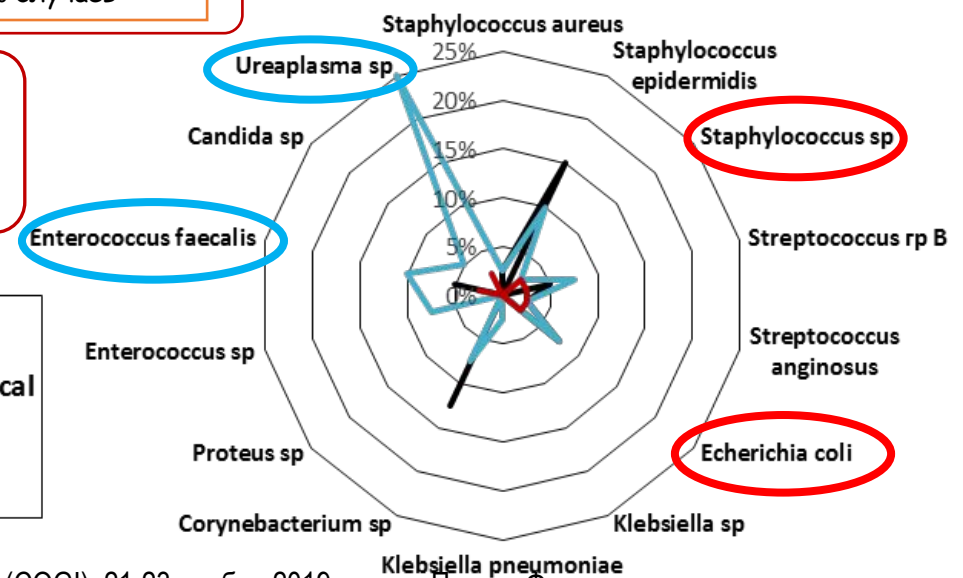
Природа начала развития позднего выкидыша



Сопутствующая флора в течение беременности у женщин с ИЦН



Сопутствующая флора в течение беременности у женщин без ИЦН



Плацентарная недостаточность представлена в 32,2% случаев

Был определен спектр из 15 видов микроорганизмов

— Urine
— Vagina and cervical canal
— Placenta

II триместр (с 12 6/7 до 21 6/7 недель гестации)

Данные по г.Санкт-Петербург*

Сведения о прерывании беременности за период с 2018 по 2020 год.

	2018	2019	2020
Всего прерываний беременности/первобеременные/медикаментозный аборт	5284/ 390/ 2632	5202/390/2513	4589/369/2752
Самопроизвольный выкидыш/первобеременные	3309/ 552	3711/ 868	3813/ 645
Другие аномальные продукты зачатия	5638	5056	4313
12 6/7-21 6/7 недели / первобеременные	1337/61	1237/111	970/48
Из них самопроизвольный/ первобеременные	926/52	838/61	637/28
Медицинские показания/ первобеременные	411/9	399/7	333/3

**Прерывание беременности во II триместре
(с 12 6/7 до 21 6/7 недель гестации)**

Центр планирования семьи и репродукции*.

Сведения о прерывании беременности по медицинским показаниям за период с 2010 по 2020 год.

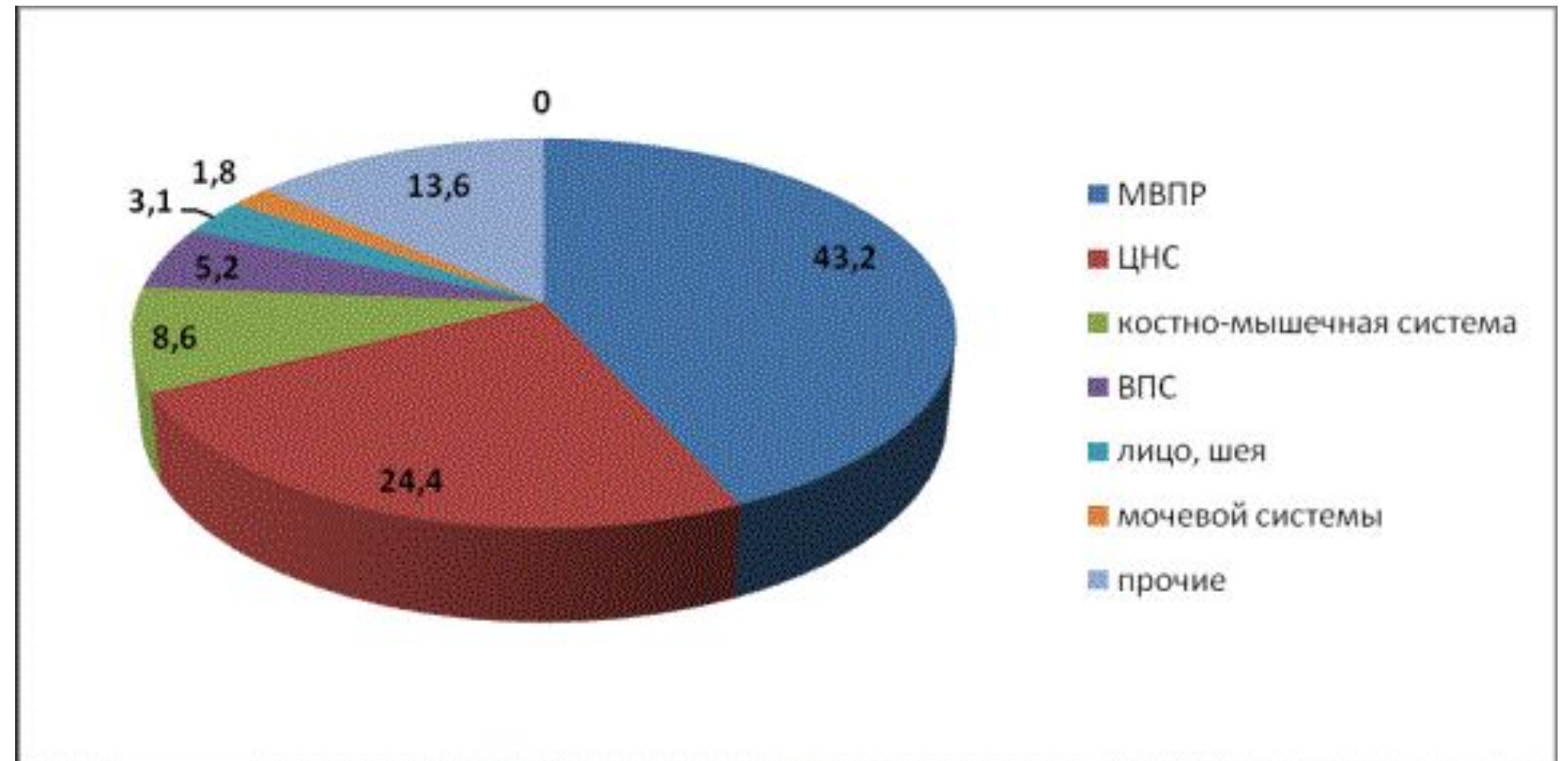
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Прерывания беременности в сроке 12 6/7-21 6/7 недели	246	290	329	100	128	179	190	162	207	269	272
Из них самопроизвольный	-	-	4	-	-	-	16	18	4	15	13
Медицинские показания	246	290	325	100	128	179	174	144	203	254	260
Хромосомные аномалии	83 (33,7%)	114 (39,3%)	108 (32,8%)	23 (23%)	41 (32,1%)	65 (36,3%)	76 (43,7%)	43 (29,8%)	79 (38,9%)	101 (39,8%)	92 (35,4%)
МВПР/ВПР	163 (66,3%)	176 (60,7%)	221 (67,2%)	77 (77%)	87 (67,9%)	114 (63,7%)	98 (56,3%)	101 (70,2%)	124 (61,1%)	153 (60,2%)	168 (64,6%)

*Данные предоставлены Центром планирования семьи и репродукции - зав.гинекологическим отделением №1 Шенгелия Н. Д. и главным врачом, к.м.н. Балдиным А.В.

**Данные о прерывании беременности по медицинским показаниям
(в сроках с 12 6/7 до 21 6/7 недель) за период с 2010 по 2020 год.**

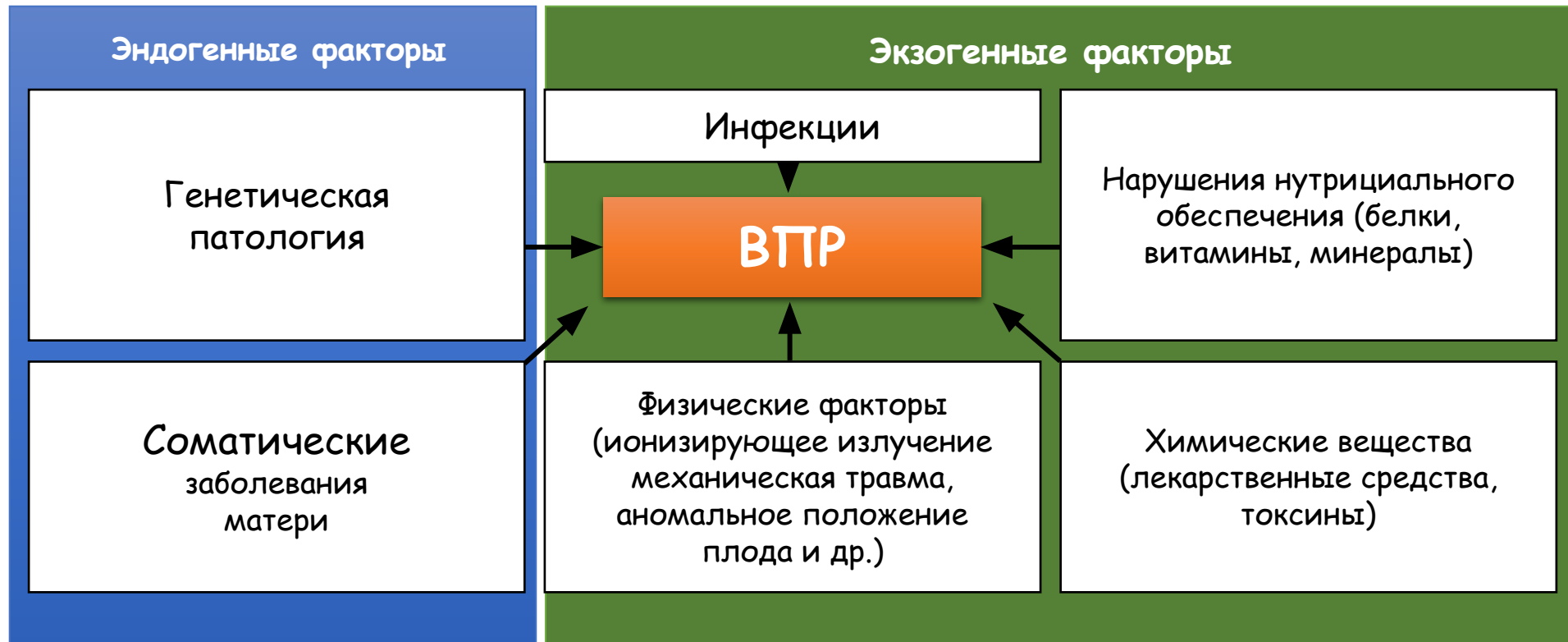
год	ВСЕГ О	до 14 лет	15-19 лет	20-24 года	25-29 лет	30-34 года	35-39 лет	≥40	Хромосомные аномалии	МВПР/ВПР
2010 год	246	-	2,4% (6)	14,6% (36)	24,4% (60)	20,7% (51)	21,5% (53)	16,3% (40)	33,7% (83)	66,3%(163)
2011 год	290	-	-	12,1% (35)	23,4% (68)	20,7% (60)	24,8% (72)	18,9% (55)	39,3% (114)	60,7%(176)
2012 год	329	-	2,7% (9)	7,6% (25)	25,5% (84)	24,3% (80)	24,3% (80)	15,8% (52)	32,8% (108)	67,2%(221)
2013 год	100	1% (1)	4% (4)	10% (10)	31% (31)	26% (26)	22% (22)	6% (6)	23% (23)	77% (77)
2014 год	128	0,8% (1)	3,9% (5)	14,8% (19)	32,1% (41)	34,4% (44)	13,3% (17)	2,3% (3)	32,1%(41)	67,9%(87)
2015 год	179	1,6% (3)	0,6% (1)	8,9% (16)	29,6% (53)	25,1% (45)	23,5% (42)	10,6% (19)	36,3%(65)	63,7%(114)
2016 год	174	-	1,1% (2)	12,6% (22)	31,6% (55)	22,9% (40)	14,9% (26)	16,7% (29)	43,7%(76)	56,3%(98)
2017 год	144	0,7% (1)	2,8% (5)	15,6% (28)	28,5% (51)	13,4% (24)	19,5% (35)	19,5% (35)	29,8%(43)	70,2%(101)
2018 год	203	-	0,9% (2)	14,3% (29)	28,1% (57)	23,6% (48)	19,7% (40)	13,3% (27)	38,9%(79)	61,1%(124)
2019 год	254	-	1,9% (5)	12,6% (32)	26,4% (67)	24,1% (61)	20,9% (53)	13,8% (35)	39,8%(101)	60,2%(153)
2020 год	260	1,5% (4)	3,8% (10)	18,1% (47)	24,2% (63)	25,8% (67)	15% (39)	10,8% (28)	35,4% (92)	64,6%(168)
ИТОГО	2307	0,4%(10)	2,1% (49)	12,9% (299)	27,3%(630)	23,7% (546)	20,8% (479)	14,3% (329)	35,8% (825)	64,2% (1482)

Структура врожденных пороков развития



Факторы, вызывающие пороки развития плода, получили название тератогенных.

Наиболее изученные виды тератогенного воздействия :



Группы фолат-зависимых врожденных пороков развития

Дефекты зарощения невралной трубки

- Анэнцефалия (Q00),
- энцефалоцеле (Q01)
- спинно - мозговые грыжи (Q05)

Врожденные пороки сердца

- Дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок (Q21.0, Q21.1),
- тетрада Фалло (Q21.3),
- транспозиция магистральных сосудов или дискордантное желудочково-артериальное соединение (Q20.3),
- синдром левосторонней гипоплазии сердца (Q23.4),
- коарктация аорты (Q25.1).

Челюстно-лицевые аномалии

- Расщелины губы, неба, и их сочетанные дефекты (Q35, Q36, Q37.)

Врожденные пороки мочевыделительной системы

- Редукционные и кистозные дефекты мочевыделительной системы (Q60, Q61, Q62)

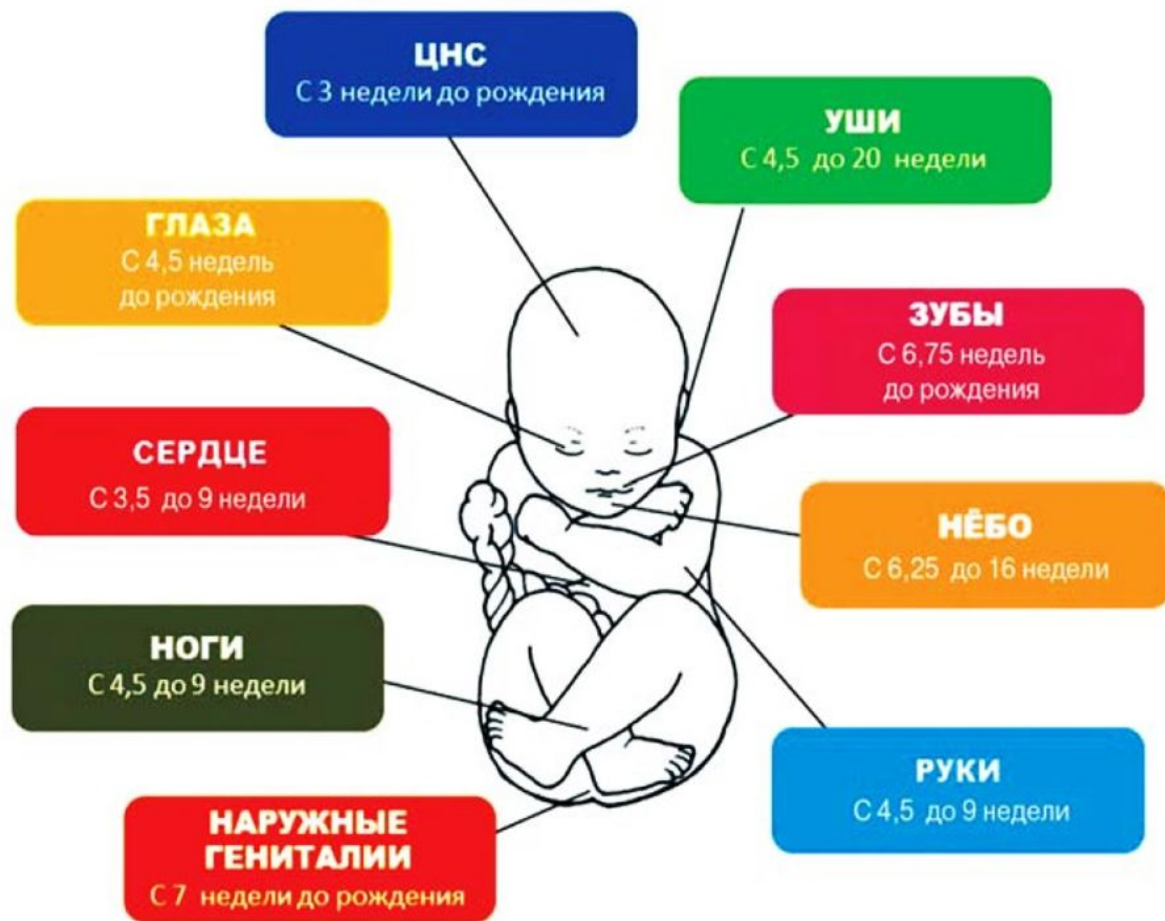
Редукционные пороки конечностей (Q71, Q72, Q73)

МВТР

-

ДЗНТ – наиболее частые пороки развития плода

- Распространение ДЗНТ колеблется от 0,2 до 2,0 на 1 000 новорожденных
- Наибольшая частота ДЗНТ в Эфиопии до 50 на 1000,
в Китае до 10 на 1000,
в США 0,03 на 1000)
- Среди жителей городов частота ДЗНТ на 30% выше, чем среди жителей сельской местности
- В Москве и Санкт-Петербурге ДЗНТ встречается в 0,74 случаев на 1000 новорожденных
- При анализе частоты ДЗНТ необходимо учитывать, что более 70% плодов погибает в I триместре беременности, до установления диагноза
- Около 10% самопроизвольных выкидышей имеют ДЗНТ
- Ежегодная смертность в мире вследствие ДЗНТ- 300 новорожденных, что составляет 2% от общей детской смертности



Критические периоды тератогенеза

Нервная трубка полностью формируется к 28 дню гестации, из нее затем формируется нервная система

Ключевым ферментом фолатного цикла, играющим роль в образовании активной формы фолиевой кислоты, является

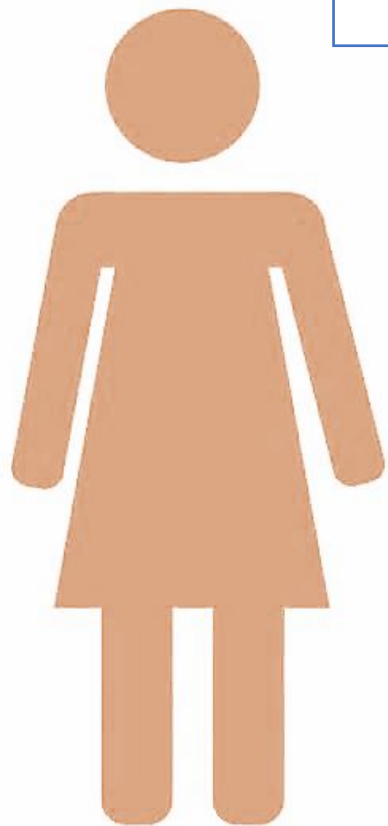
метилен-тетрагидрофолатредуктаза (МТГФР); реметилирование гомоцистеина в метионин катализирует цитоплазматический фермент метионин-синтаза (МС), при этом фермент МС переходит в неактивное состояние; восстановление функции фермента возможно в ходе реакции метилирования при участии фермента метионин-синтазы редуктазы (МСР)

Последствия дефицита и нарушения обмена фолатов - формирование врожденных пороков развития при **ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ**

1. ДНТ (анэнцефалия, мозговая грыжа, spina bifida) в первую очередь,
2. аномалии мочеполового тракта,
3. врожденные пороки сердца,
4. ВП челюстно-лицевой области («волчья пасть»), конечностей и др.

Биологические эффекты фолиевой кислоты

Более чем у 90% женщин уровень фолатов недостаточный



- Стимулирует кроветворные функции организма,
- Фолаты в восстановленной форме (тетрагидрофолиевая кислота и ее производные) участвуют в обмене пуринов, гомоцистеина, холина, гистидина, осуществляют синтез аминокислот, нуклеиновых кислот, пиримидинов, эссенциальных фосфолипидов, нейротрансмиттеров (серотонин, мелатонин, адреналин, дофамин), а также клеточных рецепторов.
- Процесс репликации ДНК требует участия фолиевой кислоты;
- Фолиевая кислота необходима для создания и поддержания в здоровом состоянии новых клеток, поэтому ее наличие особенно важно в периоды быстрого роста и развития;
- Во время беременности принимают участие в формировании ткани плаценты и новых кровеносных сосудов в матке

Результаты исследования		ФК	Метилфолат (МТГФ)	Плацебо
Дозировка, мг в день		100	113	0
Увеличение концентрации фолатов, нмоль/л	В плазме через 1 нед	0,4	0,3	0
	В плазме через 24 нед	9,2	6,9	0
	В эритроцитах через 1 нед	8,3	7,4	0
	В эритроцитах через 24 нед	275	251	0

Роль плаценты в нарушениях развития нервной системы потомства при гипергомоцистеинемии матери

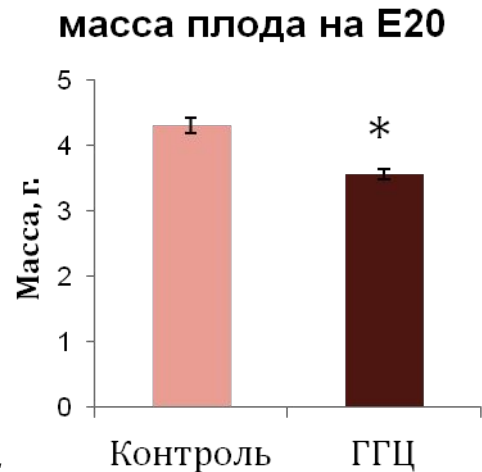


Эффекты материнской гипергомоцистеинемии на систему мать-плацента-плод, выявленные в экспериментах на самках крыс

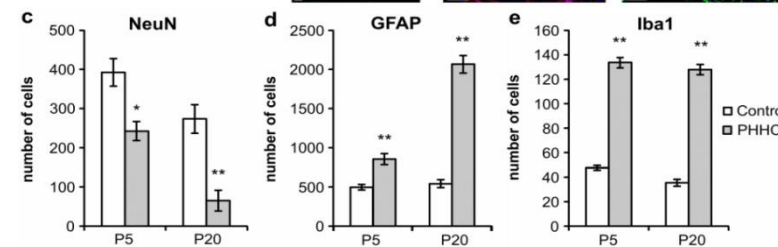
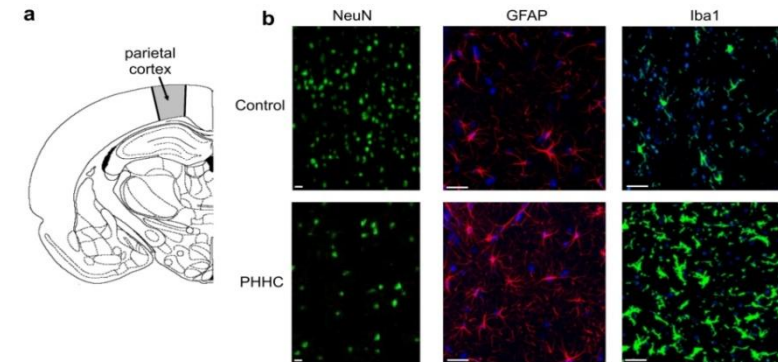


Пrenatalная Гипергомоцистеинемия

Нормальная беременность



Воздействие пренатальной гипергомоцистеинемии на развивающийся мозг характеризуется снижением количества нейронов, активацией нейроглии и развитием нейровоспаления, что в ходе дальнейшего развития приводит к нарушениям долговременной, кратковременной и пространственной памяти.



Влияние пренатальной гипергомоцистеинемии на количество нейронов и глиальных клеток в теменной коре крыс на 5-й и 20-й дни жизни

Shcherbitskaia A.D., Vasilev D.S., Milyutina Y.P., Tumanova N.L., Zalozniaia I.V., Kerkeshko G.O., Arutjunyan A.V. // *Neurotoxicity Research*. 2020. V. 38. № 2. P. 408-420

Арутюнян А.В., Милютин Ю.П., Щербицкая А.Д., Керкешко Г.О., Залозная И.В., Михель А.В. //

Биохимия. 2020. Т. 85. № 2. С. 248-259.

British Journal of Nutrition (2019), 122(S1), S1–S9

doi:10.1017/S0007114515002081

© The Authors 2016. This is an Open Access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution licence (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Prenatal folate, homocysteine and vitamin B₁₂ levels and child brain volumes, cognitive development and psychological functioning: the Generation R Study

Charlotte L. Ars^{1,2,3*}, Ilse M. Nijs^{1,2*}, Hanan E. Marroun^{1,2}, Ryan Muetzel^{1,2}, Marcus Schmidt^{1,2}, Jolien Steenweg-de Graaff^{1,2}, Aad van der Lugt⁴, Vincent W. Jaddoe^{1,5,3}, Albert Hofman^{1,3}, Eric A. Steegers^{1,6}, Frank C. Verhulst^{1,2}, Henning Tiemeier^{1,2,3,7} and Tonya White^{2,3*}

Multicenter Study > *Am J Clin Nutr.* 2017 Sep;106(3):878-887. doi: 10.3945/ajcn.117.152769.

Epub 2017 Jul 19.

Effect of maternal high dosages of folic acid supplements on neurocognitive development in children at 4–5 y of age: the prospective birth cohort Infancia y Medio Ambiente (INMA) study

Desirée Valera-Gran^{1 2}, Eva M Navarrete-Muñoz^{1 2}, Manuela Garcia de la Hera^{1 2}, Ana Fernández-Somoano^{2 3}, Adonina Tardón^{2 3}, Jesús Ibarluzea^{2 4}, Nekane Balluerka^{2 5}, Mario Murcia^{2 6}, Llúcia González-Safont^{2 6}, Dora Romaguera^{7 8 9}, Jordi Julvez^{2 8}, Jesús Vioque^{10 2}, INMA Project

Affiliations + expand

PMID: 28724645 DOI: 10.3945/ajcn.117.152769

Case Reports > *SAGE Open Med Case Rep.* 2019 May 17;7:2050313X19850435.

doi: 10.1177/2050313X19850435. eCollection 2019.

High doses of folic acid induce a pseudo-methylenetetrahydrofolate syndrome

Dominique Cornet¹, Arthur Clement², Patrice Clement², Yves Menezo^{2 3}

Affiliations + expand

PMID: 31205715 PMCID: PMC6537060 DOI: 10.1177/2050313X19850435

Free PMC article

Multicenter Study > *Eur J Nutr.* 2019 Feb;58(1):241-251. doi: 10.1007/s00394-017-1588-7.

Epub 2017 Nov 27.

High doses of folic acid in the periconceptional period and risk of low weight for gestational age at birth in a population based cohort study

Eva María Navarrete-Muñoz^{1 2}, Desirée Valera-Gran², Manuela Garcia-de-la-Hera^{1 2}, Sandra Gonzalez-Palacios², Isolina Riaño^{1 3}, Mario Murcia^{1 4}, Aitana Lertxundi^{1 5 6}, Mònica Guxens^{1 7 8 9}, Adonina Tardón^{1 10}, Pilar Amiano^{1 11}, Martine Vrijheid^{1 7 8}, Marisa Rebagliato^{1 4 12}, Jesus Vioque^{13 14}, INMA Project

Дефицит фолатов



алиментарный фактор
(низкобелковая диета)



нарушения абсорбции и метаболизма
фолиевой кислоты на фоне приема
лекарственных препаратов
(цитостатики, ТЭП, метилксантины,
эстрогенсодержащие оральные
контрацептивы)

сопутствующей соматической патологией
(хроническая почечная недостаточность,
анемия, карцинома молочной железы,
яичников и поджелудочной железы,
гипотиреоз, псориаз и др.)



наследственные нарушения
обмена фолиевой кислоты



ПРИЧИНЫ ДЗНТ

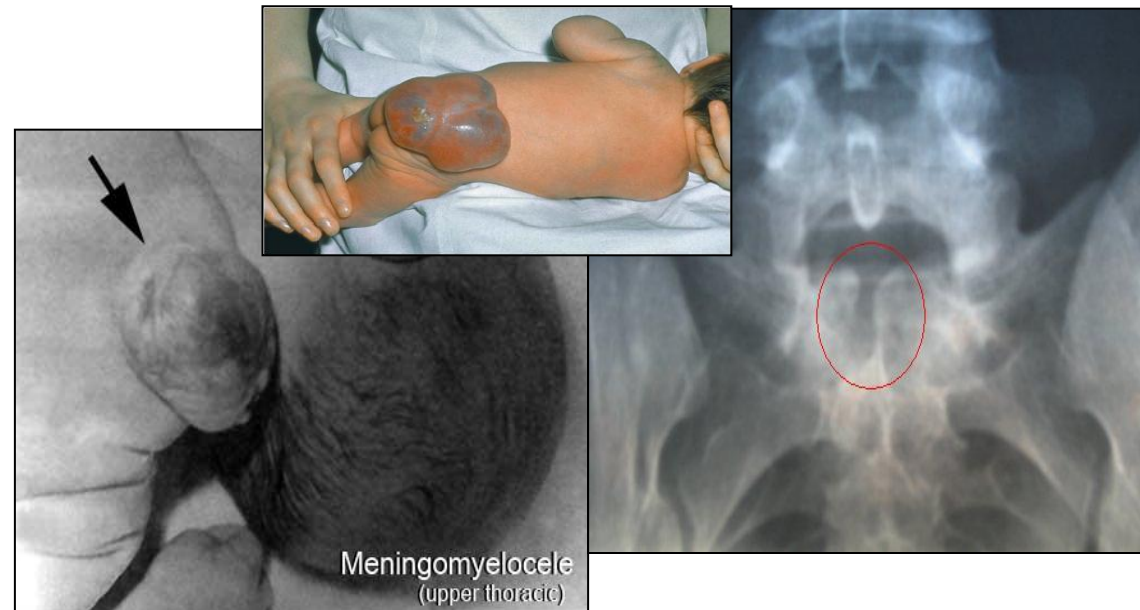
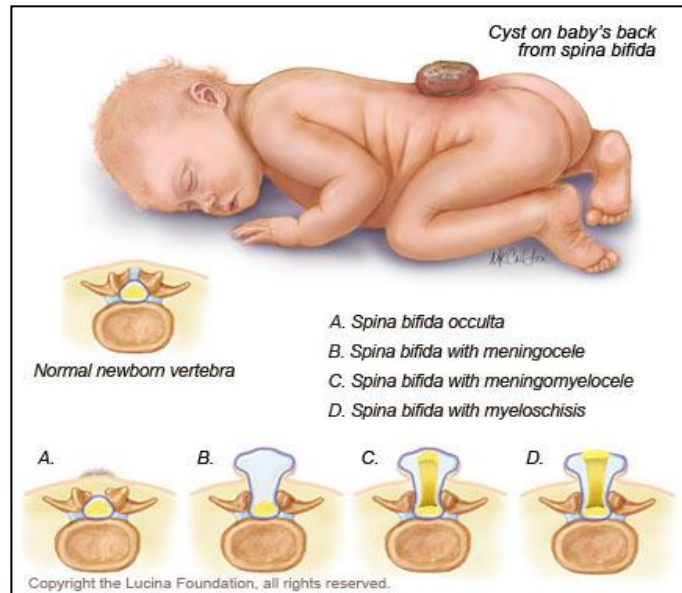
ДЗНТ имеют мультифакторное происхождение

- Наследственная предрасположенность (у ближайших родственников были ДЗНТ риск повторения возрастает в 50 раз)
- Дефекты в генах фолатного обмена- MTHFR и MTRR
- Факторы окружающей среды
- Авитаминоз (дефицит витаминов группы В- В9 и В12)
- Сахарный диабет I типа
- Злоупотребление алкоголем
- Гипертермия на ранних сроках беременности
- Цитомегаловирусная инфекция
- Применение вальпроевой кислоты
- Пониженный в крови плода уровень цинка
- Стимуляция овуляции (кломифен)



Более того, в настоящее время считается, что ДЗНТ связаны с повышенным уровнем **гомоцистеина**

- **Spina bifida** - неполное закрытие позвоночного канала (от лат. spina - ость, хребет; bifidus- разделенный надвое)
- ✓ дефекты задних отделов позвоночника в виде аплазии дужек
- ✓ SB occulta -дефект при котром не происходит срастание одной или более позвоночных дуг и не задействованы оболочки и ткани мозга (данная патология относится к врожденным аномалиям позвоночника , вариант нормы)
- ✓ SB aperta - позвоночный канал открыт и у плода формируются грыжи: менингоцеле - в состав входят оболочки мозга, и миеломенингоцеле- и спинной мозг



- **Энцефалоцеле** - это дефекты в головном мозге, ведущие к образованию грыж, которые чаще всего локализуются в затылочной области.



Клинический случай №1

Пациентка А. 36 лет

Анамнез:

Беременность 3 Роды 1 Аборт 1

Наследственно не отягощена

Гинекологические заболевания: эрозия ш/м (ДТК).

По данным УЗИ I скрининга:

Беременность 13 нед 2 дня. ВПР ЦНС плода:

Spina bifida крестцово-копчикового отдела позвоночника с формированием синдрома Арнольда-Киари.

По данным комбинированного скрининга риск развития у плода хромосомных аномалий - низкий.

Диагноз: Беременность 17/18 недель. ВПР плода.

Прерывание беременности по медицинским показаниям.

Заключение врача-генетика:

27.09.1984 г.р.

Диагноз: Беременность 13/14 нед. ВПР ЦНС плода: spina bifida в поясничном отделе пл
формирование синдрома Арнольда-Киари.

Анамнез известен, брак не родственник, родословная не отягощена.

Рекомендовано:

- Проведение инвазивной пренатальной диагностики - плацентобиопсии с последующим
карнитипированием клеток плаценты (исключение хромосомной патологии) направлено
выдано.

- явка по результатам ИПД.

Врач генетик



Дата « 18 » 12 2020 г.

21.12.2020

Клинический случай №2

Пациентка И. 29 лет
Анамнез:
Беременность 1 Роды 0 Аборт 0
Наследственно не отягощена
Гинекологические заболевания: миома ма

По данным УЗИ I скрининга:
Беременность 12 нед 0 дней. Миома матки
ВТР и эхографические маркеры хромосом
не выявлены

По данным УЗИ II скрининга:
Беременность 20 нед 4 дня. ВТР ЦНС плода
Мальформация Арнольда-Киари (II тип, м
вентрикуломегалия; деформация и каудал
мозжечка) в сочетании с дефектом позвоно
в крестцово-копчиковом отделе.

Диагноз: Беременность 20/21 недель. ВТР ЦНС плода
синдром Арнольда-Киари II типа. Прерывание беременности
по медицинским показаниям.



дефект в крестцово-копчиковом отделе

Миома матки у беременной.

РЕКОМЕНДАЦИИ: проведение медико-генетического консультирования врачом-генетиком в МГЦ.

Клинический случай №3

Пациентка Н. 32 года

Анамнез:

Беременность 5 Роды 2 Аборт 2

Б 4 – ср.роды, краевое предлежание

нормально расположенной плаценты

Наследственно не отягощена

По данным МРТ-исследования:

Беременность 21 неделя.

Гипоплазия мозолистого тела.

Ассиметрия боковых желудочков мозга, размеры одного из желудочков на верхней границе нормы.

Показано прерывание беременности.

Диагноз: Беременность 21/22 недель. ВПР ЦНС плода. Резус-отрицательная кровь. Прерывание беременности по медицинским показаниям

Печень: Осмотрено.
Желчный пузырь: Осмотрено.
Кишечник: Осмотрено.

Отделение МРТ
GE Discovery MR750W 3.0 T

22.02.2021

Пол: женский
Медицинская карта: 981651

По направлению: Врача другой клиники
Клинические данные: Данные УЗИ от 12.02.2021
Отсутствует визуализация области прозрачной перегородки, каплевидные желудочки: задние рога слева 9,2 мм, справа 8,9 мм; передние рога 4,2 мм, длина мозолистого тела 13, толщина 1 мм. Перикаллезная артерия прослеживается на всем протяжении.
Заключение:
Беременность 19 нед 4 дн. ВПР ЦНС плода: УЗ-признаки гипоплазии мозолистого тела, отсутствие визуализации прозрачной перегородки, асимметрия боковых желудочков.
Врач: Понкрашкин А.В.

Протокол МРТ - исследования

Наименование исследования: МРТ головного мозга плода

Заключение:

Полушария большого мозга симметричные. Полость прозрачной в передних отделах отчетливо не определяется. Мозолистое тело сформировано. Задний край валика мозолистого тела не достигает уровня верхних холмиков четверохолмия. Сагиттальный размер мозолистого тела равен 18,5 мм (меньше нормы). Поперечный размер правого бокового желудочка на уровне атриум равен 9,8 мм, левого — 7,1. Диаметр III желудочка равен 1,5-2 мм. Теменно-затылочные борозды полушарий большого мозга визуализируются. Очагов патологической интенсивности сигнала в веществе мозга не выявлено. Ламинация вещества мозга обычно выражена. Лобно-затылочный размер равен 52 мм. Бипариетальный церебральный размер равен 41 мм, бипариетальный костный - 44 мм. Задняя черепная ямка обычной формы. Червь мозжечка сформирован. Вертикальный размер червя мозжечка равен 8,5 мм, сагиттальный 5,5 мм. Мост и продолговатый мозг обычной формы, размера. Сагиттальный размер IV желудочка равен 2 мм. Поперечный размер гемисфер мозжечка равен 20 мм.

Заключение:

Беременность 21 неделя.
Гипоплазия мозолистого тела.
Асимметрия боковых желудочков мозга, размеры одного из желудочков на верхней границе нормы).



«Диагностический центр (медико-генетический)»
(СПб ГБУЗ МГЦ)
ул. Тобольская, 5/г. Санкт-Петербург, 194044
тел./ факс 241-24-85, E-mail: gbdmgc@obn.ru
ОКПО 27476179, ОГРН 1037804013532, ИНН 7802072429, КПП 780201001, ОКФСД 86.21

Заключение врача-генетика.

07.1988 г.рожд.

Консультирована в СПб ГБУЗ МГЦ в связи с выявлением, по результатам УЗИ, порока развития центральной нервной системы у плода: гипоплазия мозолистого тела.

Анамнез известен, брак не родственный.

Родословная не отягощена.

УЗИ плода от 12.02.2021 – ВПР ЦНС у плода.

МРТ головного мозга плода от 22.02.2021: ВПР ЦНС (гипоплазия мозолистого тела)

От проведения ИПД воздерживается;

Рекомендовано проведение пренатального консилиума в ГПЦ № 1 - направление выдано.

Диагноз: Беременность 21 нед. + 2 дн. Порок развития центральной нервной системы у плода: гипоплазия мозолистого тела.

24.02.2021

ЯВКА:

Повторное ультразвуковое исследование: в МГЦ в 25 недель беременности.

ВРАЧ УЗИ: Понкрашкин

Клинический случай №4

По данным УЗИ в ЦПСИР:
Беременность 18/19 недель. ВТР. АнгиDRAMнион.

Диагноз: Беременность 18/19 недель. ВТР ЦНС плода.
Резус-отрицательная кровь. Прерывание беременности
по медицинским показаниям.

Сопутствующие заболевания:
СД 1 тип (помпа, целевой уровень гликированного
гемоглобина менее 6,5%). Хр.пиелонефрит, Гипотиреоз,
Ревматоидный артрит, Микропролактинома гипофиза.
Наследственно неотягощена
Гинекологические заболевания: хламидиоз (леч.)

По данным УЗИ I скрининг: без особенностей

По данным УЗИ:
Беременность 15 нед 6 дней. ВТР
мочевыделительной системы у плода: двусторонняя
агенезия почек. Выраженное маловодие.

Длина бедра/окруж
Длина бедра/окруж
Окружность головы
Дата родов по раз

Предполагаемый в
Ориентировочная д

Плацента по перед
соответствует сро

Пуповина с тремя

Околоплодные воды

Длина цервикальн
Внутренний зев не

Миометрий однород

Визуализация: затр

Почки беременной:
положения. Паренх
Конкременты (боле

Заключение: Бере
ВТР мочевыделите
агенезия почек. Вы

Рекомендуется про
консультирования

Совместное заключ



24)
3-17.1
1-129)

н).

ы.

ы.

яя

Handwritten signature

Исследование генов фолатного цикла *MTHFR*, *MTRR*

полиморфизм *C677T* гена *MTHFR*

Интерпретация результатов:

- ✓ **генотип C\C** - норма
- ✓ **генотип C\T** - снижение синтеза данного фермента до 30%
- ✓ **генотип T\T** - снижение уровня данного фермента до 60% или его отсутствие

- полиморфизм *A66G* гена *MTRR*

Интерпретация результатов:

- ✓ **генотип A\A** - норма
- ✓ **генотип A\G** - снижение синтеза данного фермента до 50%
- ✓ **генотип G\G** - снижение уровня данного фермента до 20% или его отсутствие

Рекомендовано проведение генетического анализа обоим супругам до планируемой беременности, во время беременности только женщине



Гены - это навсегда

ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ Невынашивание беременности в анамнезе (вне зависимости от срока прерывания)
- ✓ Привычное невынашивание беременности в анамнезе
- ✓ Наличие ВТР у плодов или\и детей в анамнезе
- ✓ Диагностированная трисомия у плодов и\или детей по 21 и 18 хромосомам
- ✓ Гипотрофия плода и новорожденного в анамнезе
- ✓ Тяжелый гестоз в анамнезе
- ✓ Внутриутробная гибель плода в анамнезе
- ✓ Антифосфолипидный синдром
- ✓ Бесплодие
- ✓ Неудачные попытки ЭКО в анамнезе
- ✓ Планирование беременности

По данным УЗИ II скрининга:

Беременность 19 нед 2 дня.
ВПС плода: гипоплазия левых отделов сердца, гипоплазия дуги аорты.

Пан
Ана
Бер

По данным ЭХО-КГ сердца плода:

Беременность 19 недель 0 дней.
ВПС плода: Гипоплазия левого желудочка, ДМЖП, гипоплазия дуги аорты

Диагноз: Беременность 20/21 недель. ВПС плода: гипоплазия левых отделов сердца, гипоплазия дуги аорты.
Прерывание беременности по медицинским показаниям.

Клинический случай №5

СПб ГКУЗ «Диагностический центр

ЦЕНТР МЕДИЦИНЫ ПЛОДА
(812) 458-00-00
www.spbplod.ru

Центры медицины плода
г. СПб, 14-я линия ВО, д.7
г. Москва, ул. Мясницкая, д.32
Филиалы Центра медицины плода
г. СПб, ул. Бадяева, д.6, к.1
г. СПб, пр. Тореза, д.72 (Центр планирование семьи)
г. СПб, ул. Лени Голикова, д.29, к.3 ДСК №131
г. СПб, ул. Синева, д.10, к.2 ДСК №221
г. СПб, пр. Командантский, д.10, к.1
г. СПб, ул. Пулковская, д.8, к.1
г. Выборг, пр. Ленина, д.12
г. СПб, ул. Бяцкая, д.22, к.4

ЭХО- КГ плода во II-III триместре беременности

« 06.12. » 2020 г. Вид исследования: трансабдоминальный
ФИО: Пантелеева АИ возраст 28 лет.
1-й день последней менструации « 26.07. » 2020 г.
Срок беременности по дате последней менструации 19 недель и 0 дней.
Срок беременности по предыдущему ультразвуковому исследованию 19 недель и 0 дней.
В полости матки имеется один живой плод в головном предлежании.
Движения плода активные.

Сердце плода
Положение правильное.
Размеры обычные.

4-х камерное сечение
Соотношение камер – левый желудочек меньше правого, верхушка лоцируется затрудненно
Межжелудочковая перегородка- имеет дефект протяженностью 4,8 мм, с регургитацией потока
Межпредсердная перегородка без особенностей.
Атрио-вентрикулярные клапаны митральный имеет гиперэхогенный участок, экскурсия клапанов достаточная.

Миокард без диффузных и локальных утолщений.
Перикард жидкости в полости перикарда не выявлено.
Магистральные сосуды
Выходные отделы легочного ствола сформированы правильно
Аорта (дуга- визуализация в режиме ЦДК без особенностей, в 2д режиме визуализация затруднена, грудной и брюшной отделы- без особенностей.
Взаиморасположение трех сосудов правильное, соотношение калибров - срез аорты несколько меньше легочного ствола.

Частота сердечных сокращений: 146 уд/мин.
Нарушение ритма не выявлено.

Визуализация: затруднена из-за ПЖК.

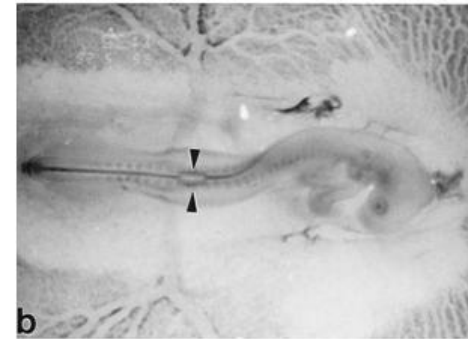
Заключение:
Беременность 19 недель и Одней.
ВПС плода- гипоплазия левого желудочка, ДМЖП, гипоплазия дуги аорты?

Рекомендации: Повторное ультразвуковое исследование через 2-3 недели.
УЗИ сердца плода Клинико-диагностический центр доктора Цытко АЛ
921-918- 07-18

Свободная бета-субъединица



Последствия гипергомоцистеинемии при беременности



Куриные эмбрионы после 53-часовой инкубации с лейцином (а) и с гомоцистеином (б) (Rosenquist et al., 1996)

1. Защита матери и плода ещё до наступления беременности: три причины для выбора КОК с фолатами. Информационное письмо / Ассоциация гинекологов-эндокринологов России. № 02 от 28 января 2013 г. 2. Bukowski R., Malone F.D., Porter F.T. et al. Preconceptional folate supplementation and the risk of spontaneous preterm birth: a cohort study // PLoS Med. 2009. May 5. Vol. 6 (5). 3. Vollset S.E. et al. Plasma total homocysteine, pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes: the Hordaland Homocysteine Study // Am. J. Clin. Nutr. 2000. Vol. 71. P. 962–968.

Дефицит микронутриентов и образ жизни

Существует ряд факторов образа жизни, способствующих развитию изолированного или сочетанного дефицита нутриентов

Выявление таких факторов является поводом для диагностики потенциального дефицита нутриентов, чаще всего ассоциирующихся с данным фактором

Примеры связи образа жизни и дефицита микронутриентов

Редкое нахождение под солнцем/проживание на территории с низким уровнем инсоляции	Витамин D
Проживание в йододефицитном регионе	Йод (I)
Несоблюдение режима отдыха и работы	Комплексный дефицит нутриентов
Длительные повышенные физические нагрузки/стрессы	

Выявление факторов образа жизни, связанных с риском возникновения дефицита нутриентов является поводом для диагностики потенциального дефицита

Кокрейновский обзор 2019 демонстрирует большой эффект ВМК с полной формулой по сравнению с препаратами железа с/без фолиевой кислоты

В обзор включено 20 рандомизированных исследований (141 849 беременных) в развитых и развивающихся странах.

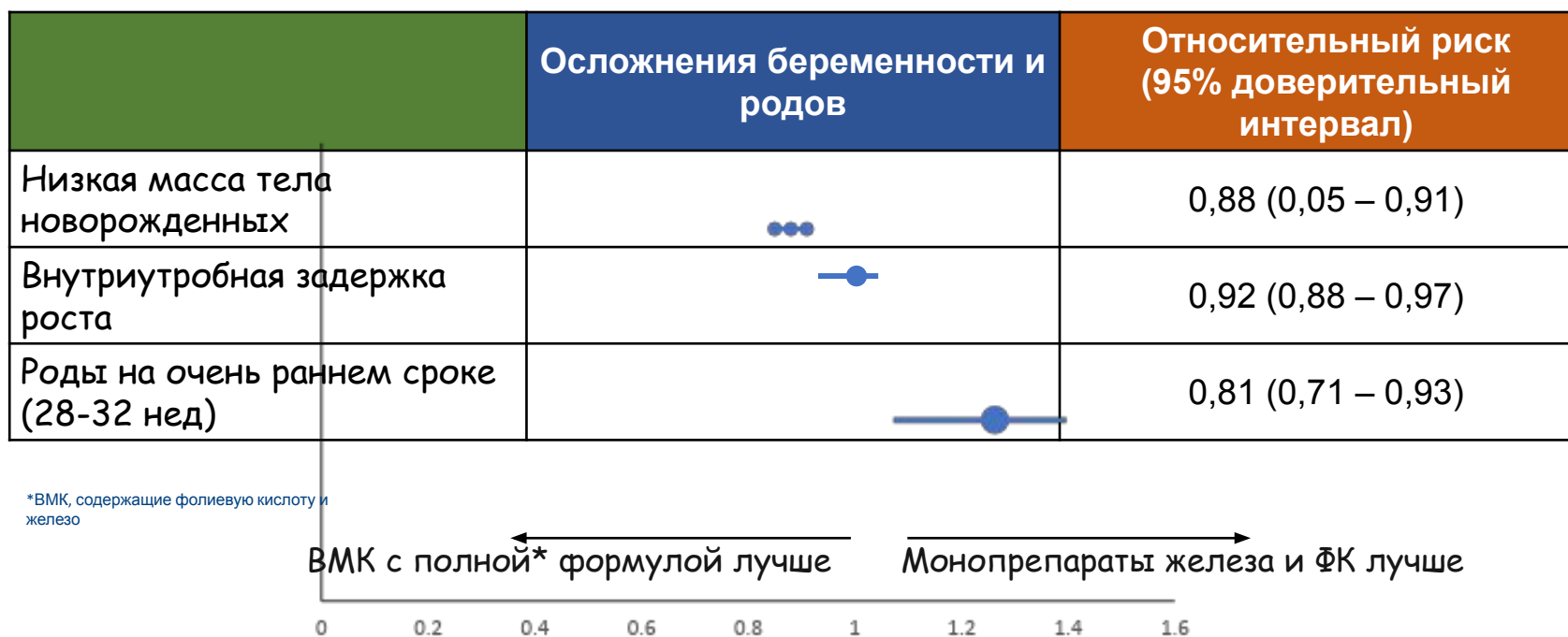


Схема патогенеза привычного невынашивания беременности *



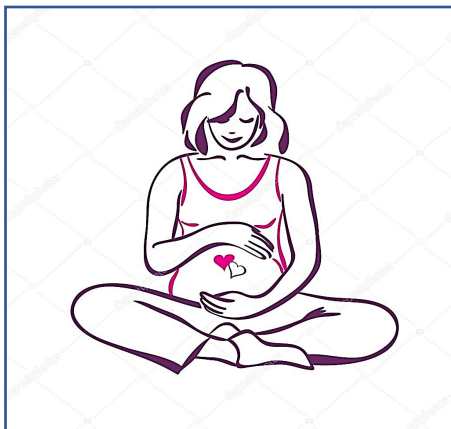
Гипергомоцистеинемия часто может быть вызвана: дефицитом метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), которая обычно индуцируется полиморфизмом в гене MTHFR C677T, особенно при генотипе MTHFR 677TT.

Дефицит витамина D может повышать уровень гомоцистеина за счет снижения фермента цистатионин-бета-синтазы (CBS). Путь транссульфирования метаболизма гомоцистеина требует CBS и кофактора витамина B6. Поскольку ген CBS является мишенью для рецептора витамина D, который играет роль транскрипционного фактора, уровень витамина D может влиять на метаболизм гомоцистеина. Повышенный уровень гомоцистеина вызывает воспалительные изменения сосудов, приводящие к последующему образованию микроэмболий на границе раздела матери и плода в системе «мать-плацента-плод».

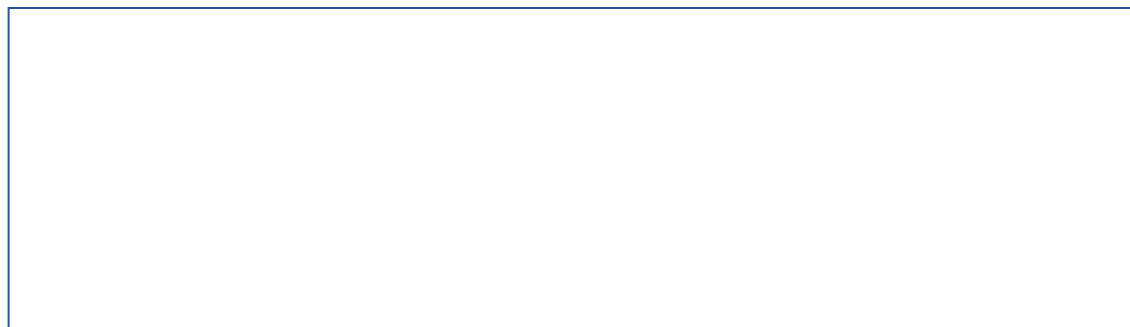
Снижение уровня витамина D вызывает повышенную цитотоксичность НК-клеток, что, в свою очередь, дополнительно способствует воспалительной реакции из-за смещения баланса Th1/Th2 в сторону провоспалительного звена, что приводит к развитию ПНБ

* Ota K, Takahashi T, Han A, Damvaeba S, Mizunuma H, Kwak-Kim J. Effects of MTHFR C677T polymorphism on vitamin D, homocysteine and natural killer cell cytotoxicity in women with recurrent pregnancy losses. Hum Reprod. 2020 Jun 1;35(6):1276-1287. doi: 10.1093/humrep/deaa095.

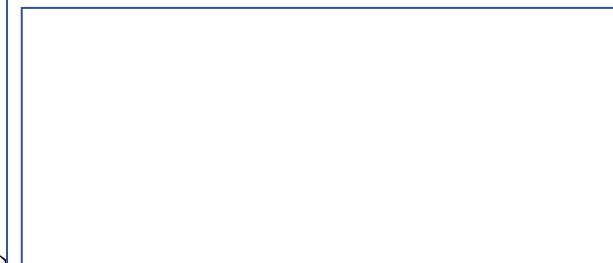
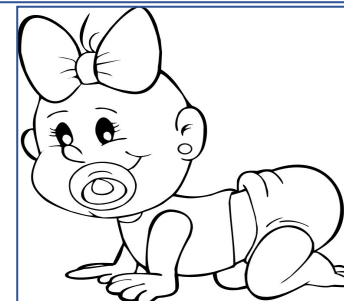
Дефицит витамина D и развитие акушерской патологии



• Повышенный риск потери беременности на ранних сроках гестации



Риски, ассоциированные с недостаточностью витамина D ($25(\text{OH})\text{D} < 30 \text{ ng/mL}$) в течение беременности на мать, плод и ребенка в будущем



[1] Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. J ClinEndocrinolMetab. 2007 Sep;92(9):3517-22.
[2] Zhang C, Qiu C, Hu FB, David RM, van Dam RM, Bralley A, Williams MA. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. PLoS One. 2008;3(11):e3753. doi: 10.1371/journal.pone.0003753.
[3] Merewood A, Mehta SD, Chen TC, Bauchner H, Holick MF. Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. J ClinEndocrinolMetab. 2009 Mar;94(3):940-5. doi: 10.1210/jc.2008-1217.
[4] Bodnar LM, Krohn MA, Simhan HN. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy. J Nutr. 2009 Jun;139(6):1157-61. doi: 10.3945/jn.108.103168.

Дефицит витамина D - пандемия XXI века?



В мире

В РФ

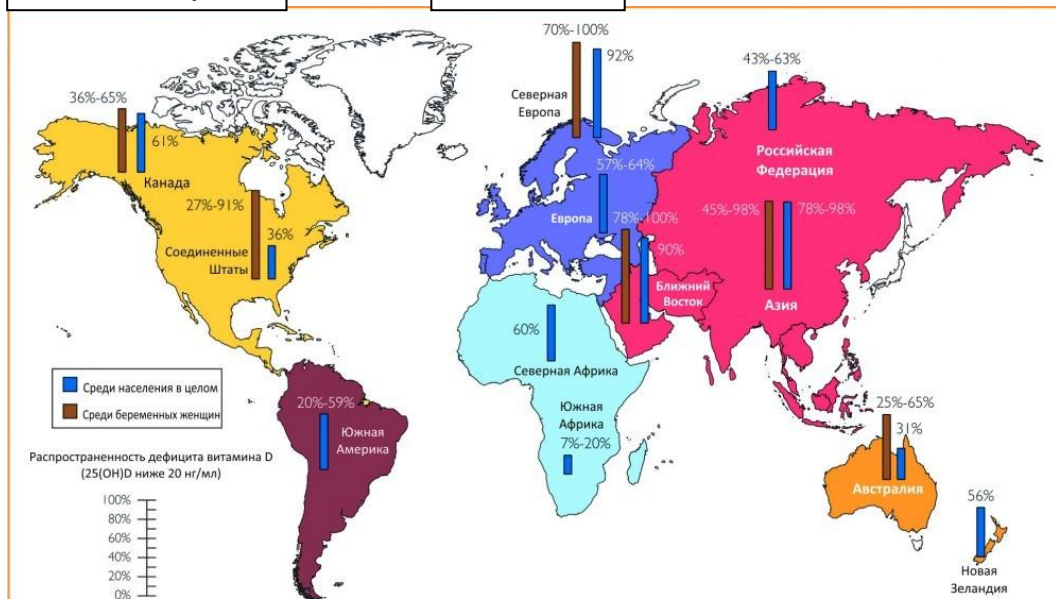


Рисунок 5. Частота случаев дефицита витамина D, определенная на базе уровня 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) ниже 20 нг/мл у беременных женщин и у населения в целом по всему миру. Чтобы перевести значения 25(OH)D в наномоль на литр, надо умножить их на 2,496. © Holick 2013.



Россиян



Дефицит витамина D - пандемия XXI века?



Угрожающий выкидыш

Ретрохориальная гематома

Тянущие боли

Дефицит вит.Д

68,4 %

52,6 %

Недостаточность вит.Д

36,4 %

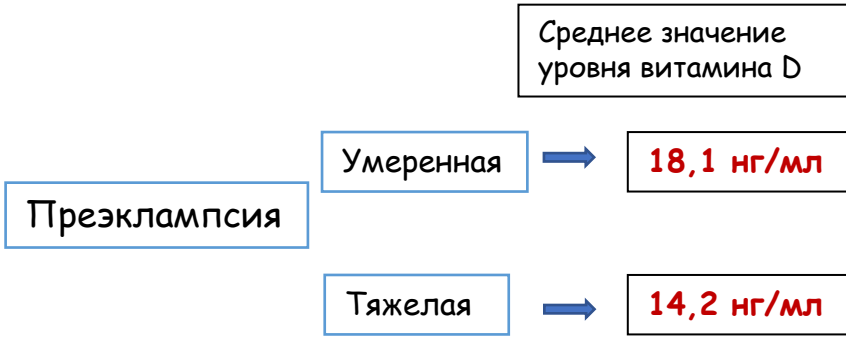
72,7 %

Норма вит.Д

7,1 %

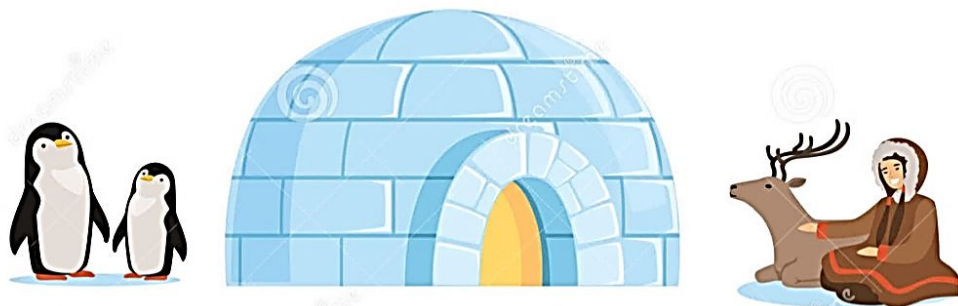
92,8 %

Уровень витамина D	Физиологическая беременность	Угроза невынашивания (Беспалова О.Н. и соавт.)	Презклампися (Зазерская И.Е. и соавт.)
Норма	62,9-71%	21,2%	7,8%
Недостаточность 20-30 нг/мл	22,9-29%	50%	31,3%
Дефицит <20 нг/мл	0-14,3%	28,8%	60,9%
Среднее значение	32,24 нг/мл	21,57нг/мл	17,9 нг/мл



Суточная норма витамина D, факторы риска недостаточности

- сезон (осень, зима),
- недостаточное время пребывания на открытом воздухе,
- лица, живущие в северных широтах - в Северном полушарии,
- интенсивность пигментации кожи (меланин),
- лица, имеющие сниженный кожный синтез витамина D,
- лица, имеющие ускоренные темпы полового созревания,
- наличие сопутствующих заболеваний (пониженная способность к поглощению жиров),



Концентрация в крови 25(OH)D:

- ✓ Дефицит <10ng/ml
- ✓ Недостаточность 10-30ng/ml
- ✓ Нормальный уровень >30ng/ml



Возраст	Рекомендуемая суточная норма витамина D, МЕ	Безопасный верхний предел витамина D, МЕ
0—12 месяцев	400	1000—1500
1—13 лет	600	2500—4000
14—18 лет	600	4000
19—70 лет	600	4000
71 год и старше	800	4000
Беременные и кормящие женщины	600	4000

- наличие ожирение (ИМТ более 30 кг/м²),
- неиспользование обогащенных витамином D продуктов,
- генетические особенности метаболизма витамина D

Биологические эффекты ω -3 и ω -6 ПНЖК (полиненасыщенных жирных кислот)

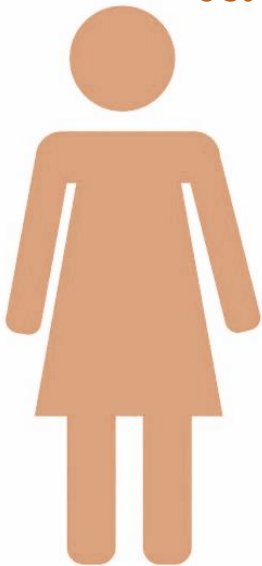
Абсолютно незаменимые Альфа-линоленовая кислота и Линолевая кислота являются главным субстратом для синтеза всех клеточных мембран

Обеспечивают синтез эйкозаноидов, которые играют многогранную роль в репродукции человека

- Увеличивают вероятность зачатия

- Профилактируют развитие больших акушерских синдромов:

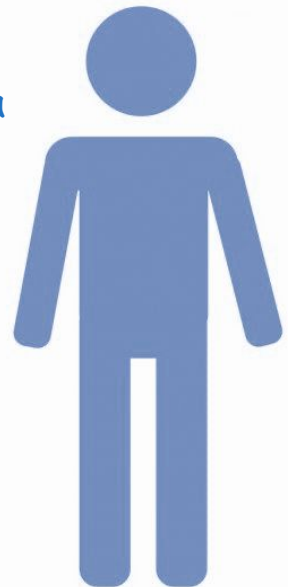
- привычное невынашивание
- плацентарная недостаточность
- преэклампсия
- преждевременные роды
- ЗВУР плода



гиполипидемический
гипохолестеринемический
антиагрегантный
антикоагулянтный
гипотензивный
противовоспалительный
иммуномодулирующий

- Улучшает эректильную функцию (эндотелиальную функцию)

- Улучшает качество эякулята



- способствуют оптимальному развитию нервной системы плода



- составляют основную структурную часть фоторецептора сетчатки

ω-3 ω-6 ПНЖК и большие акушерские синдромы

- Клетки трофобласта нуждаются в ДЦПНЖК на ранних сроках беременности для выполнения различных процессов, связанных с оптимальным ростом и развитием плаценты.



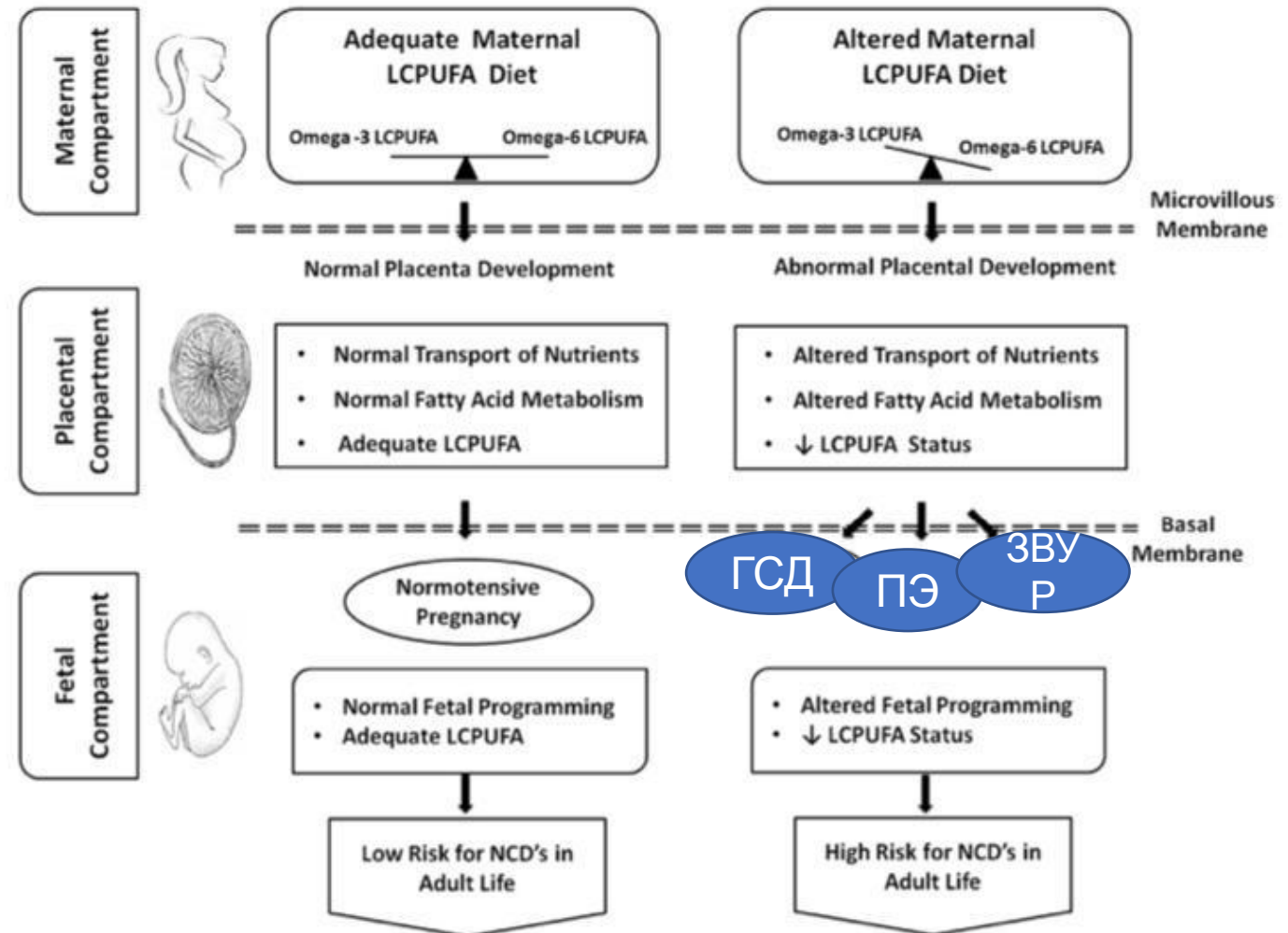
Недостаточное поступление ПНЖК, изменение их метаболизма считается основным риском развития осложнений беременности:

- плацентарной недостаточности
- преэклампсия
- задержка внутриутробного развития (ЗВУР) плода
- преждевременные роды
- привычное невынашивание беременности
- гестационный сахарный диабет

-Окислительный стресс,

- Воспаление,

- Нарушение транспорта ДЦПНЖК от матери к плоду



Роль омега-3 ПНЖК в организме

Эйкозапентаеновая кислота

Докозагексаеновая кислота

Эссенциальные компоненты клеточных мембран
Образование физиологически активных веществ

Эйкозаноиды

Антиагрегантные свойства
и регуляция воспаления

Важная роль в поддержке
сердечно-сосудистой и иммунной систем

Докозаноиды (резолвины,
протектины, марезины)

Антивоспалительные, антиапоптотические,
антиоксидантные свойства

Важная роль в развитии ЦНС, зрительного
аппарата, иммунной системы

Комплексное применение 2 форм омега-3 (ДГК и ЭПК) способствует профилактике преэклампсии

Efficacy of n-3 fatty acids supplementation on the prevention of pregnancy induced-hypertension or preeclampsia: A systematic review and meta-analysis

Fatemeh Bakouei ¹, Mouloud Agajani Delavar ², Sepideh Mashayekh-Amiri ³, Sedigheh Esmailzadeh ¹, Zeynab Taheri ³

ЭПК – эйкозапентаеновая
кислота

ДГК – докозагексаеновая
кислота

Карагусев А.С., Алейникова С.Г. Эйкозаноиды и воспаление (Обзоры) // Современная ревматология №4'16 – 2016

Гордеева И.Н., Яскевич Р.А. Омега-3-Полиненасыщенные жирные кислоты в современной кардиологической практике. Красноярск 2012

<https://americanpregnancy.org/pregnancy-health/omega-3-fish-oil/>

Omega-3 fatty acid addition during pregnancy (Review)

Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M

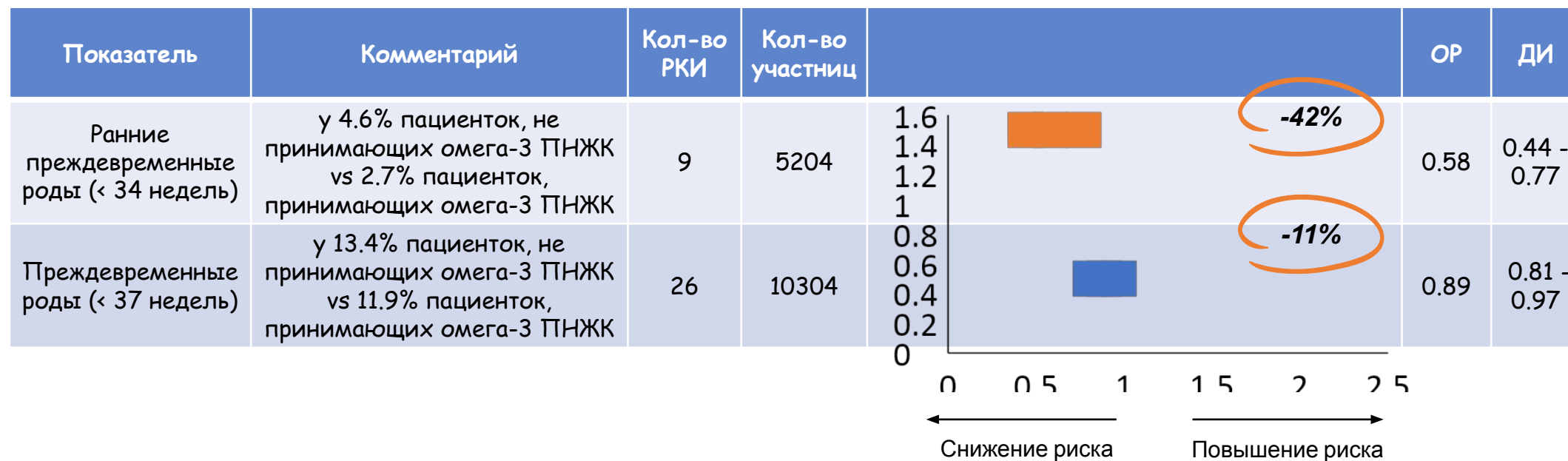
- **Частота преждевременных родов (до 37 недель)** (13.4% versus 11.9%; risk ratio (RR) 0.89, 95% confidence interval (CI) 0.81 to 0.97; 26 RCTs, 10,304 participants; high-quality evidence)
- **и ранних преждевременных родов (до 34 недель)** (4.6% versus 2.7%; RR 0.58, 95% CI 0.44 to 0.77; 9 RCTs, 5204 participants; high-quality evidence)
- **ниже у женщин принимающих омега-3 ПНЖК**
- **У женщин принимающих омега-3 ПНЖК меньше детей с низким весом при рождении** (15.6% versus 14%; RR 0.90, 95% CI 0.82 to 0.99; 15 trials, 8449 participants; high-quality evidence)
- **Омега-3 незначительно снижает частоты ЗВУР плода** (RR 1.01, 95% CI 0.90 to 1.13; 8 RCTs, 6907 participants; moderate-quality evidence)

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Risk with no omega-3	Risk with omega-3			
Preterm birth < 37 weeks	134/1000	119 per 1000 (109 to 130)	RR 0.89 (0.81 to 0.97)	10,304 (26 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ HIGH ¹
Early preterm birth < 34 weeks	46/1000	27 per 1000 (20 to 35)	RR 0.58 (0.44 to 0.77)	5204 (9 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ HIGH ²
Perinatal death	20/1000	15 per 1000 (11 to 21)	RR 0.75 (0.54 to 1.03)	7416 (10 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE ³
SGA/IUGR	129/1000	130 per 1000 (116 to 146)	RR 1.01 (0.90 to 1.13)	6907 (8 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE ³
LBW	156/1000	140 (128 to 154)	RR 0.90 (0.82 to 0.99)	8449 (15 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ HIGH
LGA	117/1000	134 per 1000	RR 1.15 (0.97 to 1.36)	3722 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○
Prolonged gestation > 42 weeks	16/1000	26/1000 (18 to 37)	RR 1.61 (1.11 to 2.33)	5141 (6)	⊕⊕⊕○ MODERATE ⁶
Induction post-term	83/1000	68/1000 (18 to 247)	Average RR 0.82 (0.22 to 2.98)	2900 (3)	⊕⊕○○ LOW ⁷
Pre-eclampsia	53/1000	44/1000 (37 to 53)	RR 0.84 (0.69 to 1.01)	8306 (20)	⊕⊕○○ LOW ⁷
Gestational length	The mean gestational age in the intervention group was 1.67 days greater (0.95 greater to 2.39 days greater)		Average MD 1.67 days (0.95 to 2.39)	12,517 (41)	⊕⊕⊕○ MODERATE ⁸
Maternal serious adverse events	6/1000	6/1000 (2 to 16)	RR 1.04 (0.40 to 2.72)	2690 (2)	⊕⊕○○ LOW ⁹
Maternal admission to intensive care	1/1000	1/1000 (0 to 3)	RR 0.56 (0.12 to 2.63)	2458 (2)	⊕⊕○○ LOW ⁹
Postnatal depression	112/1000	100 (80 to 125)	Average RR 0.99 (0.56 to 1.77)	2431 (2)	⊕⊕○○ LOW ¹⁰

Мета-анализ (Кокрейновский обзор), 2018: влияние омега-3 ПНЖК на сроки родоразрешения



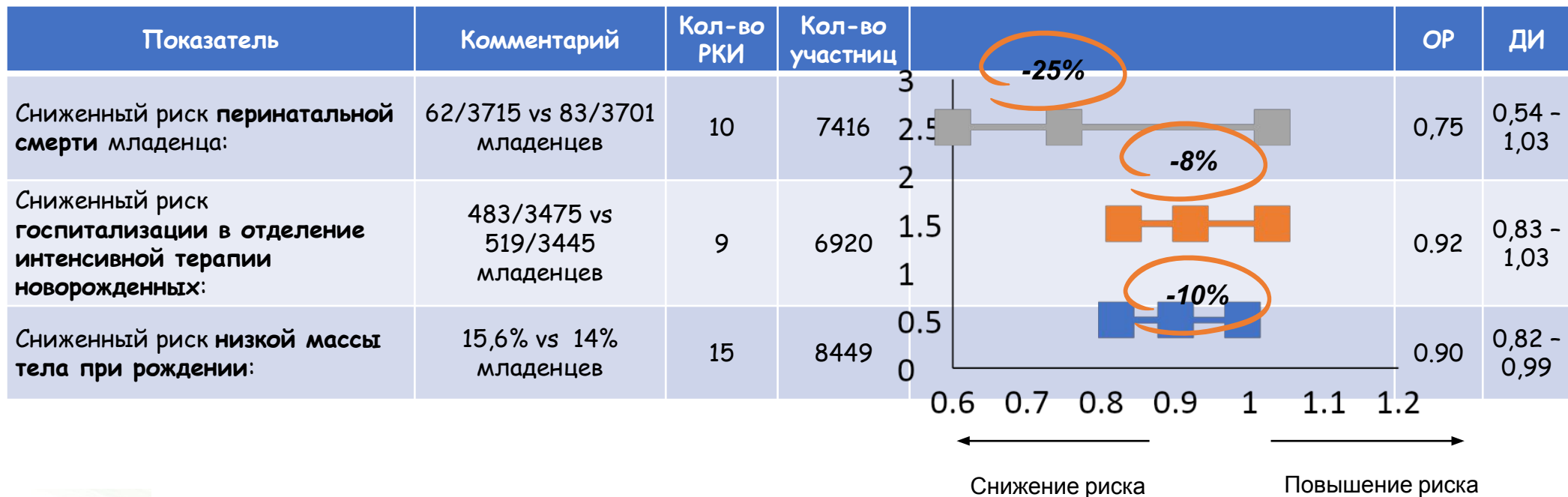
70 рандомизированных контролируемых исследований с участием 19 927 женщин



Кохрейновский обзор (мета-анализ), 2018: влияние омега-3 ПНЖК во время беременности на плод/новорожденного



70 рандомизированных контролируемых исследований с участием 19 927 женщин



Состав ЭЛЕВИТ® Второй и Третий Триместры: показан после окончания приема Элевит Планирование и Первый триместр с 13-й недели беременности и до рождения ребенка

Элевит Второй и Третий триместры

Поддерживает здоровое развитие плода

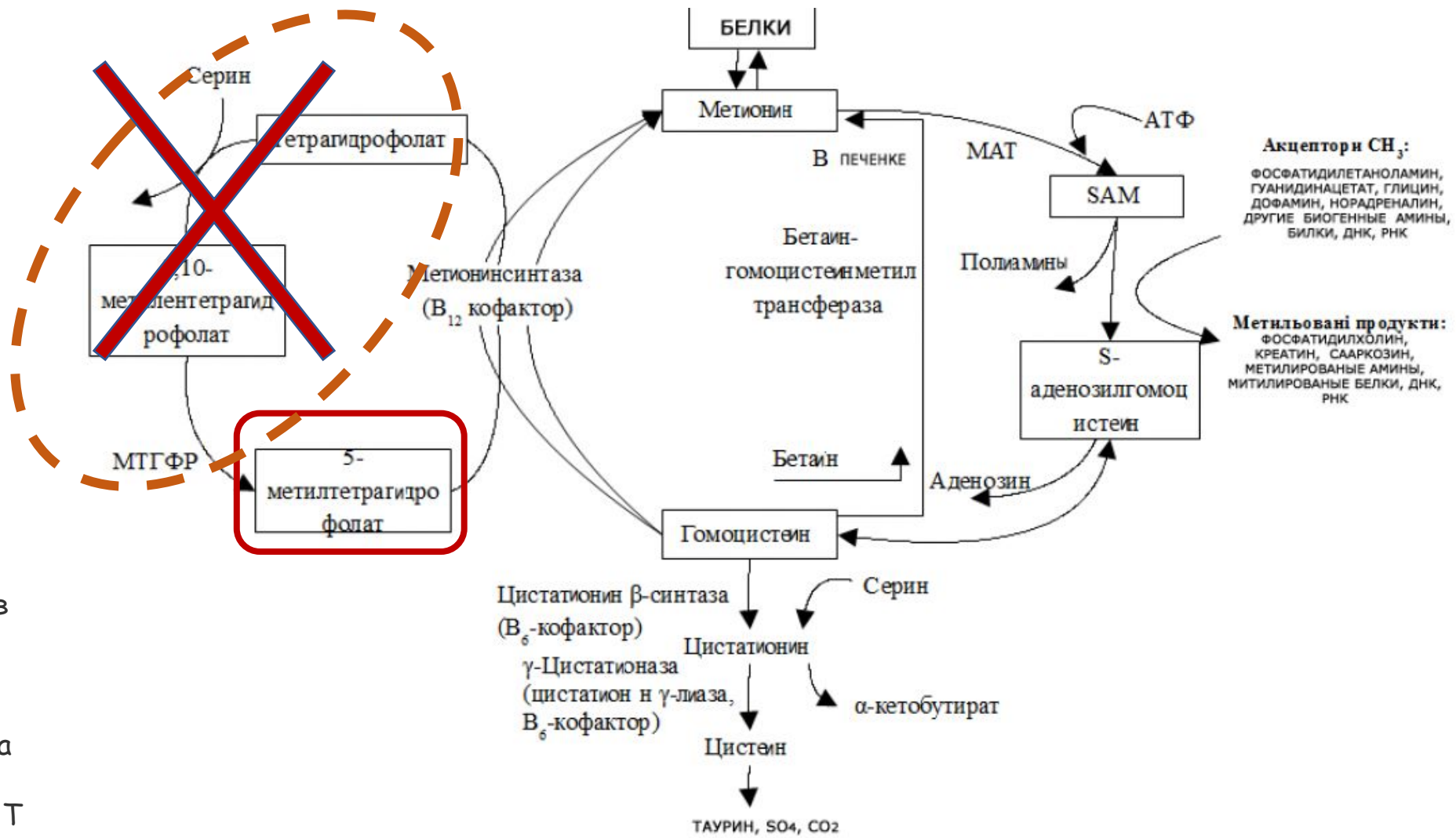


С 13-й недели беременности до родов

Пищевые и биологически активные вещества	Содержание в суточной дозе (1 капсуле)
ДГК (омега-3), мг	200
ЭПК (омега-3), мг	80
Витамин А, мкг РЭ (ретинол-эквивалент)	771
Витамин В1, мг	1,4
Витамин В2, мг	1,4
Витамин В5 (в виде кальция пантотената), мг	6,0
Витамин В6, мг	1,9
Витамин В12, мкг	2,6
Витамин С, мг	85
Витамин D, мкг	5,0
Витамин Е, мг ТЭ (токоферол-эквивалент)	10
Ниацин, мг	18
Фолаты, мкг - Метафолин® (в форме кальция L-метилфолата, мкг, что эквивалентно 200 мкг фолиевой кислоты)	400 225
- Фолиевая кислота, мкг	200
Биотин, мкг	30
Магний, мг	57
Железо, мг	29
Медь, мг	1,0
Йод, мкг	150
Цинк, мг	10
Селен, мкг	60

Фолиевая кислота - вещество, полученное путем химического синтеза, которое не является метаболически активным.
Метафолин® - синтетической производное, созданное на базе **5-метил-тетрагидрофолата**.

Преимуществами метафолина являются:
 непосредственное поступление в организм вещества в биологически активной форме и наличие оптимального эффекта, даже в случае наличия у пациента гомозиготного и/или гетерозиготного генотипов 677С Т полиморфизма метилтетрагидрофолатредуктазы.

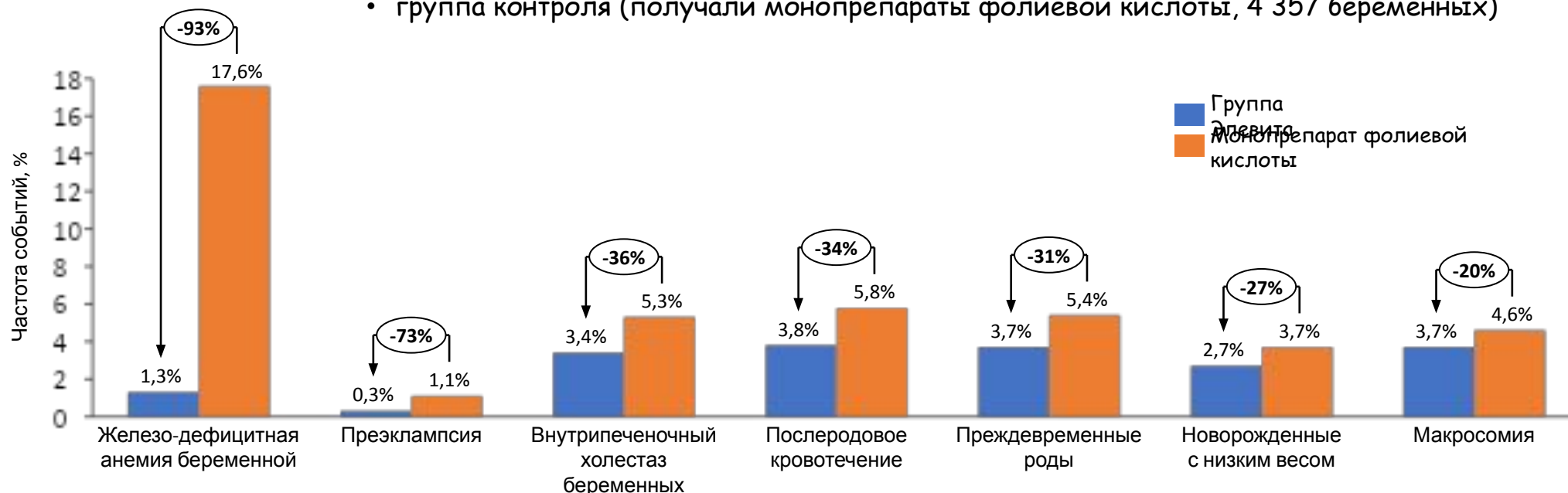


Когортное исследование назначения препарата ЭЛЕВИТ® при беременности

Назначение ВМК Элевит на ранних сроках беременности позволило сократить частоту целого ряда нежелательных исходов беременности: железо-дефицитной анемии, преэклампсии, макросомии, послеродового кровотечения, внутрипеченочного холестаза, преждевременных родов и малого веса новорожденного

Когортное исследование, включало 2 группы:

- группа Элевит (1 таб/сут в течение более 1 мес, 3 929 беременных);
- группа контроля (получали монопрепараты фолиевой кислоты, 4 357 беременных)

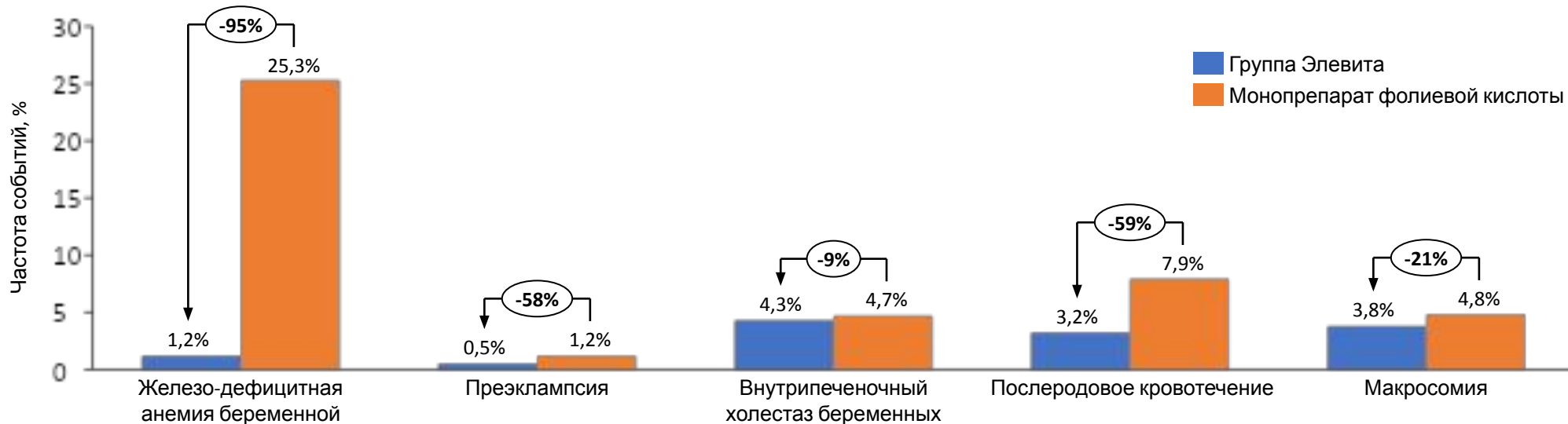


Когортное исследование назначения препарата ЭЛЕВИТ® при беременности

Назначение ВМК Элевит **независимо от срока беременности** позволило сократить частоту целого ряда нежелательных исходов беременности: железо-дефицитной анемии в ходе беременности, преэклампсии, макросомии, послеродового кровотечения, внутripеченочного холестаза беременных

Когортное исследование, включало 2 группы:

- группа Элевит (1 таб/сут в течение более 1 мес);
- группа контроля (получали монопрепараты фолиевой кислоты)



ЭЛЕВИТ®. Дифференцированный подход к микронутриентному сопровождению планирующих, беременных и кормящих женщин

Для профилактики ВТР, перинатальных осложнений и поддержки в период грудного вскармливания компания Байер разработала линейку ВМК Элевит, состав которой адаптирован к потребностям женщин разных групп риска развития ВТР и перинатальных осложнений

	Планирование	I триместр	II триместр	III триместр	Кормление
Женщины с низким риском развития ВТР и перинатальных осложнений	Элевит Планирование и 1-й триместр		Элевит 2 и 3 триместр		Элевит Кормление
Женщины групп среднего и высокого риска развития ВТР и перинатальных осложнений	Элевит Пронаталь				

БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!



Беспалова Олеся
Николаевна
Заместитель
директора по
научной работе, д.м.
н.



Шенгелия Нодар
Давидович
Заведующий
Гинекологическим
отделением № 1, Центр
планирования семьи и
репродукции