

Витаминно-минеральные комплексы как протектор акушерских и перинатальных осложнений (обзор литературы)

Т.Ю. Пестрикова[✉], Е.А. Юрасова

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

[✉]typ50@rambler.ru

Аннотация

Актуальность. Несмотря на достижения современной медицины, проблема снижения осложнений гестационного периода и перинатальных исходов до сих пор не теряет своей актуальности. Недостаточная обеспеченность и/или несбалансированное потребление жизненно важных микронутриентов являются факторами постоянного отрицательного воздействия на здоровье, рост, развитие и формирование органов и системогенеза во все возрастные периоды. Несбалансированное питание, в частности витаминodefицитные состояния, рассматриваются Всемирной организацией здравоохранения как проблема голодания, что оказывает непосредственное влияние на уровень заболеваемости и смертности населения.

Цель. Анализ литературных источников по выявлению влияния витаминно-минеральных комплексов на течение беременности и перинатальные исходы.

Материалы и методы. Для написания данного обзора был осуществлен поиск отечественных и зарубежных публикаций в российских и международных системах поиска (PubMed, eLibrary и пр.) за последние 30 лет. В обзор были включены статьи из рецензируемой литературы.

Результаты. В обзоре изложены вопросы сбалансированного питания для беременных женщин, которым уделяется пристальное внимание во всем мире. Оптимальная обеспеченность витаминами и минералами женщины в гестационном периоде, когда потребность в эссенциальных микронутриентах существенно повышена, является необходимым условием для физиологического течения беременности и полноценного развития плода. Особенно это важно в условиях северных и приравненных к таковым территорий. Потребность в витаминах у женщин во время беременности и в период лактации возрастает в 1,5 раза, что обусловлено интенсивной работой эндокринной системы женщины, передачей части нутриентов плоду. Дефицит некоторых витаминов является фактором риска развития врожденных пороков, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела.

Выводы. Отечественный комбинированный витаминно-минеральный препарат с микро- и макроэлементами создан специально с учетом изменения потребности организма женщины в витаминах и микроэлементах на разных сроках беременности. Совместимость компонентов в 1 таблетке обеспечена специальной технологией производства.

Ключевые слова: комбинированный витаминно-минеральный препарат, пороки развития плода, сбалансированное питание, осложнения беременности.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А. Витаминно-минеральные комплексы как протектор акушерских и перинатальных осложнений (обзор литературы). Гинекология. 2019; 21 (5): 25–33. DOI: 10.26442/20795696.2019.5.190562

Review

Vitamin-mineral complexes as a protector of obstetric and perinatal complications (review of literature)

Tatyana Yu. Pestrikova[✉], Elena A. Yurasova

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

[✉]typ50@rambler.ru

Abstract

Relevance. Despite the achievements of modern medicine, the problem of reducing complications of the gestational period and perinatal outcomes still does not lose its relevance. Lack of security and/or unbalanced consumption of vital micronutrients are factors of constant negative impact on health, growth, development and formation of organs and systemogenesis in all age periods. Unbalanced nutrition, in particular vitamin deficiency conditions, is considered by the World Health Organization as a problem of starvation, which has a direct impact on the incidence and mortality of the population.

Aim. Analysis of literary sources to identify the effect of vitamin-mineral complexes on pregnancy and perinatal outcomes.

Materials and methods. To write this review, we searched for domestic and foreign publications in Russian and international search engines (PubMed, eLibrary, etc.) over the past 30 years. The review included articles from peer-reviewed literature.

Results. The review addresses balanced nutrition for pregnant women who receive close attention throughout the world. The optimal provision of vitamins and minerals for women during the gestational period, when the need for essential micronutrients is significantly increased, is a prerequisite for the physiological course of pregnancy and the full development of the fetus. This is especially important in the conditions of the northern and equivalent territories. The need for vitamins in women during pregnancy and lactation increases by 1.5 times, due to the intensive work of the endocrine system of women, the transfer of some nutrients to the fetus. Deficiency of certain vitamins is a risk factor for the development of birth defects, premature birth, and the birth of children with low body weight.

Conclusions. The domestic combined vitamin-mineral preparation with micro and macro elements was created specifically taking into account the changing needs of the woman's body for vitamins and minerals at different stages of pregnancy. Compatibility of components in 1 tablet is provided by special production technology.

Key words: combined vitamin-mineral preparation, fetal malformations, balanced nutrition, pregnancy complications.

For citation: Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A. Vitamin-mineral complexes as a protector of obstetric and perinatal complications (review of literature). Gynecology. 2019; 21 (5): 25–33. DOI: 10.26442/20795696.2019.5.190562

Благоприятные исходы беременности и родов остаются архиважной задачей современного акушерства и перинатологии. В этой связи профилактическое направление является перспективным, поскольку направлено на снижение осложнений гестационного периода.

Вопросам сбалансированного питания для беременных и кормящих женщин уделяется пристальное внимание во всем мире. Оптимальная обеспеченность витаминами и минералами женщины в гестационном периоде, когда по-

требность в эссенциальных микронутриентах существенно повышена, является необходимым условием для физиологического течения беременности и полноценного развития плода [1–3]. Особенно это важно в условиях северных и приравненных к таковым территорий.

Потребность в микронутриентах на этапах планирования и в I триместре равна таковой до беременности. На ранних сроках гестации для женщин, не имеющих в анамнезе осложнений беременности, необходимо только обеспечить дополнительное поступление 400 мкг фолиевой

Таблица 1. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации*		
Table 1. Norms of physiological requirements in energy and nutrients for different groups of the Russian population*		
Микронутриенты	Продукты	Норма на сутки, мг
Тиамин (В ₁)	Злаковые, желток куриного яйца, свиное мясо, потроха куриные (можно свиные)	1,5
Группа С	Грейпфрут, апельсины, лимоны. Практически в любых цитрусовых присутствует данный микроэлемент	90
Рибофлавин (В ₂)	Кефир, творог, сметана. Из мяса – кролик, свинина и говядина. Также витамин В ₂ находится в составе зеленого горошка, лука и укропа, гречки, яиц и говяжьей печени	1,8
Пиридоксин (В ₆)	Потроха куриные, картофель, бананы, дрожжи	2
Группа В ₅	Семечки, любые орехи, сезонные овощи, все фрукты. Также содержится в свежем мясе (при заморозке, варке или жарке витамин теряется)	20
Фолиевая кислота	Капуста (витамины и минералы тут можно найти почти из всех групп), зеленый лук, апельсин, шпинат, яйца, картофель, авокадо, листовые овощи	0,4
Витамин В ₁₂	Рыба (нежирная), творожные продукты, мясо куриное, сыр	3
Группа А	Молочные продукты, рыба, печень, вся зелень, помидоры, тыква, морковь, манго, апельсины	0,9
Группа Е	Пшеница (пророщенные семена или молодые побеги), оливковое масло, листовые овощи, яйца, орехи	15
Группа К	Печень курицы, зеленые помидоры	Вырабатывается организмом
Витамин D	Желток куриного яйца, сливочное масло, рыбий жир, сливки	10
Железо	Мясо – курица, кролик, индейка. Если ищете витамины и минералы для волос, обязательно питайтесь правильно. Достаточное количество железа можно получить из свежих фруктов и овощей	18
Йод	Самое большое содержание йода – в морской капусте и других морепродуктах	150
Натрий	Прямой источник натрия – это обычная соль, которую ежедневно употребляют абсолютно все. Также микроэлемент можно получить при употреблении рыбы	1300
Кальций	В основном в молочных продуктах. Также есть в некоторых фруктах (зимний сорт груши)	1000
Фтор	Мука грубого помола и все морепродукты	4
Магний	Гречка, овсянка, любые орехи	400
Фосфор	Мясо, орехи, рыба, сыр, молоко. Лучше потреблять с продуктами, имеющими в составе кальций. Так легче усваивается организмом	800
Медь	Сухофрукты, овсянка и гречка, куриная и говяжья печень, шоколад, свекла	1

Таблица 2. Дополнительные потребности в витаминах и минералах для женщин в период беременности			
Table 2. Additional requirements for vitamins and minerals for women during pregnancy			
Витамины		Минералы	
витамин	дозировка, мг	минерал	дозировка, мг
Витамин А (ретинол)	0,1	Железо	15
Витамин В ₁ (тиамин)	0,2	Йод	70
Витамин В ₂ (рибофлавин)	0,2	Кальций	300
Витамин В ₃ (ниацин)	2	Магний	50
Витамин В ₅ (пантотеновая кислота)	1	Марганец	0,2
Витамин В ₆ (пиридоксин)	0,3	Медь	0,1
Витамин В ₉ (фолиевая кислота)	0,2	Селен	10
Витамин В ₁₂ (цианокобаламин)	0,5	Фосфор	200
Витамин С (аскорбиновая кислота)	10	Цинк	3
Витамин D (кальциферолы)	2,5		
Витамин Е (токоферол)	2		

кислоты и не менее 200 мг йода [44–46]. Первый триместр беременности – критический период для развития центральной нервной системы и структур головного мозга будущего ребенка. В условиях йодного дефицита может нарушаться синтез тиреоидных гормонов у матери вплоть до развития гипотиреоза, что может стать причиной необратимых повреждений головного мозга плода, врожденных пороков и умственной отсталости у детей [41–43]. Во второй половине беременности потребность в витаминах и минералах увеличивается на 30–50%, а потребность в калорийности пищи возрастает не более 20%, что обусловлено интенсивной работой эндокринной системы женщины, передачей части нутриентов плоду (табл. 1, 2). Непропорциональный рост потребности в калорийности пищи и микронутриентах может приводить либо к патологическому набору веса, либо к дефициту витаминов и минералов. Дефицит некоторых витаминов – фактор риска развития врож-

денных пороков развития (ВПР), преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела [4].

Официальные организации (Всемирная организация здравоохранения – ВОЗ, Всемирная организация продовольствия, ЮНИСЕФ) и научные экспертные комитеты рекомендуют систематический прием витаминно-минеральных комплексов (ВМК) начиная от периода перед зачатием и до конца периода грудного вскармливания, чтобы:

- увеличить вероятность зачатия;
- защитить мать и ребенка от патологических состояний в этом периоде;
- улучшить течение беременности и условия развития плода [5].

Наличие полигиповитаминоза у беременных достоверно повышает риск плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии и задержки роста плода [2, 6]. Неудовлетворительное питание матери во время беременности

*Утверждены Главным санитарным врачом СССР 18 декабря 2008 г. (МР 2.3.1.2432-08).

Таблица 3. Компоненты ВМК препарата Компливит® Триместрум (I, II, III триместр) и Элевит® Пронаталь
Table 3. Components vitamin-mineral complex Complivit® trimestrum (I, II, III trimester) and Elevit® Pronatal

	Компливит® Триместрум			Элевит® Пронаталь
	I триместр	II триместр	III триместр	
Ретинола ацетат (витамин А)	0,17 мг (500 МЕ)	0,344 мг (1000 МЕ)	0,413 мг (1200 МЕ)	3600 МЕ
Токоферола ацетат (витамин Е)	7 мг	10 мг	12 мг	15 мг
Тиамин гидрохлорид (витамин В ₁)	0,8 мг	1,2 мг	1,5 мг	1,6 мг
Рибофлавин (витамин В ₂)	1 мг	1,4 мг	2,1 мг	1,8 мг
Пиридоксина гидрохлорид (витамин В ₆)	5 мг	3 мг	3 мг	2,6 мг
Аскорбиновая кислота (витамин С)	50 мг	60 мг	70 мг	100 мг
Никотинамид (витамин РР)	9 мг	12 мг	16 мг	19 мг
Фолиевая кислота (витамин В ₉)	0,4 мг	0,35 мг	0,26 мг	0,8 мг
Кальция пантотенат (витамин В ₅)	3 мг	6 мг	10 мг	10 мг
Цианокобаламин (витамин В ₁₂)	2,5 мкг	2 мкг	1,5 мкг	4 мкг
Колекальциферол (витамин D ₃)	2,5 мкг (100 МЕ)	3,75 мкг (150 МЕ)	5 мкг (200 МЕ)	500 МЕ
Рутозид (рутин)	30 мг	30 мг	25 мг	
Тиоктовая кислота	0,2 мг	0,35 мг	0,5 мг	
Лютеин	1 мг	1,5 мг	2 мг	
Железо	5 мг	10 мг	15 мг	60 мг
Марганец	1 мг	1,2 мг	1,5 мг	1 мг
Медь	0,6 мг	0,9 мг	1 мг	1 мг
Цинк	6 мг	7 мг	8 мг	7,5 мг
Магний	15 мг	15 мг	15 мг	100 мг
Кальций	30 мг	40 мг	50 мг	125 мг
Селен	60 мкг	70 мкг	90 мкг	
Йод	0,2 мг	0,15 мг	0,1 мг	
Биотин				0,2 мг
Фосфор				125 мг

взаимосвязано с ростом хронических болезней у детей. Эпигенетические изменения у плода при недостаточном питании матери, нарушения активности процессов метилирования ДНК в раннем возрасте определяют фенотип и состояние здоровья человека в последующие годы, влияют на формирование хронической патологии и предрасположенность к метаболическим нарушениям, заболеваниям желудочно-кишечного тракта. Изменения метаболизма сохраняются на всю жизнь, усиливаются при персистирующей дефицита микронутриентов после рождения и определяют высокий риск развития у детей метаболических нарушений в центральной нервной системе, а также в эндокринной и иммунной [7].

Современная тактика назначения ВМК для беременных по рекомендациям ВОЗ и Концепции государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации, утвержденной постановлением Правительства РФ, направлена на массовую профилактику гиповитаминозов во всем мире и осуществляется витаминами в дозах, не превышающих суточную потребность. Нерациональное применение больших доз отдельных витаминов, особенно во время беременности, изменяет витаминный баланс в организме. Большие дозы отдельных витаминов усугубляют недостаточность других. Так, повышение уровня витамина В₆ в организме приводит к снижению В₂; повышение витамина А – к снижению D и В₁; а повышение витамина С – к снижению В₁, А и В₁₂ [8].

При поступлении в организм фолатов в дозе более 1000 мкг (верхний предел суточной нормы) возникает риск развития отдаленных последствий как у ребенка, так и у матери, таких, как, например, риск развития ожирения и инсулинорезистентности, онкологических заболеваний, астмы [47–50].

Рациональным представляется назначение базового ВМК:

- сбалансированного по составу с физиологическими дозами в пределах 50–100% от суточной нормы [49];
- содержащего элементы с бесспорной значимостью и доказанной безопасностью во время беременности;
- со статусом регистрации лекарственного средства.

Биологически активные добавки в отличие от лекарственных препаратов:

- проходят упрощенную процедуру регистрации;
- не проходят клинических исследований при регистрации;
- не контролируются с точки зрения эффективности и безопасности;
- не должны содержать фармакопейные субстанции и оказывать фармакологическое действие.

В случае выявления дефицита отдельных витаминов и минералов необходимо использовать монопрепараты с терапевтическими дозами для адресной коррекции дефицитного состояния [8]. Прием витаминов в терапевтических дозах может приводить к нежелательным побочным эффектам, поэтому лечебную технологию осуществляют только по назначению и под наблюдением врача. Для поддержания оптимального витаминного статуса организма алгоритм применения витаминных комплексов и ВМК состоит в краткосрочном (курс 3–4 нед) приеме витаминов в дозе вплоть до 200% рекомендуемой нормы потребления для вывода обеспеченности организма на оптимальный уровень, а затем в переходе на длительный прием физиологических доз с целью поддержания адекватной обеспеченности [52].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, если ежедневный прием железа в дозе 30–60 мкг невозможен из-за побочных эффектов (запоры, металлический вкус во рту и др.), а также если распространенность анемии среди беременных в

популяции не превышает 20%, для улучшения материнских и неонатальных исходов беременным рекомендуется периодический прием внутрь препаратов железа в дозе 120 мг в пересчете на железо 1 раз в неделю и фолиевой кислоты в дозе 2800 мкг (2,8 мг) 1 раз в неделю.

Правительством РФ еще в 1998 г. была одобрена «Концепция государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2005 г.», что предусматривало производство и применение продуктов с витаминами и микроэлементами в качестве первоочередной меры по улучшению питания и здоровья детского и взрослого населения. По мнению специалиста в области витаминологии профессора В.Б. Спиричева, «лекарства человек принимает, когда он болен, чтобы выздороветь. Витамины человек должен получать постоянно, чтобы не заболеть» [11].

В этой связи определенный интерес представляют отечественные комбинированные поливитаминные препараты Компливит® Триместрум с микро- и макроэлементами, в которых совместимость компонентов в 1 таблетке обеспечена специальной технологией производства ВМК. Данный ВМК создан специально с учетом изменения потребности организма женщины в витаминах и микроэлементах на разных сроках беременности. Действие препаратов Компливит® Триместрум обусловлено эффектами входящих в их состав компонентов [12–14]. Содержание в них витаминов и микроэлементов не превышает уровень нормальной физиологической потребности в энергии и пищевых веществах для женщин в период беременности и кормления ребенка (табл. 3) [15].

Важно отметить, что ВМК Компливит® Триместрум зарегистрированы в статусе лекарственных средств, согласно статье 37 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан» предусматривается назначение лекарственных средств с лечебно-профилактической целью. Это обусловлено тем, что при регистрации и реализации лекарственных средств:

- Проводятся доклинические (in vitro и in vivo) испытания и клинические исследования, оценка соотношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата осуществляется на всех этапах жизненного цикла лекарственного средства: разработка, доклинические и клинические исследования, производство, допуск и оборот лекарственного средства на фармацевтическом рынке (Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», ред. 2015 г. Ст. 14, 15, 24, 25). После регистрации происходит посерийная экспертиза лекарственного средства.

- Состав лекарственных средств строго регламентирован и прописывается подробно, учитывая в том числе и количественный состав вспомогательных компонентов.

Компоненты препаратов Компливит® Триместрум представлены следующими составляющими:

- **Витамин А (ретинол)** – необходим для роста костей, нормальной репродуктивной функции, для регуляции деления и дифференцировки эпителия, а также для нормальной функции сетчатой оболочки глаза. Ретинол участвует в формировании органа зрения и скелета во время внутриутробного развития плода [11, 15].
- **Витамин Е (α-токоферол)** – обладает антиоксидантным действием: тормозит реакции свободного окисления радикалов и ненасыщенных жирных кислот, предупреждает образование перекисей, повреждающих клеточные мембраны. Способствует нормальному росту и развитию плода, снижает риск возникновения артериальной гипертензии во время беременности [6, 11].
- **Витамин В₁ (тиамин)** – играет важную роль в белковом, углеводном и жировом обмене, а также в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах. Участвует в углеводном обмене, а также в синтезе нуклеиновых кислот, белков и липидов. Во время беременности тиамин снижает риск возникновения ВПР [12, 16].
- **Витамин В₂ (рибофлавин)** – регулирует окислительно-восстановительные процессы, участвует в тканевом дыхании, углеводном, белковом и жировом обмене, а также в

синтезе гемоглобина и эритропоэтина. Способствует нормальному росту и развитию плода. Недостаток рибофлавина во время беременности приводит к возникновению патологии плода: деформации конечностей, расщеплению твердого неба, гидронефрозу, гидроцефалии, врожденным порокам сердца [7, 13].

- **Витамин В₆ (пиридоксин)** – участвует в обмене веществ; необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Предупреждает развитие тошноты и рвоты при токсикозе беременных. Восполняет дефицит пиридоксина, который может возникать в случае приема пероральных контрацептивов до беременности. Способствует повышению всасывания магния в кишечнике [14, 17].
- **Витамин С (аскорбиновая кислота)** – участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей; повышает устойчивость организма к инфекциям. Недостаток витамина С повышает риск преждевременного прерывания беременности [11, 14, 15].
- **Никотинамид (витамин РР)** – участвует в метаболизме жиров, белков, пуринов, в тканевом дыхании. Снижает риск возникновения пороков развития плода [12–14].
- **Фолиевая кислота** – участвует в синтезе аминокислот, ДНК и РНК, стимулирует эритропоэз. Фолиевая кислота снижает риск самопроизвольного выкидыша на ранних сроках беременности, а также предупреждает возникновение ВПР сердечно-сосудистой и нервной системы плода и пороков развития конечностей, связанных с дефицитом поступления фолиевой кислоты во время внутриутробного развития [18–20].
- **Кальция пантотенат** – препарат пантотеновой кислоты, играющей важную роль в обмене веществ; участвует в углеводном и жировом обмене, в синтезе ацетилхолина и стероидных гормонов; ускоряет процессы регенерации [12, 17].
- **Витамин В₁₂ (цианкобаламин)** – участвует во многих процессах обмена веществ, необходим для синтеза ДНК. Цианкобаламин участвует в образовании миелина, компонента оболочки нервных волокон; при дефиците цианкобаламина во время беременности у плода может замедляться процесс формирования миелиновой оболочки нервов. Повышает устойчивость эритроцитов к гемолизу. Повышает способность тканей к регенерации [11, 12, 14].
- **Витамин D₃ (колекальциферол)** – участвует в регуляции кальций-фосфорного обмена, увеличивает всасываемость кальция в кишечнике и реабсорбцию фосфатов в почках. Способствует минерализации костей, формированию костного скелета и зубов у детей, необходим для нормального функционирования паразитовидных желез [14, 17].
- **Рутозид (рутин)** – оказывает ангиопротекторное действие: уменьшает скорость фильтрации воды в капиллярах и их проницаемость для белков. При наличии венозной недостаточности, лимфостаза уменьшает отек нижних конечностей [14].
- **Тиоктовая кислота (липовая кислота)** – играет важную роль в энергетическом балансе организма, участвует в регулировании липидного и углеводного обменов, оказывает липотропный и антиоксидантный эффект, влияет на обмен холестерина, улучшает функцию печени, также улучшает питание нервных клеток [12–14].
- **Лютеин** – каротиноид, необходимый для нормального функционирования сетчатки глаза. Защищает глаза от повреждения, возникающего вследствие воздействия ультрафиолетового света, является компонентом антиоксидантной системы сетчатки, а также обеспечивает защиту фоторецепторов сетчатки от кислородных радикалов, образующихся при неблагоприятных воздействиях на глаз излучения различного происхождения [12–14].
- **Железо** – принимает участие в эритропоэзе; является важной составной частью гемоглобина, обеспечивающего транспорт кислорода к тканям. Предупреждает развитие железодефицитной анемии во время беременности [10, 17].

Таблица 4. Критические периоды развития эмбриона и плода		
Table 4. Critical periods in the development of an embryo and fetus		
Критический период	Срок гестации	Внутриутробное формирование органов и систем эмбриона/плода
1-й	От 0 до 8 дней	Считается с момента оплодотворения яйцеклетки до внедрения бластоцисты в децидуальную оболочку. В этот период нет связи эмбриона с материнским организмом. Повреждающие факторы или не вызывают гибели плода, или эмбрион погибает (принцип «все или ничего»). Характерной чертой периода является отсутствие возникновения пороков развития даже под воздействием факторов внешней среды, обладающих выраженным тератогенным действием. Питание зародыша аутотропное – за счет веществ, содержащихся в яйцеклетке, а затем за счет жидкого секрета трофобласта в полости бластоцисты
2-й	От 8 дней до 8 нед	В этот период происходит формирование органов и систем, вследствие чего характерно возникновение множественных пороков развития. Наиболее чувствительной фазой являются первые 6 нед: возможны пороки центральной нервной системы, слуха, глаз. Под влиянием повреждающих факторов первоначально происходят торможение и остановка развития, затем беспорядочная пролиферация одних и дистрофия других зачатков органов и тканей. Значение в повреждении имеет не столько срок гестации, сколько длительность воздействия неблагоприятного фактора. Наряду с органогенезом (3–8 нед) происходит формирование плаценты и хориона. При воздействии повреждающего фактора нарушается развитие аллантаиса, который очень чувствителен к повреждению: происходит гибель сосудов, в результате чего прекращается васкуляризация хориона с возникновением первичной плацентарной недостаточности
3-й	12–14 нед	Относится к фетальному развитию. Опасность связана с формированием наружных половых органов у плодов женского пола с формированием ложного мужского гермафродитизма
4-й	18–22 нед	В этот период происходит завершение формирования нервной системы, отмечаются биоэлектрическая активность головного мозга, изменения в гемопоэзе, продукции некоторых гормонов

- **Марганец** – играет важную роль в метаболизме клетки, входит в состав активного центра многих ферментов, участвует в защите организма от вредных воздействий перекисных радикалов. Нарушение баланса марганца в фетоплацентарной системе у беременных приводит к нарушению процессов окостенения у плода, что ведет к внутриутробной задержке его роста и отставанию в физическом развитии детей в течение первого года жизни [11, 15].
- **Медь** – необходима для нормального усвоения железа, формирования соединительной ткани, клеток крови. Дефицит меди провоцирует развитие нарушений дыхания у новорожденных [11, 12, 15].
- **Цинк** – участвует в метаболизме и стабилизации клеточных мембран. Входит в состав основных ферментов, участвует в различных биохимических реакциях. Цинк стимулирует процессы регенерации кожи и рост волос, а также оказывает иммуномодулирующее действие. Цинк участвует в делении и дифференцировке клеток, что обуславливает высокую чувствительность плода к дефициту цинка на ранних этапах развития. Цинкодефицитные состояния сопровождаются рождением незрелого и/или маловесного плода, а также формированием пороков развития различных органов и систем [11, 12, 14, 15].
- **Магний** – уменьшает возбудимость нервных клеток, участвует во многих ферментативных реакциях. Магний принимает участие в формировании мышечной и костной тканей, а также в синтезе белка. Восполняет дефицит магния, возникающий во время беременности, и снижает риск возникновения повышенного тонуса матки, самопроизвольного аборта, задержки внутриутробного развития плода [17, 21].
- **Кальций** – участвует в формировании костной ткани, процессе свертывания крови, в регуляции нервной проводимости и мышечных сокращений, в том числе в поддержании стабильной сердечной деятельности. Кальций снижает риск возникновения осложнений, обусловленных кальциевой недостаточностью, в том числе возникающей во время беременности (снижение плотности и прочности костной ткани, боли в костях и мышцах, судороги в ногах, кариозное поражение зубов, артериальная гипертензия, ощущение сердцебиения). Кальций необходим для формирования костей и зубов, нервной системы, сердца и мышц плода [11, 14, 17].
- **Селен** – микроэлемент, входящий в состав всех клеток организма. Обеспечивает антиоксидантную защиту клеточных мембран, потенцирует действие витамина Е, необходим для работы иммунной системы [11, 14, 22].
- **Йод** – необходим для синтеза тиреоидных гормонов и нормальной функции щитовидной железы; участвует в липидном и белковом обмене. Снижает риск возникновения осложнений во время беременности, развивающихся на фоне дефицита потребления йода: внутриутробной

гибели плода и самопроизвольного прерывания беременности. Предупреждает возникновение ВПР головного мозга ребенка, нарушений формирования щитовидной железы, опорно-двигательного аппарата, отставания в физическом и умственном развитии. Дефицит йода в раннем эмбриональном периоде может привести к внутриутробной гибели плода и самопроизвольному аборту [9, 10, 18].

Недостаточная обеспеченность и/или несбалансированное потребление жизненно важных микронутриентов являются факторами постоянного отрицательного воздействия на здоровье, рост, развитие и формирование органов и системогенеза во все возрастные периоды. Несбалансированное питание, в частности витаминдефицитные состояния, рассматривается ВОЗ как проблема голодания, что оказывает непосредственное влияние на уровень заболеваемости и смертности населения [11].

Критические периоды развития эмбриона/плода – периоды, в которые имеются общие и специфические черты в характере ответных реакций эмбриона и плода на патогенное воздействие. Они характеризуются преобладанием процессов активной клеточной и тканевой дифференцировки и значительным повышением обменных процессов. Доказано, что патологии новорожденного, в частности пороки развития, часто обусловлены неблагоприятным воздействием на плод в период его внутриутробного развития. Безусловно, чтобы ребенок родился здоровым, важны и 1-я, и 10-я, и 25-я неделя беременности. Но все же есть периоды, когда действие патогенных факторов наиболее опасно, и это важно знать. Эти периоды называют критическими периодами развития плода, т.е. периодами максимального риска возникновения патологии (табл. 4) [23].

Внутриутробный этап развития ребенка условно делится на несколько фаз: фаза эмбрионального развития (эмбриональный период) – от момента оплодотворения яйцеклетки до 8 нед (2 мес); фаза плацентарного развития (фетальный период) – с 3-го месяца до конца беременности. Важнейшей особенностью этого периода является органогенез (образование почти всех внутренних органов будущего ребенка). В эмбриональном периоде выделяют этап бластогенеза: с момента оплодотворения до 2 нед внутриутробной жизни. В этот период зигота продвигается по маточной трубе. Воздействие в этот момент на зиготу приводит к бластопатиям. Бластопатия – патология внутриутробного развития на ранней стадии развития зародыша. Проявления бластопатии: выкидыш, внематочная беременность, хромосомные болезни, формирование пороков развития, таких как отсутствие частей тела и органов и др. Период бластогенеза завершается периодом имплантации зародыша в стенку матки.

Со 2-й недели гестации по 12-ю различают несколько критических этапов: имплантация, плацентация, период системного органогенеза. Период имплантации соответ-

ствует 8–14-му дню внутриутробного развития. Если патогенные факторы действуют в этот период, то, как правило, это приводит к выкидышу либо к развитию грубых пороков развития ребенка. Период плацентации (75-й день внутриутробной жизни) – этап формирования плаценты. В этот период идут образование и прикрепление плаценты. Действие неблагоприятных факторов в этот период может привести к аномалиям развития и прикрепления плаценты, что, в свою очередь, приводит к фетоплацентарной недостаточности. В период системного органогенеза (до 16-й недели гестации) происходит закладка всех органов и систем организма. В этом периоде возникают эмбриопатии – истинные, наиболее грубые пороки развития. Следует отметить, что все органы закладываются в определенное время, поэтому, в зависимости от того, когда происходит действие патогенного фактора, возникает патология в том или ином органе.

С 12-й недели гестации до моментов родов протекает плодовой период. Фетальный период делится на ранний фетальный период – с 12 по 28-ю неделю беременности – и поздний фетальный период – с 28 до 40-й недели или до момента родов. В ранний фетальный период органы уже сформированы и происходит клеточная дифференцировка тканей. Если в этот период происходит воздействие неблагоприятного фактора, то исходом будет фетопатия, которая характеризуется функциональной неполноценностью органа. То есть анатомически орган сформирован правильно, но действующие клетки в нем замещены элементами соединительной ткани. В этом случае ребенок рождается с законченным процессом, т.е. у него будет сформирована та или иная патология (поликистоз почек, полисклероз легких и др.). Влияние неблагоприятных факторов в этот период также приводит к задержке роста органов. У ребенка это проявляется незначительными аномалиями и физиологическими дефектами. В поздний фетальный период происходит дальнейший рост и дифференцировка тканей, а в последнем триместре беременности откладывается подкожно-жировая клетчатка. Патологические факторы в этот период уже не влияют на почти сформированные органы плода (т.е. не вызывают грубых пороков), но могут вызвать преждевременные роды и рождение функционально незрелого ребенка с низкой массой тела.

Следовательно, наиболее важными/критическими периодами развития эмбриона/плода являются:

- первый критический период пренатального развития – 1-я неделя после оплодотворения (бластоцистии);
- второй критический период – 15–40-й день внутриутробной жизни (эмбриопатии);
- третий критический период – III триместр беременности (фетопатии) [22–25].

Как следует из представленных данных, недостаточная обеспеченность и/или несбалансированное потребление жизненно важных микронутриентов может привести к формированию ВПР, плацентарной недостаточности, преждевременному прерыванию беременности (самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды), анемии. Немаловажное значение имеет развитие патологии III триместра (28–32-я неделя). В этот период происходит очередной этап интенсивного роста плода и матки. На данном этапе нормальное течение беременности могут нарушить такие осложнения, как преэклампсия, плацентарная недостаточность, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, отеки. По мнению ряда исследователей, в настоящее время незаслуженно принята роль отеков (патологической прибавки массы тела) в осложнении беременности. На фоне отеков в последующем может разворачиваться клиническая симптоматика тяжелых форм преэклампсии, эклампсии. Так, у пациенток с эклампсией выраженные отеки (анасарка) имели место в 43,1% случаев, умеренные отеки – 7,8%, отеки голеней – 7,8%, патологическая прибавка массы тела – 3,9%. В то же время в 39,7% историй родов не было указано наличие или отсутствие отеков, что, по мнению авторов, является недопустимым [26, 27].

Отеки включены в Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-й пересмотр) [28].

Возникновение отеков и венозной недостаточности во время беременности часто связано с изменением гормонального баланса и снижением тонуса венозной стенки и сосудов. Отеки могут быть физиологическими и патологическими. Физиологические отеки обычно не вызывают осложнений и доставляют беременной лишь чувство дискомфорта своим внешним видом. Их происхождение связано с тем, что растущая матка сдавливает сосуды – это препятствует нормальному оттоку крови. Матка давит и на мочеточники, отчего возникает задержка жидкости при беременности и, как следствие этого, отечность. Отеки физиологического типа могут быть связаны и с конституцией самой беременной – у женщин невысокого роста и с повышенной массой тела они возникают чаще. Патологические отеки, как правило, могут быть ранними симптомами возможного развития тяжелых форм преэклампсии, эклампсии. Часто отечность в ногах сопровождается болями или тянущими ощущениями, ночными спазмами и судорогами, онемением, покалываниями. Такие симптомы могут говорить о дефиците в организме витаминов и микроэлементов, например калия, магния, железа или кальция. Неправильное питание – один из факторов, провоцирующих появление отеков. Отечность можно предупредить, придерживаясь сбалансированной диеты и питьевого режима [10]. ВМК Компливит® Триместрум содержит такие компоненты, как рутозид (рутин), который способствует укреплению сердечно-сосудистой системы и улучшению маточно-плацентарного кровотока и снижает вероятность образования отеков [14]. Помимо этого, в состав данного ВМК входят такие компоненты, как витамины Е, С, липовая кислота, селен – антиоксиданты, которые нормализуют процессы перекисного окисления липидов, что стабилизирует клеточные мембраны. Это становится важным профилактическим моментом, препятствующим развитию плацентарной недостаточности [22, 29].

Следовательно, сбалансированное питание беременных женщин с использованием ВМК способствует рождению здорового ребенка с нормальной массой тела [30–36].

Таким образом, эффективность приема ВМК определяется не только высоким качеством компонентов (витаминов, минералов), но и учетом их взаимодействий. По полноте и дозировкам ВМК должен соответствовать установленным нормам, обеспечивающим физиологическую потребность [11]. Таковым является комбинированный поливитаминный препарат Компливит® Триместрум.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Коль И.Я., Гмошинская М.В., Кодецова В.М., Прилепская В.Н. Рекомендации по питанию беременных и кормящих женщин. М.: МЕДпресс-информ, 2016.
[Kon' I.Ya., Gmoshinskaya M.V., Kodentsova V.M., Prilepskaya V.N. Nutrition recommendations for pregnant and lactating women. Moscow: MEDpress-inform, 2016 (in Russian).]
2. Бекетова Н.А., Сокольников А.А., Кодецова В.М. и др. Витаминный статус беременных женщин-москвичек: влияние приема витаминно-минеральных комплексов. *Вопр. питания.* 2016; 85 (5): 77–85.
[Beketova N.A., Sokolnikov A.A., Kodentsova V.M. i dr. Vitaminnyj status beremennyh zhenshin-moskvichek: vliyanie priema vitaminnominalnykh kompleksov. *Vopr. pitaniya.* 2016; 85 (5): 77–85 (in Russian).]
3. Darnton-Hill I, Mkpuru UC. Micronutrients in pregnancy in low-and middle-income countries. *Nutrients* 2015; 7 (3): 1744–68.
4. Ших Е.В., Махова А.А. Витаминно-минеральный комплекс при беременности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
[Shikh E.V., Makhova A.A. Vitamin and mineral complex during pregnancy. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian).]

5. *Interim Summary of Conclusions and Dietary Recommendations on Total Fat & Fatty Acids From the Joint FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition, 10–14 November, 2008, WHO, Geneva; p. 8.*
6. Тотоchia Н.Э., Бекетова Н.А., Коновалова Л.С. и др. Влияние витаминной обеспеченности на течение беременности. *Вопр. детской диетологии.* 2011; 9 (3): 43–6.
[Totochia N.E., Beketova N.A., Konovalova L.S. i dr. Vliyanie vitaminnoy obespechennosti na techenie beremennosti. *Vopr. detskoj dietologii.* 2011; 9 (3): 43–6 (in Russian).]
7. Щеплягина Л.А., Нетребенко О.К. Питание беременной женщины и программирование заболеваний ребенка на разных этапах онтогенеза (теоретические и практические вопросы). *Лечение и профилактика.* 2012; 2 (1): 6–15.
[Sheplyagina L.A., Netrebenko O.K. Pitanie beremennoj zhenshiny i programmirovaniye zabolevaniy rebenka na raznyh etapah ontogeneza (teoreticheskie i prakticheskie voprosy). *Lechenie i profilaktika.* 2012; 2 (1): 6–15 (in Russian).]
8. <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm118079.html>
9. Приказ Минздрава России от 1 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (с изменениями и дополнениями).
[Prikaz Minzdrava Rossii ot 1 noiabria 2012 g. №572n "Ob utverzhdenii Poriadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi po profilu "akusherstvo i ginekologiya" (za isklucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii)"] (s izmeneniyami i dopolneniyami) (in Russian).]
10. *Акушерство: национальное руководство.* Под ред. Г.М.Савельевой, Г.Т.Сухих, В.Н.Серова, В.Е.Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
[Obstetrics: national leadership. Ed. G.M.Savelieva, G.T.Suhikh, V.N.Serov, V.E. Radzinsky. 2nd ed., Revised. and add. Moscow: GEOTAR-Media, 2015 (in Russian).]
11. Фофанова И.Ю. Поливитамин при беременности: что нового? *Гинекология.* 2008; 10 (2): 20–4.
[Fofanova I.Yu. Polivitaminy pri beremennosti: chto novogo? *Gynecology.* 2008; 10 (2): 20–4 (in Russian).]
12. Инструкция по использованию препарата Компливит Триместрум (1 триместр). https://medi.ru/instrukciya/komplivit-trimestrum-1_3325
[Instruksiya po ispol'zovaniyu preparata Komplevit Trimestrum (1 trimestr). https://medi.ru/instrukciya/komplivit-trimestrum-1_3325 (in Russian).]
13. Инструкция по использованию препарата Компливит Триместрум (2 триместр). https://medi.ru/instrukciya/komplivit-trimestrum-1_3325/
[Instruksiya po ispol'zovaniyu preparata Komplevit Trimestrum (2 trimestr). https://medi.ru/instrukciya/komplivit-trimestrum-1_3325/ (in Russian).]
14. Инструкция по использованию препарата Компливит Триместрум (3 триместр). https://medi.ru/instrukciya/komplivit-trimestrum-1_3325/
[Instruksiya po ispol'zovaniyu preparata Komplevit Trimestrum (3 trimestr) https://medi.ru/instrukciya/komplivit-trimestrum-1_3325/ (in Russian).]
15. Сокур Т.Н., Дубровина Н.В. Витаминно-минеральные комплексы в профилактике акушерских и перинатальных осложнений. *Гинекология.* 2015; 17 (1): 51–4.
[Sokur T.N., Dubrovina N.V. Vitamins and minerals in the prevention of obstetric and perinatal complications. *Gynecology.* 2015; 17 (1): 51–4 (in Russian).]
16. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: An overview. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: S1206–12.
17. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. Медикаментозная терапия в практике акушера-гинеколога. М.: Литтерра, 2011.
[Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Yurasov I.V. Drug therapy in the practice of an obstetrician-gynecologist. Moscow: Litterra, 2011 (in Russian).]
18. Курмачева Н.А., Рогожина И.Е., Черненко Ю.В., Панина О.С. Эффективность применения витаминно-минерального комплекса Элевит® Пронаталь с ранних сроков беременности с целью улучшения акушерских и перинатальных исходов. *Гинекология.* 2018; 20 (4): 19–25.
[Kurmacheva N.A., Rogozhina I.E., Chernenkov Yu.V., Panina O.S. Efficacy of Elevit® Vitamin-Mineral Complex Pronatal from early pregnancy for improvement of obstetric and perinatal outcomes. *Gynecology.* 2018; 20 (4): 19–25. (in Russian).]
19. CDC Grand Rounds: additional opportunities to prevent neural tube defects with folic acid fortification. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59 (31).
20. Eichholzer M, Tonz O and Zimmermann R. Folic acid a public-health challenge. *Lancet* 2006; 367 (9519).
21. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А. Пренатальная диагностика и профилактическое лечение препаратом магне В6 беременных группы риска по развитию гестоза. *Акушерство.* 2006; 4: 55–8.
[Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A. Prenatal'naya diagnostika i profilakticheskoe lechenie preparatom magne V6 beremennykh grupy riska po razvitiyu gestoza. *Akusherstvo.* 2006; 4: 55–8 (in Russian).]
22. Пестрикова Т.Ю. Преждевременные роды. Патогенез, клиника, терапия. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998.
[Pestrikova T.Yu. Prezhdevremennyye rody. Patogenez, klinika, terapiya. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow, 1998 (in Russian).]
23. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. Коллективная монография. Под ред. В.Е.Радзинского, А.П.Милованова. М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
[Extraembryonic and amniotic structures in normal and complicated pregnancy. Collective monograph. Ed. V.E.Radzinsky, A.P.Milovanov. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2004 (in Russian).]
24. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М. Перинатальные потери. Резервы снижения. М.: Литтерра, 2008.
[Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Butko T.M. Perinatal loss. Reserves decrease. Moscow: Litterra, 2008 (in Russian).]
25. Стрижова Н.В., Хлынова С.В., Сиракянц И.К., Мамедов Н.Н. Функциональное и структурное состояние плаценты у беременных с ВЗРП. *Материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине.* М., 2009; с. 119.
[Strizhova N.V., Khlynova S.V., Sirakanian I.K., Mamedov N.N. Funktsional'noe i strukturnoe sostoyanie platsenty u beremennykh s VZRP. *Materialy III Mezhdunarodnogo kongressa po reproduktivnoy meditsine.* Moscow, 2009; s. 119 (in Russian).]
26. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Филиппов О.С. и др. Состояние материнской смертности от преэклампсии и эклампсии в Российской Федерации в 2014 г. Что меняется в процессе анализа. *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* 2015; 15 (6): 4–11.
[Sidorova I.S., Nikitina N.A., Filippov O.S. i dr. Sostoyanie materinskoj smertnosti ot preeklampsii i eklampsii v Rossijskoi Federatsii v 2014 g. Chto meniaetsya v protsesse analiza. *Ros. vestn. akushera-ginekologa.* 2015; 15 (6): 4–11 (in Russian).]
27. Савельева Г.М., Краснополяский В.И., Стрижаков А.Н. и др. Какой классификации гестозов (преэклампсии) должен придерживаться врач в повседневной работе? *Журн. акушерства и женских болезней.* 2013; LXII (1): 5–9.
[Savel'eva G.M., Krasnopol'skii V.I., Strizhakov A.N. i dr. Kakoi klassifikatsii gestofov (preeklampsii) dolzhen priderezhivat'sya vrach v povsednevnoy rabote? *Zhurn. akusherstva i zhenskikh boleznei.* 2013; LXII (1): 5–9 (in Russian).]
28. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (X пересмотр). Всемирная организация здравоохранения (акушерство, гинекология и перинатология). М., 2004.
[International Statistical Classification of Diseases and Health Problems (X Revision). World Health Organization (obstetrics, gynecology and perinatology). Moscow, 2004 (in Russian).]
29. Пестрикова Т.Ю., Григорьев В.Ф. Диагностика невынашивания беременности путем определения антиокислительной активности сыворотки крови. *Акушерство.* 1990; 3: 34–7.
[Pestrikova T.Yu., Grigor'ev V.F. Diagnostika nevynashivaniya beremennosti putem opredeleniya antiokislitel'noi aktivnosti syvorotki krovi. *Akusherstvo.* 1990; 3: 34–7 (in Russian).]
30. Lahmann PH, Wills RA, Coory M. Trends in birth size and macrosomia in Queensland, Australia, from 1988 to 2005. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009; 23 (6): 533–41.
31. Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198 (5): 517.e1–6.
32. Bjorstad AR, Irgens-Hansen K, Macrosomia: mode of delivery and pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89 (5): 664–9.
33. Wang Y, Gao E, Wu J et al. Fetal macrosomia and adolescence obesity: results from a longitudinal cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33 (8): 923–8.
34. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87 (2): 134–45.
35. Henriksen T. Nutrition, weight and pregnancy *Tidsskr Nor Laegeforen* 2007; 127 (18): 2399–401.

36. Sadeh-Mestechkin D, Walfisch A, Shachar R, Suspected macrosomia? Better not tell. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278 (3): 225–30.
37. WHO. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2012; p. 5.
38. WHO. Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2017; p. 43.
39. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children: a joint statement by WHO and UNICEF. World Health Organization, 2007.
40. Луценко Н.Н. Полиvitамини и минералы как неотъемлемая часть в рациональном питании женщины до, во время и после беременности. *PMЖ*. 2004; 12 (13): 3–6.
[Lutsenko N.N. Polivitaminy i mineraly kak neot'emlemaya chast' v rational'nom pitanii zhenshchiny do, vo vremya i posle beremennosti. *RMZh*. 2004; 12 (13): 3–6 (in Russian).]
41. Dunn JT. Iodine supplementation and the prevention of cretinism. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1993; 678: 158–68.
42. Wada L, King JC. Trace element nutrition during pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 1994; 37: 574–86.
43. Trimarchi F, Lo Presti VP, Vermiglio F. Iodine deficiency and pregnancy. *Annali Istituto Superiore Sanita* 1998; 34: 315–9.
44. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
[Prikaz Ministerstva zdravookhraneniia RF ot 1 noiabria 2012 g. №572n "Ob utverzhdenii Poriadka okazaniia meditsinskoi pomoshchi po profilii "akusherstvo i ginekologiya (za isklucheniem ispol'zovaniia vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii)"] (in Russian).]
45. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 18 декабря 2008 г.).
- [Metodicheskie rekomendatsii MP 2.3.1.2432-08 "Normy fiziologicheskikh potrebnostei v energii i pishchevykh veshchestvakh dlia razlichnykh grupp naseleniia Rossiiskoi Federatsii" (utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 18 dekabria 2008 g.) (in Russian).]
46. <https://www.rosminzdrav.ru/news/2019/03/26/11159-minzdravomrossii-podgotovlena-initsiativa-o-profilaktike-zabolevaniy-svyazannyhs-defitsitom-yoda>
47. Kim YI. Does a high folate intake increase the risk of breast cancer? *Nutr Rev* 2006; 64 (10, Pt 1): 468–75.
48. Stolzenberg-Solomon RZ et al. Folate intake, alcohol use, and postmenopausal breast cancer risk in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (4): 895–904.
49. Yajnik CS et al. Vitamin B12 and folate concentrations during pregnancy and insulin resistance in the offspring: the pune maternal nutrition study. *Diabetologia* 2008; 51: 29–38.
50. Sharland E, Montgomery B, Granell R. Folic acid in pregnancy – is there a link with childhood asthma or wheeze? *Aust Fam Physician* 2011; 40 (6): 421–4.
51. Коденцова В.М., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России. Краткий обзор документа. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (6): 478–93. DOI: 10.15690/pf.v14i6.1831
[Kodentsova V.M., Namazova-Baranova L.S., Makarova S.G. Natsional'naiia programma po optimizatsii obespechennosti vitaminami i mineral'nymi veshchestvami detei Rossii. Kratkii obzor dokumenta. *Pediatricheskaia farmakologiya*. 2017; 14 (6): 478–93. DOI: 10.15690/pf.v14i6.1831 (in Russian).]
52. Вржесинская О.А., Коденцова В.М. Витаминно-минеральные комплексы в питании детей: типы, формы, способы приема, эффективность. *Вопросы детской диетологии*. 2006; 4 (6): 26–34.
[Vrzhesinskaia O.A., Kodentsova V.M. Vitaminno-mineral'nye komplekсы v pitanii detei: tipy, formy, sposoby priema, effektivnost'. *Voprosy detskoj dietologii*. 2006; 4 (6): 26–34 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru

Юрасова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: urasovaea@yandex.ru

Tatyana Yu. Pestrikova – D. Sci. (Med), Prof., Far Eastern State Medical University. E-mail: typ50@rambler.ru

Elena A. Yurasova – D. Sci. (Med), Prof., Far Eastern State Medical University. E-mail: urasovaea@yandex.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.10.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 28.10.2019