

ВИТАМИНЫ И МИНЕРАЛЫ

КАК ФАКТОР ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ДЕФЕКТОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА И ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Недостаточная обеспеченность микронутриентами беременных женщин приводит к развитию целого ряда врожденных пороков развития плода. Потребление витаминов и минеральных веществ у беременных женщин в РФ не достигает рекомендуемых норм. Высокая частота обнаружения у беременных женщин полигиповитаминозных состояний (сочетанного недостатка одновременно нескольких витаминов), существование функциональных межвитаминных взаимодействий в организме, особенности физиологического действия витаминов являются основанием для приема витаминно-минеральных комплексов (ВМК), особенно в условиях недостаточного производства обогащенных витаминами пищевых продуктов массового потребления. Одновременное поступление витаминов более эффективно по сравнению с раздельным или изолированным назначением каждого из них. Доказано, что использование ВМК более эффективно по сравнению с применением фолиевой кислоты и железа. Прием ВМК, содержащих набор витаминов и микроэлементов, дефицит которых выявляется наиболее часто, в дозах, покрывающих потребность беременных женщин, улучшает обеспеченность витаминами и минеральными веществами женщин, снижает риск врожденных дефектов развития и предопределяет здоровье в долгосрочной перспективе у детей.

Ключевые слова: беременность, витаминно-минеральный комплекс, врожденные пороки развития, дефицит витаминов, фолиевая кислота.

V.M. KODENTSOVA, D.Biol., Professor. Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, Moscow
RATIONALE AND BENEFITS OF MULTIVITAMINS SUPPLEMENTATION FOR PREGNANT WOMEN

Insufficient supply of pregnant women with micronutrients leads to the development of a number of congenital malformations of the fetus. The consumption of vitamins and minerals in pregnant women in the Russian Federation does not reach recommended norms. The high incidence of combined deficiency of vitamins among pregnant women, the existence of vitamin functional interactions, are the basis for the multivitamins intake especially in low production of vitamin-enriched food of mass consumption. The simultaneous intake of vitamins is more effective than separate or isolated destination of each of them. Evidence exist that the multivitamins are more efficient than using folic acid and iron. Multivitamins supplementation during pregnancy improves the supply of vitamins and minerals of women, reduces the risk of birth defects and determines the long-term health of children. The main requirements for the multivitamins for pregnant are full composition of vitamins and minerals, the lack of which is detected most frequently in doses covering the increased needs of women.

Keywords: multivitamin-mineral supplements, pregnancy, micronutrients deficiency, congenital malformations.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ НОРМЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ МИКРОНУТРИЕНТОВ

Организм матери во время беременности является единственным источником для плода пищевых веществ, т. ч. витаминов. Потребность человека в витаминах и минеральных веществах (физиологическая потребность) – объективная величина, которая сложилась в ходе эволюции. На основании научных данных по изучению физиологической потребности установлена рекомендуемая норма их потребления (РНП) (табл. 1).

Потребности организма женщины в период беременности в микронутриентах закономерно возрастают от I к III триместру. Поскольку женщина должна обеспечить витаминами не только себя, но и организм ребенка, РНП витаминов для женщин во второй половине беременности повышается на 10–50%, РНП некоторых минеральных веществ – в 1,5–1,8 раза (табл. 1).

ПОТРЕБЛЕНИЕ С ПИЩЕЙ ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ БЕРЕМЕННЫМИ ЖЕНЩИНАМИ

Анализ фактического питания беременных женщин показал, что потребление витаминов А, С, В₁ и В₂ и

большинства минеральных веществ не достигает РНП. Рацион современной женщины, максимально разнообразно составленный из натуральных продуктов, вполне адекватный энерготратам или даже избыточный по калорийности, оказывается не в состоянии обеспечить организм необходимым количеством витаминов и минеральных веществ, тем более во время беременности. Связано это с уменьшением энерготрат почти в два раза по сравнению с предыдущими поколениями. Даже идеальный рацион взрослых, рассчитанный на 2 500 ккал в день, дефицитен по большинству витаминов и минеральных веществ примерно на 20% [4]. Причиной неадекватной обеспеченности витаминами и минеральными веществами являются также несбалансированные рационы питания и сниженная пищевая ценность вследствие использования интенсивных технологий производства. Неудовлетворительная обеспеченность витаминами обусловлена потреблением рафинированных высококалорийных, но бедных витаминами пищевых продуктов (белый хлеб, макаронные, кондитерские изделия, сахар), а также нерациональным питанием (некоторые национальные особенности, религиозные запреты, вегетарианство, редуцированные диеты, однообразие в выборе пищевых продуктов и др.).

Таблица 1. Рекомендуемые нормы потребления витаминов и минеральных веществ для беременных женщин и верхний безопасный уровень потребления микронутриентов (МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. М., 2008)

Микронутриент	Суточная потребность женщин. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации [1]			Верхний допустимый (приемлемый) уровень суточного потребления	
	детородного возраста и беременные (1-я половина беременности)	беременные (2-я половина беременности)		В составе БАД к пище и специализированных продуктов [2]	Европейское агентство по безопасности продуктов питания [3]
Витамины					
С, мг	90	100	(+11%)	2 000 мг/сут	-
В ₁ , мг	1,5	1,7	(+13%)	5 мг/сут-	-
В ₂ , мг	1,8	2,0	(+11%)	6 мг/сут-	-
В ₆ , мг	2,0	2,3	(+15%)	6 мг/сут	25 мг/сут
Ниацин, мг	20	22	(+10%)	60 мг/сут	900 (в форме никотиамида)
В ₁₂ , мкг	3,0	3,5	(+17%)	9 мкг/сут	-
Фолат, мкг	400*	600*	(+50%)	600 мкг/сут	800 мкг/сут
Пантотеновая кислота, мг	5,0	6,0	(+20%)	15 мг/сут-	-
Биотин, мкг	50	50	(+0%)	150 мкг/сут-	-
А, мкг РЭ	900	1000	(+11%)	3000 мкг рет. экв./сут	900 (3 000 МЕ)
Бета-каротин, мг	5,0	5,0	(+0%)	10 мг	10
Е, мг ТЭ	15	17	(+13%)	150 мг ток. экв./сут	300 (200 МЕ)
D, мкг	10	12,5	(+25%)	15 мкг/сут	50 (2 000 МЕ)
К, мкг	120	120	(+0%)	360 мкг/сут-	-
Минеральные вещества					
Кальций, мг	1 000	1 300	(+30%)	2 500 мг/сут	2 500 мг/сут
Фосфор, мг	800	1 000	(+25%)	1 600 мг/сут	-
Магний, мг	400	450	(+13%)	800 мг/сут-	-
Калий, мг	2 500	2 500	(+0%)	3 500 мг/сут	-
Железо, мг	18	33	(+83%)	40 мг/сут	-
Цинк, мг	12	15	(+25%)	25 мг/сут	25 мг/сут
Йод, мкг	150	220	(+47%)	300 мкг/сут	600 мкг/сут
Медь, мг	1,0	1,1	(+10%)	3 мг/сут	5 мг/сут
Марганец, мг	2,0	2,2	(+10%)	5 мг/сут	-
Селен, мкг	55	65	(+18%)	150 мкг/сут	250 мкг/сут
Хром, мкг	50	50	(+0%)	250 мкг/сут	-
Молибден, мкг	70	70	(+0%)	600 мкг/сут	600 мкг/сут
Фтор, мг	4,0	4,0	(+0%)	6 мг/сут	7 мг/сут

Примечание. В скобках указан процент увеличения относительно норм для женщин детородного возраста; * – повышенная доза фолиевой кислоты позволяет быстро ликвидировать существующий дефицит во время беременности.

В соответствии с рекомендациями оптимального питания в сутки рекомендуется потреблять 3–6 порций овощей, от 2 до 4 порций молока и молочных продуктов, 2–3 раза в день мясо и/или рыбу [5]. По данным Федеральной службы государственной статистики (2014), значительная часть женщин потребляет эти продукты в недостаточном количестве [6]. Сниженное потребление морской рыбы жирных сортов приводит к недостаточному поступлению витамина D, йода, эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот (докозагексаеновой кислоты). К основным нарушениям полноты и сбалансированности питания населения нашей страны относятся превышение калорийности рациона над уровнем энергозатрат, что приводит к избыточной массе тела и ожирению среди взрослого (более 55%) населения; избыточное потребление жира – более 35% калорийности; избыточное потребление добавленного сахара и соли; недостаточное потребление большинства витаминов группы B, D, C, E, каротиноидов, минеральных веществ, в т. ч. в условиях природного йододефицита [7].

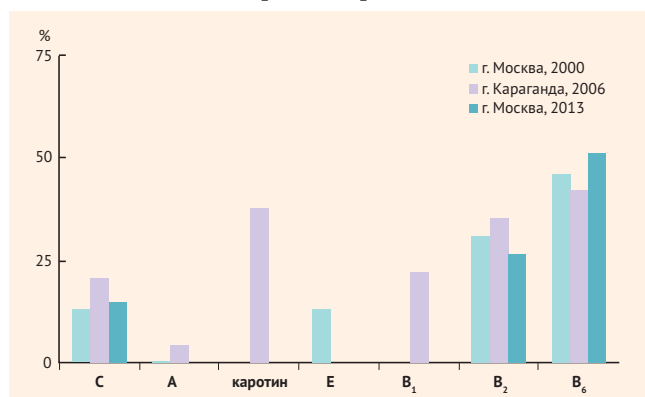
ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНАМИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Дефицит витаминов, выявляемый по их содержанию в крови, имеет место у значительной части обследованных беременных женщин [8] вне зависимости от сезона года и места проживания [9, 10].

Дефицит витаминов группы B выявляется у 20–50% обследованных (рис. 1), в т. ч. витамина B₆ – у подавляющего большинства обследованных (до 90%), аскорбиновой кислоты – у 13–21%, витамина B₂, D и каротина – у 49–66% при относительно хорошей обеспеченности витаминами A и E (4,3–13%).

Всеми витаминами обеспечены лишь 8–10% женщин. У подавляющего большинства обследованных (70–80%) наблюдается сочетанный дефицит трех и более витаминов, т. е. полигиповитаминозные состояния независимо от возраста, времени года, места проживания и профессиональной деятельности.

Рисунок 1. Частота недостаточности (в %) витаминов у беременных женщин [8, 10, 11]



ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ

После поступления витаминов с пищей большинство из них в организме подвергаются превращению в свои биологически активные формы (коферменты) под действием витамин-зависимых ферментов. Существует понятие «функционально связанные витамины группы B». Недостаточность витамина B₂ приводит к снижению активности витамин-B₂-зависимых ферментов, участвующих в превращении в организме витамина B₆ в его активные коферменты (пиридоксальные коферменты), в свою очередь, недостаток витамина B₆ приводит к нарушению синтеза никотинамидных коферментов – биологически активных форм ниацина. Фолиевая кислота (ФК) в организме превращается в свою коферментную форму – тетрагидрофолиевую кислоту с помощью соответствующих редуктаз, коферментами которых являются производные витамина PP. Это послужило основанием для введения понятия вторичного эндогенного, или сопутствующего, дефицита витаминов группы B. На практике это означает, что обязательным условием для устранения дефицита витамина B₆ является адекватная обеспеченность организма витамином B₂, а для ликвидации дефицита витамина PP необходимо достичь оптимальной обеспеченности организма витаминами B₂ и B₆ [12].

Коферментная форма ФК – 5-метил-тетрагидрофолиевая кислота и витамин B₁₂ участвуют в синтезе метионина. Необходимым условием осуществления витамином D своих функций является полноценное обеспечение организма всеми витаминами, необходимыми для образования гормонально активной формы витамина D и осуществления контролируемых ею многочисленных физиологических процессов, включая обмен кальция и остеогенез. Аскорбиновая кислота играет важную роль в образовании в печени транспортной формы витамина D – 25-гидроксивитамина D (25-OHD) и в почках – активных гормональных форм этого витамина: 1,25-дигидроксивитамина D (1,25(OH)₂D) и 24,25-дигидроксивитамина D (24,25(OH)₂D). Коферментные формы витамина B₂ входят в состав активного центра флавопротеиновых монооксигеназ, осуществляющих гидроксилирование витамина D при его превращении в гормонально активную форму 1,25(OH)₂D [12]. Коферментная форма витамина B₆ – пиридоксальфосфат необходима для модификации структуры рецепторов (VDR) гормонально активной формы витамина D [12]. Витамин K участвует в посттрансляционной модификации кальцийсвязывающих белков, в т. ч. кальцийсвязывающего белка, синтез которого на генетическом уровне индуцирует гормонально активная форма витамина D.

Улучшение обеспеченности одним витамином может способствовать эффективному превращению другого витамина в его активную форму. То есть при недостаточной обеспеченности организма другими витаминами прием витамина D не всегда может скорректировать

нарушения, причиной которых является недостаток активных форм витамина D. Таким образом, достаточное, т. е. соответствующее физиологической потребности, потребление витаминов и минеральных веществ является необходимым условием для поддержания костной системы беременной женщины, а также формирования скелета ребенка.

Поступая одновременно, витамины взаимно усиливают оказываемые ими физиологические эффекты. Синергичными, т. е. усиливающими действие друг друга, являются все витамины группы В. Совместное действие витаминов группы В приводит к эффекту, которого невозможно достичь применением каждого из них.

В связи с этим становится очевидным, что для эффективного использования того или иного витамина применять его надо в сочетании с полным набором всех необходимых для реализации его свойств других витаминов в дозах, соответствующих физиологической потребности организма.

ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ У ЖЕНЩИН ДО И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Один из основных факторов, приводящий к порокам развития и инвалидности ребенка, – это недостаток ФК в период планирования и во время беременности, особенно в I триместре. К наиболее часто встречающимся порокам развития центральной нервной системы (ЦНС) относится spina bifida: spina bifida occulta – относительно безопасные для жизни миелодисплазии и spina bifida aperta – тяжелые пороки развития ЦНС. В среднем, по данным ВОЗ, частота встречаемости дефектов нервной трубки плода в мире колеблется от 0,17 до 6,39 на 1 000 новорожденных. При этом реальные цифры распространенности ДНТ выше, т. к. беременность с грубым ДНТ эмбриона может прерываться самопроизвольно на ранних сроках [13].

В индустриально развитых странах в связи с внедрением мер профилактики и планирования беременности, а также с проведением интранатального серологического и ультразвукового скрининга частота случаев пороков развития ниже, чем в развивающихся странах. Например, в Японии показатель рождаемости детей с пороками развития нервной трубки составляет порядка 0,2, в США – от 0,8 до 1,4 случая [14], а в Африке и Азии – 2–6 на 1 000 новорожденных [15]. Распространенность пороков развития плода в России за последние десятилетия достигла 15% [16].

В 90% случаев выявляется открытая форма spina bifida – миеломенингоцеле [14], при которой спинной мозг и оболочки эктопированы за пределы позвоночного канала, формируя грыжевое выпячивание, наполненное спинномозговой жидкостью. Эти миелодисплазии часто сочетаются с гидроцефалией (74,13%), аномалией Киари, синрингомиелией и другими аномалиями ЦНС (57,71%), а также сопровождаются выраженным двигательным дефицитом и отсутствием контроля за тазовыми функциями [13].

Выживаемость при этой патологии в первый год, 10 и 20 лет составляет 71, 69 и 66% соответственно [17].

Подлинная частота встречаемости spina bifida occulta неизвестна, т. к. явные признаки дизрафизма отсутствуют. Считают, что она варьирует от 1 до 2,5 на 1 000 новорожденных [18]. В раннем возрасте скрытые дизрафии можно заподозрить при наличии кожных стигм дизэмбриогенеза (гипертрихоза, пигментных пятен, кожных втяжений, подкожных образований), которые располагаются по средней линии в пояснично-крестцовой области.

Spina bifida occulta может проявляться синдромом фиксированного спинного мозга (СФСМ), который представляет собой сочетание нарушений чувствительности, слабости в нижних конечностях, тазовых нарушений, трофических и других расстройств [19]. Зачастую дети, страдающие СФСМ на фоне spina bifida occulta, длительное время находятся под наблюдением ортопедов и урологов и не получают соответствующего нейрохирургического лечения, что может привести к формированию необратимого неврологического и ортопедического дефицита, а также к стойким тазовым расстройствам.

В *таблице 2* систематизирован далеко не полный перечень клинически доказанных возможных последствий дефицитов отдельных микронутриентов у беременных женщин. Как следует из этой таблицы, врожденные пороки плода могут быть следствием дефицита не только наиболее изученной в этом отношении ФК [20], но и других витаминов, а также минеральных веществ. Дефицит разных микронутриентов приводит к одинаковым последствиям [21–33].

Дефицит витаминов группы В и С способствует возникновению и развитию железодефицитной анемии, поскольку обеспеченность витаминами С и В₂ влияет на всасывание и транспорт железа, в синтезе гема участвуют ФК и витамин В₁₂, в созревании эритроцитов – витамин В₆. Недостаточность витамина В₆ является одной из причин раннего токсикоза, способствует задержке жидкости в организме.

Дефицит ФК при беременности является одной из самых известных и предотвратимых причин возникновения врожденных пороков, обусловленных дефектами нервной трубки (порок развития нервной системы эмбриона), других врожденных пороков – сердечно-сосудистой системы, мочевыводящих путей, конечностей и др., а также гипотрофии и недоношенности. Важно при этом понимать, что нервная трубка эмбриона формируется в самые ранние сроки беременности и полностью замыкается к 28-му дню внутриутробного развития. В связи с этим крайне актуально насыщение фолатами организма будущей матери еще до беременности. Показано, что эффективной дозой для быстрого накопления фолатов в организме является доза 800 мкг/сут. В этом случае целевой уровень фолатов в эритроцитах достигается за 4 недели [34]. Для обеспечения нормального течения беременности важны и другие витамины. Так, показано, что недостаток витамина Е в ранние сроки беременности приводит к последствиям, аналогичным для недостатка ФК, а также увеличивает риск преэклампсии [35].

Таблица 2. Некоторые возможные последствия пищевых дефицитов отдельных микронутриентов у беременных женщин

Дефицит	Последствия
ФК, В ₁ , В ₆ , Е, А, I, Zn	Врожденные пороки плода (дефект развития нервной трубки)
В ₂ , PP	Риск порока сердца у новорожденного
В ₂ , В ₆	Риск дефекта конечностей
ФК, I, Zn	Гипотрофия плода
ФК, В ₁ , D	Недоношенность, преждевременные роды
В ₆ , В ₁₂ , ФК, Е, I	Угроза выкидыша
В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , ФК, Fe, Co	Анемия
В ₁ , В ₆ , С, Е	Риск развития гестоза
С, D, В ₁₂	Развитие гестационного сахарного диабета
D	Нарушение формирования скелета ребенка, гестационный диабет, недоношенность
D, E	Риск преэклампсии
С, E	Эклампсия
В ₆	Ранний токсикоз, отеки беременных
D, Ca	Рахит у ребенка
A, D	Повышенная восприимчивость к инфекциям
В ₁	Острая сердечная недостаточность у новорожденных
В ₁₂	Повышение массы тела новорожденных
I	Мертворождение, повышение перинатальной и детской смертности, неврологический кретинизм (умственная отсталость, глухонмота, косоглазие), микседематозный кретинизм (умственная отсталость, низкорослость, гипотиреоз), психомоторные нарушения

Поступление адекватных количеств ФК и других витаминов группы В представляется очень важным в течение всего срока гестации, поскольку дефицит ФК, витаминов В₁₂ и В₆ влечет за собой накопление гомоцистеина в крови, обладающего не только цито-, но и нейротоксическим действием, а также увеличивающего у беременных угрозу выкидыша.

Эпидемиологические исследования по принципу *случай – контроль* показывают корреляцию между дефицитом витамина D и неблагоприятным исходом беременности вследствие не только ограничения роста плода, но и развития преэклампсии и бактериального вагиноза [29]. Достаточное поступление витамина D во время беременности имеет принципиальное значение для развития скелета плода, формирования зубной эмали, а также общего роста и развития плода. Дефицит витамина D воздействует на иммунную функцию не только матери, но и новорожденного, а также младенца в течение первого года жизни.

Дефицит витаминов в преконцептуальный период, и тем более во время беременности, наносит ущерб здоровью матери и ребенка, повышает риск развития перинатальной патологии, увеличивает детскую смертность, является одной из причин недоношенности, врожденных уродств, нарушений физического и умственного развития детей.

ПУТИ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА МИКРОНУТРИЕНТОВ

Коррекция витаминного состава рациона путем подбора и дополнительного введения в него традиционных продуктов-витаминоносителей неизбежно приводит к увеличению потребления не только дефицитных пищевых веществ, но и энергии, что недопустимо, т. к. влечет за собой избыточное увеличение массы тела.

Восполнить недостаточное поступление витаминов с пищей можно путем включения в рацион обогащенных этими незаменимыми пищевыми веществами (витаминизированными) пищевых продуктов, т. е. пищевых продуктов массового потребления (молоко, хлеб и хлебобулочные изделия, в процессе производства которых в них добавляются витамины или их смеси) [36]. Согласно принятым в РФ нормативам 1 порция обогащенного пищевого продукта содержит от 15 до 50% от РНП витаминов и/или минеральных веществ.

В условиях недостаточного (обогащение осуществляется отдельными изготовителями по собственной инициативе) производства обогащенных витаминами пищевых продуктов массового потребления для улучшения микронутриентного статуса целесообразно использовать витаминно-минеральные комплексы (ВМК), или – в англоязычной литературе – *multivitamin supplement, multivitamin-mineral supplement* либо *multiple-micronutrient supplementation*.

Между дозой витамина и сроком достоверного повышения его уровня в крови существует обратная зависимость: чем меньше доза витамина, тем более длительный срок требуется для ликвидации витаминной недостаточности, и наоборот: чем более высокая доза, тем более короткий срок необходим для оптимизации витаминной обеспеченности [37–39]. Дозы, составляющие 30–50% от РНП, не могут ликвидировать существующий дефицит в короткие сроки, а пригодны лишь для поддержания обеспеченности на том же уровне, т. е. для предотвращения ухудшения витаминной обеспеченности [38, 39].

В *таблице 1* представлен верхний допустимый безопасный уровень содержания витаминов в ВМК, зарегистрированных в качестве лекарственных средств. Такие ВМК предназначены для быстрой ликвидации недостаточности витаминов. Примером ВМК, зарегистрированного в качестве лекарственного средства, является Элевит Пронаталь, в состав которого входят витамины А, D₃, С, Е, В, В₂, В₆, В₁₂, PP, ФК, кальций пантотенат, а также минеральные вещества и микроэлементы: кальций, магний, фосфор, железо, цинк, медь, марганец. Содержание большинства витаминов и минеральных веществ в этом ВМК достаточно близко к рекомендуемому



Глазки
от мамы

Щечки
от мамы



ЭЛЕВИТ®
П Р О Н А Т А Л Ь

Губки
от бабушки

А для здорового
развития
понадобится Элевит

- Более быстрое достижение защитного уровня фолатов в эритроцитах в отличие от препаратов, содержащих 400 мкг фолатов¹
- На 92% снижает риск развития дефектов нервной трубки плода²
- Единственный комплекс с клинически доказанной эффективностью для снижения риска развития многих ВПР²

Краткая информация по медицинскому применению препарата ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ. Фармакологическое действие. Поливитамины с макро- и микроэлементами. Содержит 12 основных витаминов, 4 минерала и 3 микроэлемента. Количество витаминов соответствует дозам, которые рекомендованы для рациона питания беременных и кормящих женщин. Специально создан для обеспечения нормальной беременности с соблюдением оптимальных дозировок микроэлементов. В период перед беременностью и во время беременности препарат восполняет потребности в витаминах и микроэлементах, необходимых для нормального течения беременности. **Показания к применению.** Профилактика и лечение гиповитаминоза, дефицита минеральных веществ и микроэлементов на этапе планирования беременности, в период беременности, после родов и в период грудного вскармливания рекомендуется принимать внутрь по 1 таблетке в сутки во время еды, запивая небольшим количеством воды. Рекомендуемая продолжительность приема составляет один месяц до наступления беременности (в случае планирования беременности), в течение всего периода беременности и грудного вскармливания. **Побочное действие.** Возможны расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, аллергические реакции, гиперкальциурия, головная боль, головокружение, бессонница, повышенная возбудимость. **Противопоказания.** Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, гипервитаминоз витамина А, гипервитаминоз витамина D, гиперкальциемия, гиперкальциурия, тяжелая форма почечной недостаточности, нарушения обмена железа, нарушения обмена меди (болезнь Вильсона), непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу). **Условия отпуска из аптек.** Без рецепта врача. **Условия и сроки хранения.** Препарат следует хранить в защищенном от влаги, недоступном для детей месте при температуре не выше 25° С. Срок годности – 2 года.

1. Основываясь на исследованиях S. Bramswing, R. Prinz-Langenohl, Y. Lamers, O. Tobolski, E. Wintergerst, H. K. Berthold, K. Pietrzik (University of Bonn, Germany). «Supplementation with a multivitamin containing 800 mg of folic acid...». Published by Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2009, № 79(2), можно понимать под «действием» наиболее быстрое достижение оптимальной концентрации фолатов в эритроцитах – 906 нмоль/л.
2. Эндриу Цейцель. Первичная профилактика дефектов развития нервной трубки и других важных врожденных пороков развития плода // Педиатрические препараты. 2000, Т. 2/6, стр. 437–449.

Информация для медицинских работников. Реклама LRU.MKT.CC.03.2016.1202

АО «БАЙЕР», 107113, г. Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02.

Рисунок 2. Риски возникновения пороков развития



суточному потреблению для беременных, за исключением ФК, железа, пантотеновой кислоты и биотина. В отличие от других ВМК, Элевит – единственный прошедший многоцентровое плацебо-контролируемое исследование, в ходе которого была доказана его выраженная профилактическая эффективность в отношении многих пороков развития.

Наблюдение проводили в течение 6 лет с участием 4 753 беременных женщин под руководством профессора Эндрю И. Цейцеля (Венгрия), одного из основоположников системы первичной профилактики пороков развития и основателя Международной системы мониторинга и регистра врожденных пороков развития.

В ходе исследования участницы были разделены на две группы. Одна группа принимала Элевит Пронаталь в период планирования и в I триместре беременности, вторая, контрольная, группа принимала плацебо.

Клинические испытания показали, что ВМК на 92% снижает риск развития дефектов нервной трубки, на 81% – риск развития пороков конечностей, на 79% – риск развития пороков мочеполовой системы и на 58% – риск развития пороков сердца (рис. 2) [40, 41].

Кроме того, был получен и дополнительный положительный результат: женщины, получавшие Элевит Пронаталь, значительно реже жаловались на тошноту и рвоту во время беременности.

Впоследствии комплекс прошел многократную клиническую апробацию, в т. ч. в нашей стране [42].

Опасаться передозировки витаминов вследствие приема ВМК не следует. Водорастворимые витамины группы В и витамин С в организме человека в значительных количествах не депонируются, а их избыток выводится с мочой. Существует лишь 2 витамина – А и D, прием которых в количествах, в сотни и даже тысячи раз превышающих РНП, в течение длительного времени может вызвать гипervитаминоз. Допустимая доза витамина А для беременных – 6 600 МЕ/сут (2 мг/сут) [10]. Тератогенное действие витамина А проявляется в дозах от 2 4000 до 30 000 МЕ/сут.

Учитывая повышенную потребность в витаминах и высокую распространенность сочетанной недостаточности витаминов группы В и витамина D у беременных женщин, в предназначенных для женщин в этом физиологическом состоянии ВМК дозы этих микронутриентов должны быть не менее 100% от РНП.

ПОЛЬЗА И ПРЕИМУЩЕСТВО ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ВМК В ПРЕКОНЦЕПТУАЛЬНЫЙ ПЕРИОД И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Продолжают накапливаться сведения о клинически доказанной пользе устранения дефицита отдельных витаминов [43, 44] и минеральных веществ [45] у беременных женщин. В ходе сравнения эффективности использования при беременности ВМК и витаминных комплексов получены убедительные доказательства преимуществ сочетанного включения витаминов и минеральных веществ по сравнению с ФК и железом.

Среди женщин, постоянно принимавших поливитамины, дефицит витаминов А, С, Е не обнаруживался, а недостаточность витаминов В2 и В6 встречалась в 2–4 раза реже [31]. По данным регионального регистра врожденных пороков у детей в Московской области, после введения обязательного назначения беременным по 0,8 мг ФК за период с 2000 по 2005 г. доля ФК-зависимых врожденных пороков развития – ДНТ (анэнцефалия, спинномозговые грыжи) – снизилась с 6,44 в 2000 г. до 1,91 на 10 тыс. рождений [46].

Прием беременными женщинами 18–35 лет ВМК в течение 20 недель привел к достоверно большему увеличению в сыворотке крови матерей и новорожденных уровня кальция, магния и глутатиона по сравнению с показателями женщин и их детей, не принимавших поливитамины [47]. Восполнение дефицита микронутриентов у беременных женщин не увеличивает массу тела плода, а снижает риск рождения недоношенных и маловесных детей. Вес и окружность головы при рождении была больше у детей, чьи матери в течение 5 месяцев во время беременности получали содержащие кальций, железо и цинк ВМК, по сравнению с младенцами, чьи матери не получали поливитаминные добавки [48].

В таблице 3 суммированы результаты применения поливитаминов и ВМК.

Преимущества использования ВМК доказаны на основании анализа данных 17 исследований, включающих 137 791 женщину, в 15 из которых группу сравнения составили женщины, принимавшие железо и ФК [50, 51]. Прием ВМК приводил

Таблица 3. Некоторые данные об эффектах при использовании ВМК в питании беременных женщин

Дополнительный прием физиологических доз витаминов	Эффект
Комплекс витаминов	<ul style="list-style-type: none"> Снижение риска рождения ребенка с низкой массой тела и анемией, преждевременных родов, мертворожденных [23, 49–51]
ВМК	<ul style="list-style-type: none"> Снижение риска врожденных пороков развития ребенка [49] Снижение риска диафрагмальной грыжи Уменьшение риска преждевременных родов и рождения недоношенных детей [52] Предотвращение повреждения ДНК в лимфоцитах женщин [53] Уменьшение риска преэклампсии [45, 54] Уменьшение пороков сердца у ребенка [55]

к значительному снижению числа новорожденных с низким весом при рождении, снижению мертворождения или рождения детей с низким гестационным возрастом. Применение ВМК, содержащих ФК, значительно более эффективно для предотвращения ДНТ по сравнению с более высокими дозами ФК [56]. Препреконцептуальный прием ВМК снижает в более выраженной мере не только частоту ДНТ, но и частоту других негенетических врожденных аномалий по сравнению с приемом комплекса микроэлементов [57]. Сделан вывод о необходимости применения в ходе беременности вместо ФК и железа ВМК, содержащих эти микронутриенты.

Уже не вызывает сомнений, что дефицит микронутриентов во время беременности отражается не только на течении беременности и родов, но и обуславливает отдаленные последствия для ребенка в виде повышенного риска хронических заболеваний как в детском, подростковом возрасте, так и в последующие периоды жизни. Исследования последних лет свидетельствуют о благоприятном влиянии приема ВМК беременными женщинами с дефицитом микронутриентов на рост и дальнейшее развитие их потомства. В популяционных исследованиях проспективной когорты гипергомоцистеинемия у матери во время беременности (биомаркер дефицита ФК) была связана с повышенным риском ожирения и сахарного диабета 2-го типа у матерей и их потомства [58].

Исследования, проведенные в Финляндии, выявили прямую положительную корреляцию между уровнем гемоглобина у матери во время беременности и достижениями в

образовании их детей в 31 год [59]. Низкие уровни в крови матери 25-OHD в конце беременности были связаны с отставанием развития речи у детей в возрасте шесть месяцев. Интеллектуальное развитие, в т. ч. рабочая память, тормозящий контроль и мелкая моторика у детей в возрасте 7–9 лет положительно ассоциировались с дополнительным приемом матери во время беременности железа и ФК [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика витаминной недостаточности у беременных и кормящих женщин направлена на обеспечение полного соответствия между потребностями в витаминах и их поступлением с пищей. Поскольку, как правило, у женщин детородного возраста и беременных женщин встречается дефицит не какого-то одного витамина, а полигиповитаминозные состояния, при которых организм испытывает недостаток одновременно нескольких витаминов, целесообразен прием не отдельных витаминов, а их комплексов. Сочетание микронутриентов в составе ВМК вполне естественно не только потому, что в пищевых продуктах и обычном рационе питания витамины присутствуют одновременно, но и вследствие существования межвитаминных функциональных связей витаминов в организме. Одновременное поступление витаминов более физиологично, их сочетание более эффективно по сравнению с раздельным или изолированным назначением каждого из них [34, 50, 51, 55].

ЛИТЕРАТУРА

1. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1.2432-08.
2. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) Таможенного союза ЕврАзЭС./ Unified sanitary epidemiological and hygienic requirements for goods subject to sanitary and epidemiological surveillance (control) of the EurAsEC Customs Union.
3. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Committee on Food Scientific Panel of Dietetic Products, Nutrition and Allergies of European Food Safety Authority, February 2006. <http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf>. ISBN: 92-9199-014-0.
4. Mareschi JP, Cousin F, de la Villeon B, Brubacher GB. Caloric value of food and coverage of the recommended nutritional intake of vitamins in the adult human. Principle foods containing vitamins. *Ann Nutr Metab*, 1984, 28(1): 11-25.
5. Батурин А.К., Погожева А.В., Сазонова О.В. Основы здорового питания: образовательная программа для студентов медицинских вузов и врачей Центров здоровья. Методическое пособие: Минздравсоцразвития РФ, ГОУ ВПО «СамГМУ». М.: ИПК Право, 2011. 80 с. / Baturin A.K., Pogozheva A.V., Sazonova O.V. Fundamentals of healthy nutrition: educational program for medical students and doctors at health centers. Methodical guide: The Ministry of Health and Social Development of Russia, Samara State Medical University. М.: ИПК Право, 2011: 80 p.
6. Лайкам К.Э. Государственная система наблюдения за состоянием питания населения Федеральная служба государственной статистики 2014. [доступ 18.03.16]. Адрес: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/rosstat/smi/food_1-06_2.pdf. / Laikam K.E. State system for nutritional status monitoring in 2014 The Federal State Statistics Service. [Accessed 18.03.16]. Address: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/rosstat/smi/food_1-06_2.pdf.
7. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 14.06.2013 №31 «О мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом микронутриентов, развитию производства пищевых продуктов функционального и специализированного назначения» [доступ 25.04.16] Адрес: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_152028/. / Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of 14.06.2013 №31 «On preventive efforts against diseases caused by micronutrient deficiencies, development of functional and special purpose food production» [accessed 25.04.16] Address: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_152028/.
8. Вржесинская О.А., Переверзева О.Г., Гмошинская М.В., Коденцова В.М., Сафронова А.И., Коростелева М.М. и др. Обеспеченность водорастворимыми витаминами и состояние костной ткани у беременных женщин. Вопросы питания, 2015, 84(3): 48-54. / Vrzhesinskaya O.A., Pereverzeva O.G., Gmshinskaya M.V., Kodentsova V.M., Safronova A.I., Korostelyova M.M. et al. Sufficiency with water-soluble vitamins and state of bone in pregnant women. *Voprosy Pitaniya*, 2015, 84(3): 48-54.
9. Вржесинская О.А., Ильясова Н.А., Исаева В.А., Таранова А.Г., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А. и др. Сезонные различия в обеспеченности витаминами беременных женщин (г. Мценск). *Вопросы питания*, 1999, 68(5/6): 19-22. / Vrzhesinskaya O.A., Ilyasova N.A., Isaeva V.A., Taranova A.G., Beketova N.A., Kharitonchik L.A. et al. Seasonal differences in vitamin sufficiency in pregnant women (city of Mtsensk). *Voprosy Pitaniya*, 1999, 68(5/6): 19-22.
10. Вржесинская О.А., Гмошинская М.В., Переверзева О.Г., Коденцова В.М., Тоболева М.А., Фандеева Т.А. Оценка обеспеченности витаминами беременных женщин неинвазивными методами. Фарматека. Репродуктивное здоровье, 2015, 3(296): 48-50. / Vrzhesinskaya O.A., Gmshinskaya M.V., Pereverzeva O.G., Kodentsova V.M., Tobileva M.A., Fandeeva T.A. Evaluation of vitamin sufficiency in pregnant women using non-invasive methods. *Pharmateka. Reproductivnoye Zdorovye*, 3, 296: 48-50.
11. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных. *Гинекология*, 2002, 4(1): 7-12. / Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Vitamins in the diet of pregnant women. *Ginekologiya*, 2002, 4(1): 7-12.
12. Спиричев В.Б., Громова О.А. Витамин D и его синергисты. *Земский врач*, 2012, 2: 33-38. / Spirichev V.B., Gromova O.A. Vitamin D and its synergist. *Zemskiy Vrach*, 2012, 2: 33-38.
13. Bowman RM, McLone DG, Grant JA, Tomita T, Ito JA. Spina bifida outcome: a 25-year prospective. *Pediatr. Neurosurg*, 2001, 34: 114-120.
14. Aqrabawi HE. Incidence of neural tube defect among neonates at King Hussein Medical Center Jordan. *East Mediterr Health J*, 2005, 11(4): 819-823.
15. Rabiou TB, Adeleye AO: Prevention of myelomeningocele: African perspectives. *Childs NervSyst*, 2013, 29: 1533-1540.
16. Войцехович Б.А., Тесленко Л.Г. К вопросу о распространенности врожденных пороков разви-

- тия. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2000, 4: 7-11. / Voitsekhovitch B.A., Testenko L.G. On the question of the prevalence of congenital malformations. *Problemy Sotsialnoy Gigieny, Zdravookhraneniya i Istorii Meditsiny*, 2000, 4: 7-11.
17. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet*, 2010, 375: 649-56.
 18. Alter M. Anencephalus, hydrocephalus, and spina bifida. *Epidemiology with special reference to a survey in Charleston. Arch Neurol*, 1962, 7: 411-422.
 19. Хачатрян В.А., Сысоев К.В. Об актуальных проблемах патогенеза, диагностики и лечения синдрома фиксированного спинного мозга (аналитический обзор). *Нейрохирургия и неврология детского возраста*, 2014, 3: 76-87. / Khachatryan V.A., Sysoev K.V. Current problems of pathogenesis, diagnosis and treatment of the tethered cord syndrome (analytical review). *Neurokhirurgiya i Nevrologiya Detskogo Vozrasta*, 2014, 3: 76-87.
 20. Громова О.А., Серов В.Н., Торшин И.Ю., Керимкулова Н.В., Лиманова О.А. Роль витаминно-минеральных комплексов с фолиевой кислотой для профилактики врожденных пороков сердца и дефектов нервной трубки. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*, 2015, 36(4): 3-15. / Gromova O.A., Serov V.N., Torshin I.Y., Kerimkulova N.V., Limanova O.A. The role of vitamin and mineral supplements with folic acid for the prevention of congenital heart defects and neural tube defects. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Akusherstvo i Ginekologiya*, 2015, 36(4): 3-15.
 21. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетрашвили Н.К., Лисицына Е.Ю. Системный анализ взаимосвязи дефицитов витаминов и врожденных пороков развития плода. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2012, 11(3): 54-64. / Gromova O.A., Torshin I.Y., Tetraushvili N.K., Lisitsyna E.Y. A systematic analysis of the relationship of vitamin deficiency and congenital malformations. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii*, 2012, 11(3): 54-64.
 22. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных и кормящих женщин. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2013, 12(3): 38-50. / Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Vitamins in the diet of pregnant and lactating women. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii*, 2013, 12(3): 38-50.
 23. Тоточиа Н.Э., Бекетова Н.А., Коновалова Л.С., Переверзева О.Г., Мурашко А.В., Конь И.Я. Влияние витаминной обеспеченности на течение беременности. *Вопросы детской диетологии*, 2011, 9(3): 43-46. / Totochia N.E., Beketova N.A., Konovalova L.S., Pereverzeva O.G., Murashko A.V., Kon' I.Y. The effect of vitamin supplementation on the course of pregnancy. *Voprosy Detskoy Dietologii*, 2011, 9(3): 43-46.
 24. Тоточиа Н.Э., Конь И.Я., Мурашко А.В. Проблема профилактики преэклампсии (гестоза) и гипотрофии плода: перспективы применения микронутриентов. *Вопросы детской диетологии*, 2008, 6(3): 73-76. / Totochia N.E., Kon' I.Y., Murashko A.V. The problem of prevention of preeclampsia (gestosis) and fetal malnutrition: prospects for the use of micronutrients. *Voprosy Detskoy Dietologii*, 2008, 6(3): 73-76.
 25. Арора Чандер П. Роль витамина d в модуляции гестационного сахарного диабета. *Biopolymers And Cell*, 2011, 27(2): 85-92. / Arora Chander P. Role of vitamin D in modulating gestational diabetes. *Biopolymers and Cell*, 2011, 27(2): 85-92.
 26. Alzaim M, Wood RJ. Vitamin D and gestational diabetes mellitus. *Nutr Rev*, 2013, 71(3): 158-167.
 27. Parlea L, Bromberg IL, Feig DS, Vieth R, Merman E, Lipscombe LL. Association between serum 25-hydroxyvitamin gestational diabetes mellitus. *Diabet Med*, 2012, 29(7): E25-e32.
 28. Zhang C, Williams MA, Frederick IO, King IB, Sorensen TK, Kestin MM et al. Vitamin C and the risk of gestational diabetes mellitus: a case-control study. *J Reprod Med*, 2004, 49(4): 257-266.
 29. Wagner CL, Taylor SN, Johnson DD, Hollis BW. The role of vitamin D in pregnancy and lactation: emerging concepts. *Womens Health (Lond Engl)*, 2012, 8(3): 323-340.
 30. Poel YH, Hummel P, Lips P, Stam F, van der Ploeg T, Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*, 2012, 23(5): 465-469.
 31. Коденцова В.М., Гмошинская М.В., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы для беременных и кормящих женщин: обоснование состава и доз. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*, 2015, 3: 73-96. / Kodentsova V.M., Gmshinskaya M.V., Vrzhesinskaya O.A. Vitamin and mineral supplements for pregnant and lactating women: substantiation of composition and dose. *Reproduktivnoe Zdravie Detey i Podrostkov*, 2015, 3: 73-96.
 32. Darnton-Hill I, Mkpuru UC. Micronutrients in Pregnancy in Low- and Middle-Income Countries. *Nutrients*, 2015, 7(3): 1744-1768. doi: 10.3390/nu7031744
 33. Raederstorff D, Wyss A, Calder PC, Weber P, Eggersdorfer M. Vitamin E function and requirements in relation to PUFA. *Br J Nutr*, 2015, 114(8): 1113--1122.
 34. Czeizel AE. Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. *BMJ*, 1993, 19, 306(6893): 1645-1648.
 35. Traber MG. Vitamin E Inadequacy in Humans: Causes and Consequences. *Adv Nutr*, 2014, 5(5): 503-514. doi: 10.3945/an.114.006254.
 36. Коденцова В.М. Витамины. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. 408 с. / Kodentsova V.M. Vitamins. M.: Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo OOO, 2015. 408 p.
 37. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы: соотношение доза – эффект. *Вопросы питания*, 2006, 75(1): 30-39. / Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Vitamin and mineral supplements: the dose – effect ratio. *Voprosy Pitaniya*, 2006, 75(1): 30-39.
 38. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных комплексов. *Традиционная медицина*, 2011, 5: 351-357. / Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Science-based approaches to the selection and dosage of vitamin and mineral complexes. *Traditsionnaya Meditsina*, 2011, 5: 351-357.
 39. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Типы витаминно-минеральных комплексов, способы их приема и эффективность. *Микроэлементы в медицине*, 2006, 7(3): 1-15. / Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Types of vitamin and mineral complexes, administration and effectiveness. *Mikroelementy v Meditsine*, 2006, 7(3): 1-15.
 40. Czeizel AE, Dobó M, Vargha P. Hungarian cohort-control trial of periconceptional multivitamin supplementation shows a reduction in certain congenital abnormalities. *Birth. Defects Res. A. Clin. Mol. Teratol.*, 2004, 70(11): 853-61.
 41. Czeizel AE. Primary prevention of neural-tube defects and other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. *Paediatr Drugs*, 2000 Nov-Dec, 2(6): 437-49.
 42. Мозговая Е.В., Прокоренко В.М., Опарина Т.И., Новикова Т.Д. Оценка клинической эффективности витаминно-минерального комплекса Элевит Пронаталь для профилактики железодефицитной анемии и гестоза при беременности. *РМЖ Мать и дитя. Акушерство и гинекология*, 2011, 19(1): 34-9. / Mozgovaya E.V., Prokopenko V.M., Oparina T.I., Novikova T.D. Evaluation of the clinical efficacy of vitamin and mineral complex Elevit Pronatal for the prevention of iron deficiency anemia and preeclampsia during pregnancy. *RMZ Mat' i Ditya. Akusherstvo i Ginekologiya*, 2011, 19(1): 34-9.
 43. Lee BE, Hong YC, Lee KH, Kim YJ, Kim WK, Chang NS et al. Influence of maternal serum levels of vitamins C and E during the second trimester on birth weight and length. *Eur J Clin Nutr*, 2004, 58(10): 1365-1371.
 44. Wang YZ, Ren WH, Liao WQ, Zhang GY. Concentrations of antioxidant vitamins in maternal and cord serum and their effect on birth outcomes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2009, 55(1): 1-8.
 45. Catov JM, Nohr EA, Bodnar LM, Knudsen VK, Olsen SF, Olsen J. Association of periconceptional multivitamin use with reduced risk of preeclampsia among normal-weight women in the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol*, 2009, 169(11): 1304-1311.
 46. Шеманаева Т.В., Воеводин С.М. Роль фолиевой кислоты в профилактике заболеваний нервной системы у плода. *Российский вестник акушер-гинеколога*, 2015, 5: 25-31. Doi: 10.17116/rosakush201515425-31. / Shemanaeva T.V., Voevodin S.M. The role of folic acid in the prevention of the nervous system diseases of the fetus. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa*, 2015, 5: 25-31. Doi: 10; 17116-5-8.
 47. Donahue SMA, Rifas-Shiman SL, Gold DR, Jouni ZE, Gillman MW, Oken E. Prenatal fatty acid status and child adiposity at age 3 y: results from a US pregnancy cohort. *Am J Clin Nutr*, 2011, 93(4): 780-788.
 48. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Ahmad E. Multivitamin Versus Multivitamin-mineral Supplementation and Pregnancy Outcomes: A Single-blind Randomized Clinical Trial. *Int J Prev Med*, 2014, 5(4): 439-446.
 49. Allen LH, Pearson JM, Olney DK. Provision of multiple rather than two or fewer micronutrients more effectively improves growth and other outcomes in micronutrient-deficient children and adults. *J Nutr*, 2009, 139(5): 1022-1030.
 50. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 1(11): CD004905.
 51. Zerfu TA, Ayele HT. Micronutrients and pregnancy; effect of supplementation on pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review. *Nutr J*, 2013, 12: 20.
 52. Catov JM, Bodnar LM, Olsen J, Olsen S, Nohr EA. Periconceptional multivitamin use and risk of preterm or small-for-gestational-age births in the Danish National Birth Cohort. *Am J Clin Nutr*, 2011, 94(3): 906-912.
 53. Park E, Wagenbichler P, Elmadafa I. Effects of multivitamin/mineral supplementation, at nutritional doses, on plasma antioxidant status and DNA damage estimated by sister chromatid exchanges in lymphocytes in pregnant women. *Int J Vitam Nutr Res.*, 1999, 69(6): 396-402.
 54. Rimiris D, Purwosunu Y, Wibowo N, Farina A, Sekizawa A. Lower rate of preeclampsia after antioxidant supplementation in pregnant women with low antioxidant status. *Hypertens Pregnancy*, 2006, 25: 241-53.
 55. Botto L. Do multivitamin supplements reduce the risk for congenital heart defects? Evidence and gaps. *Images. Paediatr Cardiol*, 2000, 2(4): 19-27.
 56. Czeizel AE, Dudás I, Paput L, Bánhidy F. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? *Ann Nutr Metab*, 2011, 58(4): 263-71. doi: 10.1159/000350776.
 57. Czeizel AE, Puhó E. Maternal use of nutritional supplements during the first month of pregnancy and decreased risk of Down's syndrome: case-control study. *Nutrition*, 2005, 21(6): 698-704.
 58. Kim MW, Ahn KH, Ryu KJ, Hong SC, Lee JS, Nava-Ocampo AA et al. Preventive effects of folic acid supplementation on adverse maternal and fetal outcomes. *PLoS One*, 2014, 9: e97273.
 59. Fararouei M, Robertson C, Whittaker J, Sovio U, Ruokonen A, Pouta A et al. Maternal Hb during pregnancy and offspring's educational achievement: A prospective cohort study over 30 years. *Br. J. Nutr.*, 2010, 104: 1363-1368.