Дифференцированный подход к микронутриентному сопровождению планирующих, беременных и кормящих женщин

О.И. Лисицына✉, ORCID: 0000-0002-7775-3508, e-mail: o_yazykova@inbox.ru

Е.Г. Хилькевич, ORCID: 0000-0001-8826-8439, e-mail: e_khilkevich@oparina4.ru

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Адекватное сбалансированное питание женщины является одним из важнейших аспектов на этапах прегравидарной подготовки, в период беременности и лактации. Так, в период беременности и лактации потребность в витаминах и минералах увеличивается на 20–50%. Учитывая, что материнский организм является единственным источником витаминов и минералов для растущего и развивающегося плода, полноценное питание матери становится одним из основополагающих факторов становления здоровья ребенка в будущем. Особое внимание уделяют дотации фолатов, йода, железа, омега-3 жирных кислот и витамина D. Данные микроэлементы имеют принципиальное значение для полноценного развития плода, профилактики развития преэклампсии, гестационного сахарного диабета, преждевременных родов и врожденных пороков развития плода. Однако, согласно исследованиям, значительное количество женщин в периоды прегравидарной подготовки, беременности и лактации испытывают дефицит витаминов и минералов. Причем у 70–80% обследованных выявляется сочетанный дефицит трех и более витаминов вне зависимости от возраста, региона проживания, профессиональной принадлежности и сезона. В случаях, когда в указанные периоды женщине не удается достичь адекватной и сбалансированной диеты, витаминно-минеральная поддержка способствует снижению риска осложнений беременности и врожденных пороков развития плода. Индивидуальный дифференцированный подход в назначении витаминно-минеральных комплексов женщинам в указанные периоды является перспективным с точки зрения эффективной профилактики осложнений беременности и врожденных пороков развития плода.

В статье рассмотрены принципы адекватной витаминнопрофилактики на этапе прегравидарной подготовки и в разные периоды беременности.

Ключевые слова: беременность, витаминнопрофилактика, витаминно-минеральные комплексы, фолаты, метафолин, железо, йод, витамин D, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, гестационный сахарный диабет, инсулинорезистентность

Для цитирования: Лисицына О.И., Хилькевич Е.Г. Дифференцированный подход к микронутриентному сопровождению планирующих, беременных и кормящих женщин. *Медицинский совет*. 2020;(3):78–84. doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-78-84.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Differentiated approach to vitamin deficiency prevention at the stages of pregravid preparation and management of pregnancy

Olga I. Lisitsyna✉, ORCID: 0000-0002-7775-3508, e-mail: o_yazykova@inbox.ru

Elena G. Khilkevich, ORCID: 0000-0001-8826-8439, e-mail: e_khilkevich@oparina4.ru

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Adequate balanced nutrition of a woman is one of the most important aspects at the stages of pregravid preparation, during pregnancy and lactation. The needs for vitamins and minerals increase by 20–50% during pregnancy and lactation. Considering that the mother's body is the only source of vitamins and minerals for the growing and developing fetus, adequate nutrition of the mother becomes one of the underlying determinants of the development period of the child's health in the future. Particular attention should be paid to the supplement of folates, iodine, iron, omega-3 fatty acids and vitamin D. These microelements are critical to the healthy development of the fetus, the prevention of preeclampsia, gestational diabetes, premature birth and fetal congenital anomalies. However, the studies show that a significant number of women suffer from shortage of vitamins and minerals during pregravid preparation, pregnancy and lactation. Moreover, a combined deficiency of three or more vitamins is identified in 70–80% of the examined women, regardless of age, region of residence, occupation and season. In cases when a woman fails to achieve an adequate and balanced diet during these periods, vitamin and mineral support helps reduce the risk of pregnancy complications and fetal congenital anomalies. An individual differentiated approach to the prescription of vitamin-

mineral complexes for women in these periods is perspective in terms of effective prevention of pregnancy complications and fetal congenital anomalies.

The article discusses the principles of adequate vitamin deficiency prevention at the stage of pregravid preparation and at different stages of pregnancy.

Keywords: pregnancy, vitamin prevention, vitamin and mineral complexes, folates, metapholine, iron, iodine, vitamin D, omega-3 polyunsaturated fatty acids, gestational diabetes mellitus, insulin resistance

For citation: Lisitsyna O.I., Khilkevich E.G. Differentiated approach to vitamin deficiency prevention at the stages of pregravid preparation and management of pregnancy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(3):78–84. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-78-84.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Адекватное сбалансированное питание женщины является одним из важнейших аспектов на этапах прегравидарной подготовки, в период беременности и лактации. Значительное влияние на состояние и становление здоровья матери и плода оказывают питательные вещества, поступающие в организм в указанные периоды. Так, в период беременности и лактации потребность в витаминах и минералах может увеличиваться на 20–50% [1].

В зависимости от диеты, образа жизни, возраста, физической активности, веса тела до беременности, отягощенности клинического анамнеза, региона проживания, женщины по разным причинам могут нуждаться в дополнительном получении витаминов и минералов. Кроме того, следует учитывать, что полноценность питания женщины также зависит от ее социально-экономического статуса и информированности [1].

В случаях, когда в указанные периоды женщине не удается достичь адекватной и сбалансированной диеты, витаминно-минеральная поддержка способствует снижению риска осложнений беременности и врожденных пороков развития плода. Тогда задачей консультирующего врача акушера-гинеколога становится грамотный дифференцированный подход к витаминпрофилактике на этапах подготовки и ведения беременности, а также во время лактации.

Учитывая, что материнский организм является единственным источником витаминов и минералов для растущего и развивающегося плода, полноценное питание матери становится одним из основополагающих факторов становления здоровья ребенка в будущем. Однако, согласно исследованиям, значительное количество женщин в периоды прегравидарной подготовки, беременности и лактации испытывают дефицит витаминов и минералов [2]. Причем у 70–80% обследованных выявляется сочетанный дефицит трех и более витаминов независимо от возраста, региона проживания, профессиональной принадлежности и сезона [3].

Так, по данным исследований, диета современной женщины часто характеризуется повышенным потреблением соли и сахара, избыточным потреблением жира, повышением калорийности рациона над уровнем энергозатрат. В то же время анализ фактического питания беременных женщин говорит о недостаточном потреблении витаминов и минералов. Дефицит витаминов группы В

выявляется в 20–50% случаев, витамина С – у 13–21%, витамина В2, D и каротина – у 49–66% [3].

Во время первого триместра происходит фундаментальный рост плода, состояние питания матери влияет на раннее эмбриональное развитие, органогенез, развитие нервной системы. Во время второго и третьего триместров развитие продолжается и происходит в значительной степени накопление питательных веществ плодом для использования их в периоде после рождения [4].

Следует подчеркнуть, что для поддержания здоровой беременности необходимо обеспечение организма матери всеми питательными веществами на достаточном уровне. Однако особое внимание уделяется следующим ключевым веществам: фолатам, йоду, железу, омега-3 жирным кислотам и витамину D (табл. 1).

● **Таблица 1.** Стандартные дозы дотации фолатов, йода, железа, омега-3 жирных кислот и витамина D согласно документу «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08»

● **Table 1.** Standard doses of supplements of folate, iodine, iron, omega-3 fatty acids and vitamin D according to “Physiological Standards for Energy and Nutrients for Various Groups of the Russian Federation Population: Guidelines MR 2.3.1.2432-08”

Нутриент	Прегравидарная подготовка/ 1-я половина беременности	2-я половина беременности
Фолаты, мкг	400	600
Йод, мкг	150	220
Железо, мг	18	33
Витамин D, мкг	10	12,5
Омега-3 жирные кислоты, % от ккал	1–2	1–2

ФОЛАТЫ

Исследования по всему миру доказывают необходимость обязательного приема фолиевой кислоты (ФК) на этапах прегравидарной подготовки и ведения беременности. Прием ФК на этапах подготовки и ведения беременности значительно снижает риск развития первичных и вторичных случаев заболеваемости дефектов нервной

трубки (ДНТ) [5, 6]. Дефицит фолатов во время беременности ассоциирован с повышенным риском развития дородового кровотечения, низкой массой плода при рождении и увеличением перинатальной смертности [7]. По результатам крупного метаанализа прием ФК в периконцептуальном периоде снижает первичную распространенность ДНТ на 41% [8]. Данные исследований свидетельствуют о снижении частоты преждевременных родов и риска развития преэклампсии у женщин, принимавших ФК на этапах подготовки и ведения беременности [9–11]. Витаминно-минеральная поддержка беременности, включающая дотацию ФК, ассоциирована со снижением риска развития заболеваний аутистического спектра у детей [12]. Исследователи отмечают, что выраженность симптомов заболеваний аутистического спектра у детей имеет прямую корреляционную зависимость от выраженности дефицита ряда витаминов (витамин А, витамин D и ФК) у их матерей во время беременности [13].

Йод

На сегодняшний день йододефицит является проблемой всех без исключения регионов России. Йод – необходимый микроэлемент для синтеза гормонов щитовидной железой. Во время беременности потребность в йоде увеличивается на 50% [4]. Учитывая, что полную функциональную активность щитовидная железа плода приобретает после 20 недель внутриутробного развития, обеспечение его тиреоидными гормонами в указанный период осуществляется за счет организма матери. Дефицит йода во время беременности может привести к нарушениям формирования центральной нервной системы у плода, аномалиям развития плода, угрозе прерывания беременности и хронической внутриутробной гипоксии плода. И только от адекватного обеспечения организма матери йодом во время беременности будет зависеть достаточное обеспечение плода гормонами щитовидной железы [14, 15].

ЖЕЛЕЗО

Железо – незаменимый микроэлемент, необходимый для полноценного роста и развития плода. Все клетки организма нуждаются в железе. Железо выступает кофактором для ферментов оксидаз, оксигеназ и некоторых антиоксидантов, участвуя в реакциях окислительного фосфорилирования и энергетического обмена [16].

Кроме того, железо является основным компонентом гемоглобина, белка, который позволяет эритроцитам транспортировать кислород ко всем органам и тканям. Удовлетворение метаболических потребностей растущего плода требует увеличения объема циркулирующей крови, что обуславливает и возрастающую потребность в железе [4]. Железодефицитная анемия – одно из часто встречающихся осложнений беременности, которое связано с повышенным риском преждевременных родов, кесарева сечения, низкого веса плода при рождении и неонатальной смертности [17].

Следует отметить, что, по данным крупного Кохрейновского обзора, включавшего 43 274 наблюдения, превентивное назначение беременным женщинам витаминно-минеральных комплексов, содержащих железо, снижает риск развития анемии на 70% в сравнении с плацебо или ВМК, не содержащими железо [18]. Пример ВМК, содержащего железо, рассмотрен в *табл. 2*.

- **Таблица 2.** ВМК и профилактика дефицита железа во время беременности
- **Table 2.** Intrauterine contraception and prevention of iron deficiency during pregnancy

Прегавидарная подготовка/ I триместр	II–III триместры беременности
Элевит 1: содержит 14 мг железа и способствует поддержанию адекватного уровня указанного микроэлемента на ранних сроках беременности	Элевит 2: содержит 29 мг железа, что позволяет обеспечить повышенную потребность в микроэlemente во время 2-го и 3-го триместров беременности

Дефицит железа во время беременности у матери оказывает отрицательное влияние на когнитивное развитие ребенка в будущем [16].

Следует учитывать, что для адекватного поддержания функции железа в организме также необходимы В2, В6, витамин С, марганец, цинк, медь и молибден [19].

ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

Значительное влияние на здоровье плода оказывает достаточное насыщение организма матери омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК). Омега-3 ПНЖК включают а-линоленовую (АЛК), эйкозапентаеновую (ЭПК) и докозагексаеновую (ДГК) кислоты. Указанные омега-3 ПНЖК не синтезируются в организме и являются незаменимыми. Рекомендуется прямое употребление продуктов, наиболее богатых ЭПК и ДГК: рыбы и морепродуктов [4].

Учитывая сказанное, вызывает интерес появление новых ВМК, содержащих омега-3 ПНЖК. Так, например, Элевит 2 содержит две самые ценные формы омега-3: ЭПК и ДГК, необходимые для полноценного развития головного мозга и сердца плода.

Омега-3 жирные кислоты являются одними из ключевых факторов поддержания здоровой беременности. Особое значение имеют достаточные их уровни для полноценного развития центральной нервной системы плода. ДКГ подвергается активному транспорту через плаценту и в повышенных концентрациях накапливается в головном мозге плода [4]. Результаты исследований показали, что дети, чьи матери получали достаточное количество омега-3 ПНЖК во время беременности, обладали более высоким уровнем интеллекта и лучшим функционированием центральной нервной системы. Кроме того, многочисленные обсервационные и интервенционные исследования показали положительную корреляционную связь между более высокими уровнями омега-3

ПНЖК в пуповинной крови новорожденных и последующим снижением риска развития детских аллергических заболеваний, таких как астма, atopический дерматит и аллергический ринит [20–22].

ВИТАМИН D И БЕРЕМЕННОСТЬ

Распространенность дефицита витамина D среди беременных женщин достигает 45% [23].

Витамин D играет особенную роль в ряде процессов в организме. На сегодняшний день широко известно, что, кроме традиционного участия в фосфорно-кальциевом обмене, витамин D обладает рядом функций и эффектов на ткани и органы всего организма. Показана связь гиповитаминоза D с повышенным риском развития или прогрессирования респираторных инфекций, сахарного диабета, аутоиммунных, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Доказано участие витамина D в регуляции репродуктивных процессов у женщин и мужчин [24, 25]. Рецепторы к витамину D (VDR) обнаружены в тканях гипофиза и гипоталамуса, яичников, маточных труб, эндометрия и миометрия, шейки матки, плаценты и молочных желез [26, 27].

Витамин D играет ключевую роль в процессах имплантации и развития плаценты. Так, известно, что витамин D обладает способностью к активации генов-мишеней, таких как HoxA10, ответственных за развитие и рецептивность эндометрия. Кроме того, витамин D модулирует материнский иммунный ответ, предотвращая отторжение эмбриона, несущего отцовские гены. Хорошо известно, что витамин D ингибирует цитокины Th1 и стимулирует цитокины Th2, способствуя имплантации и развитию беременности [26].

После наступления беременности метаболизм кальция в организме матери модулируется с учетом возрастающих потребностей в минерализации скелета плода. Иницируется рост всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте, дополнительно увеличивается синтез кальцитриола (основная циркулирующая форма витамина D) в почках матери и плаценте, наблюдается двукратное увеличение его уровня в плазме крови в сравнении с его уровнем до беременности [27, 28]. Достаточное поступление витамина D в организм матери во время беременности значительно снижает риск развития рахита у детей [29].

Доказано, что дефицит витамина D во время беременности ассоциирован с повышенным риском развития преэклампсии, гестационного сахарного диабета, спонтанной беременности и преждевременных родов [30–33].

Так, с прогрессированием беременности увеличение уровней хорионического гонадотропина человека, кортизола, пролактина, прогестерона и эстрогенов приводит к развитию инсулинорезистентности в периферических тканях. Пациентки с нормальной функцией поджелудочной железы легко компенсируют указанные изменения. В случаях же, когда компенсаторных возможностей организма не хватает, развивается гипергликемия и гестационный сахарный диабет (ГСД) [34]. Распространенность

- **Таблица 3.** Прямые и отдаленные последствия ГСД
- **Table 3.** Direct and remote effects of gestational diabetes mellitus

Осложнения беременности:

- Угроза прерывания беременности у 30–50% пациенток с ГСД
- Многоводие в 20–60% случаев
- Развитие гипертензивных осложнений, преэклампсии, беременность в 25–65% случаев
- Частота кесарева сечения у пациенток с ГСД достигает 46,6%

Для плода:

- Развитие диабетической фетопатии в 30–60% случаев
- Повышение риска развития ожирения и СД в дальнейшем

Для матери:

- Повышение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома. Развитие СД в течение 10 лет в 50% случаев

ГСД в Российской Федерации составляет 2–4% [35, 36]. Ряд прямых и отдаленных последствий ГСД представлен в табл. 3 [35–40].

Доказано, что витамин D способствует улучшению функционирования В-клеток поджелудочной железы, оказывает стимулирующее воздействие на экспрессию рецепторов к инсулину, снижает инсулинорезистентность [41]. Предполагается, что активация VDR играет определенную роль в секреции инсулина в ответ на повышение уровней гликемии, а также в процессах утилизации глюкозы в скелетных мышцах, жировой ткани и печени [42]. В большом количестве исследований показано значительное снижение выраженности инсулинорезистентности на фоне приема витамина D [43].

ДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНОВ В КОМПЛЕКСЕ

Следует учитывать, что биологическая эффективность ряда витаминов зависит от достаточной насыщенности организма другими витаминами. Так, превращение витамина B6 в его активные формы происходит при участии витамина B2, а синтез биологически активных форм витамина B3 (PP, никотиновой кислоты) нарушается при недостатке витамина B6. В свою очередь, производные витамина B3 участвуют в превращении фолиевой кислоты (витамин B9) в ее коферментную форму – тетрагидрофолиевую кислоту [3, 44].

Аскорбиновая кислота (витамин C) участвует в образовании в печени транспортной формы витамина D (25-OHD), а в почках – его активных гормональных форм. Коферментные формы витамина B2 также участвуют в процессах превращения витамина D в его активную гормональную форму (1,25 (OH)₂D), а коферментные формы витамина B6 необходимы для модификации рецепторов к витамину D (VDR). Витамин K участвует в трансформации кальцийсвязывающих белков, синтез которых активируют активные гормональные формы витамина D [3, 44]. Витамины C и B2 необходимы для всасывания и транспорта железа [3].

Опираясь на вышесказанное, рациональным представляется подход дотации комплекса витаминов с целью действенной реализации их биологических свойств и эффектов.

● **Таблица 4.** Дифференцированный подход к микронутриентному сопровождению планирующих, беременных и кормящих женщин
 ● **Table 4.** Differentiated approach to micronutrient support for planning pregnancy, pregnant and breast-feeding women

	Прегравидарная подготовка	I триместр	II триместр	III триместр	Период лактации
Женщины с низким риском перинатальных осложнений	Элевит 1		Элевит 2		Элевит 3 Кормление
Женщины групп среднего и высокого рисков развития перинатальных осложнений	Элевит Пронаталь				

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство женщин на этапе прегравидарной подготовки, во время беременности и лактации нуждаются в дополнительной поддержке витаминами и минералами. Для решения указанных задач целесообразным представляется назначение витаминно-минеральных комплексов, например линейки «Элевит», адаптированной к потребностям женщин разных групп риска (табл. 4).

Так, для женщин с низким риском перинатальных осложнений на этапах прегравидарной подготовки и до 12 недель беременности возможно назначение комплекса Элевит 1, содержащего особо значимые для данного этапа витамин D (200 ME) и метафолин (400 мкг), железо и йод. А на время II и III триместра продолжить назначение комплекса Элевит 2, дополненного необходимыми для данных этапов двумя

видами омега-3 ПНЖК (ДГК и ЭПК) и усиленной дозировкой железа (29 мг).

В свою очередь, для женщин среднего и высокого риска перинатальных осложнений на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности возможно назначение комплекса Элевит Пронаталь, содержащего усиленные дозировки фолиевой кислоты (800 мкг), а также железа и витамина D.

Учитывая вышесказанное, индивидуальный дифференцированный подход в назначении витаминно-минеральной поддержки женщинам на этапах подготовки и ведения беременности является перспективным с точки зрения эффективной профилактики осложнений беременности и врожденных пороков развития плода.

Поступила / Received 16.03.2020
 Поступила после рецензирования / Revised 01.04.2020
 Принята в печать / Accepted 03.04.2020

Список литературы

- Güler B., Bilgiç D., Okumuş H., Yağcan H., Alan M. An investigation of vitamin and mineral supplement recommendation among first-trimester pregnancies. *J Perinat Med.* 2019;47(9):958–962. doi: 10.1515/jpm-2019-0178.
- Сидоренко В.Н. Витаминотерапия – как профилактика акушерских осложнений. *Медицинский журнал.* 2016;(4):154–157. Режим доступа: <https://medmag.bsmu.by/category59/article2651/>.
- Коденцова В.М. Витамины и минералы как фактор предупреждения дефектов развития плода и осложнений беременности. *Медицинский совет.* 2016;(9):106–114. doi: 10.21518/2079-701X-2016-9-106-114.
- Beluska-Turkkan K., Korczak R., Hartell B., Hartell B., Moskal K., Maukonen J., Alexander D.E. et al. Nutritional gaps and supplementation in the first 1000 days. *Nutrients.* 2019;11(12). pii: E2891. doi: 10.3390/nu11122891.
- Blencowe H., Cousens S., Modell B., Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol.* 2010;39(Suppl 1):110–121. doi: 10.1093/ije/dyq028.
- De-Regil L.M., Peña-Rosas J.P., Fernández-Gaxiola A.C., Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12):CD007950. doi: 10.1002/14651858.CD007950.pub3.
- Scholl T.O., Johnson W.G. Folic acid: Influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5):1295–1303. doi: 10.1093/ajcn/71.5.1295s.
- Imdad A., Yakoob M.Y., Bhutta Z.A. The effect of folic acid, protein energy and multiple micronutrient supplements in pregnancy on stillbirths. *BMC Public Health.* 2011;11(Suppl 3). P. 4. doi: 10.1186/1471-2458-11-S3-S4.
- Wen S.W., Guo Y., Rodger M., White R.R., Yang Q., Smith G.N. et al. Folic acid supplementation in pregnancy and the risk of pre-eclampsia-A cohort study. *PLoS One.* 2016;11(2):e0149818. doi: 10.1371/journal.pone.0149818.
- Martinussen M.P., Bracken M.B., Triche E.W., Jacobsen G.W., Risnes K.R. Folic acid supplementation in early pregnancy and the risk of preeclampsia, small for gestational age offspring and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;195:94–99. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.09.022.
- Wang Y., Cao Z., Peng Z., Xin X., Zhang Y., Yang Y. et al. Folic acid supplementation, preconception body mass index, and preterm delivery: findings from the preconception cohort data in a Chinese rural population. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15(9):336. doi: 10.1186/s12884-015-0766-y.
- Levine S.Z., Kodesh A., Vicrocin A., Smith L., Uher R., Reichenberg A., Sandin S. Association of maternal use of folic acid and multivitamin supplements in the periods before and during pregnancy with the risk of autism spectrum disorder in offspring. *JAMA Psychiatry.* 2018;75(2):176–184. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.4050.
- Tan M., Yang T., Zhu J., Li Q., Lai X., Li Y. et al. Maternal folic acid and micronutrient supplementation is associated with vitamin levels and symptoms in children with autism spectrum disorders. *Reprod Toxicol.* 2020;91:109–115. doi: 10.1016/j.reprotox.2019.11.009.
- Трошина Е.А. Йододефицитные заболевания и беременность. Современные аспекты профилактики. *Трудный пациент.* 2012;10(8–9):16–20. Режим доступа: <http://t-patient.ru/articles/341/>.
- Chittimoju S.B., Pearce E.N. Iodine Deficiency and Supplementation in Pregnancy. *Clin Obs. Gynecol.* 2019;62(2):330–338. doi: 10.1097/GRF.0000000000000428.
- Wang Y., Wu Y., Li T., Wang X., Zhu C. Iron metabolism and brain development in premature infants. *Front Physiol.* 2019;10:463. doi: 10.3389/fphys.2019.00463.
- Kumar K.J., Asha N., Murthy D.S., Sujatha M., Manjunath V. Maternal anemia in various trimesters and its effect on newborn weight and maturity: An observational study. *Int J Prev Med.* 2013;4(2):193–199. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3604852>.
- Peña-Rosas J.P., De-Regil L.M., Garcia-Casal M.N., Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(7):CD004736. doi: 10.1002/14651858.CD004736.pub5.
- Громова Т.Р., Керимкулова О.А., Гришина Н.В., Калачева А.Г., Галустьян А.Н. Положительные и отрицательные взаимодействия микронутриентов и роль витаминно-минеральных комплексов для поддержки беременности. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2012;11(2):63–70. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_17754274_59793832.pdf.
- Jordan R.G. Prenatal omega-3 fatty acids: Review and recommendations. *J Midwifery Womens Health.* 2010;55(6):520–528. doi: 10.1016/j.jmwh.2010.02.018.
- Hibbeln J.R., Davis J.M., Steer C., Emmett P., Rogers I., Williams C., Golding J. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet.* 2007;369(9561):578–585. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60277-3.
- Blümer N., Renz H. Consumption of ω3-fatty acids during perinatal life: Role in immuno-modulation and allergy prevention. *J Perinat Med.* 2007;35(Suppl 1):12–18. doi: 10.1515/JPM.2007.031.

23. Eggemoen Å.R., Falk R.S., Knutsen K.V., Lagerlöv P., Sletner L., Birkeland K.I., Jenum A.K. Vitamin D deficiency and supplementation in pregnancy in a multiethnic population-based cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:7. doi: 10.1186/s12884-016-0796-0.
24. Holick M.F., Chen T.C. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):1080–1086. doi: 10.1093/ajcn/87.4.1080s.
25. Colanese F., Laganà A.S., Colanese E., Sofo V., Salmeri F.M., Granese R., Triolo O. The pleiotropic effects of vitamin D in gynaecological and obstetric diseases: An overview on a hot topic. *Biomed Res Int*. 2015;2015:986281. doi: 10.1155/2015/986281.
26. Cyprian F., Lefkou E., Varoudi K., Girardi G. Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Pregnancy and Beyond. *Front Immunol*. 2019;22(10):2739. doi: 10.3389/fimmu.2019.02739.
27. Luk J., Torrealday S., Neal Perry G., Pal L. Relevance of vitamin D in reproduction. *Hum Reprod*. 2012;27(10):3015–3027. doi: 10.1093/humrep/des248.
28. Urrutia R.P., Thorp J.M. Vitamin D in pregnancy: Current concepts. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24(2):57–64. doi: 10.1097/GCO.0b013e3283505ab3.
29. Zhu K., Whitehouse A.J., Hart P.H., Kusel M., Mountain J., Lye S., Pennell C., Walsh J.P. Maternal vitamin D status during pregnancy and bone mass in offspring at 20 years of age: A prospective cohort study. *J Bone Miner Res*. 2014;29(5):1088–1095. doi: 10.1002/jbmr.2138.
30. Zhang H., Huang Z., Xiao L., Jiang X., Chen D., Wei Y. Meta-analysis of the effect of the maternal vitamin D level on the risk of spontaneous pregnancy loss. *Int J Gynecol Obstet*. 2017;138(3):242–249. doi: 10.1002/ijgo.12209.
31. Akbari S., Khodadadi B., Ahmadi S., Abbaszadeh S., Shahsavari F. Association of vitamin D level and vitamin D deficiency with risk of preeclampsia: A systematic review and updated meta-analysis. *Taiwan J Obs Gynecol*. 2018;57(2):241–247. doi: 10.1016/j.tjog.2018.02.013.
32. Taneja A., Gupta S., Kaur G., Jain N., Kaur J., Kaur S. Vitamin D: Its Deficiency and Effect of Supplementation on Maternal Outcome. *J Assoc Physicians India*. 2020;68(3):47–50. Available at: https://www.japi.org/march_2020/05.html.
33. Nema J., Sundrani D., Joshi S. Role of vitamin D in influencing angiogenesis in preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2019;38(4):201–207. doi: 10.1080/10641955.2019.1647231.
34. Carr D., Gabbe S. Gestational Diabetes: Detection, Management and implications. *Clin Diabetes*. 1988;16(1):4–11. Available at: <http://journal.diabetes.org/clinicaldiabetes/v16n1/F98/pg4.htm>.
35. Додхоева М.Ф., Пирматова Д.А. Гестационный сахарный диабет: современный взгляд на актуальную проблему. *Вестник Авиценны*. 2018;20(4):455–461. doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-4-455-461.
36. Ведмедь Е.В., Шапошникова А.А. Особенности течения беременности, родов и состояния новорожденных у пациенток с гестационным сахарным диабетом. *Вестник РУДН*. 2009;7(7):348–351. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-beremennosti-rodov-i-sostoyaniya-novorozhdennyh-u-patsientok-s-gestatsionnym-saharnym-diabetom>.
37. Бурумкулова В.А., Петрухин Ф.Ф. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра. *Терапевтический архив*. 2014;86(10):109–115. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/10/downloads/ru/030040-366020141020>.
38. Бондарь И.А., Малышева А.С. Осложнения и исходы беременности при гестационном сахарном диабете. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014;13(2):5–9. doi: 10.20538/1682-0363-2014-2-5-9.
39. Reece E.A. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *J Matern Neonatal Med*. 2010;23(3):199–203. doi: 10.3109/14767050903550659.
40. Busta A., Franco-Akel A., Gurevich Y., Schneider A., Rayfield E. Diabetes in Pregnancy. In: Poretsky L. (eds) *Principles of Diabetes Mellitus*. Springer, Cham; 2017, pp. 293–310. doi: 10.1007/978-3-319-18741-9_15.
41. Pittas A.G., Lau J., Hu F.B., Dawson-Hughes B. Review: The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2017–2029. doi: 10.1210/jc.2007-0298.
42. Greco E.A., Lenzi A., Migliaccio S. Role of hypovitaminosis D in the pathogenesis of obesity-induced insulin resistance. *Nutrients*. 2019;11(7):1–9. doi: 10.3390/nu11071506.
43. Sung C.C., Liao M.T., Lu K.C., Wu C.C. Role of vitamin D in insulin resistance. *J Biomed Biotechnol*. 2012;2012:634195. doi: 10.1155/2012/634195.
44. Спиричев В.Б., Громова О.А. Витамин D и его синергисты. *Земский врач*. 2012;(2):33–38. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-i-ego-sinergisty>.

References

1. Güler B., Bilgiç D., Okumuş H., Yağcan H., Alan M. An investigation of vitamin and mineral supplement recommendation among first-trimester pregnancies. *J Perinat Med*. 2019;47(9):958–962. doi: 10.1515/jpm-2019-0178.
2. Sidorenko V.N. Reception of vitamins – as a prophylaxis of obstetric complications. *Meditsinskiy zhurnal = Scientific and Practical Reference Journal*. 2016;(4):154–157. (In Russ.) Available at: <https://medmag.bsmu.by/category/59/article2651/>.
3. Kodentsova V.M. Rationale and benefits of multivitamins supplementation for pregnant women. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(9):106–114. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-9-106-114.
4. Beluska-Turkan K., Korczak R., Hartell B., Hartell B., Moskal K., Maukonen J., Alexander D.E. et al. Nutritional gaps and supplementation in the first 1000 days. *Nutrients*. 2019;11(12). pii: E2891. doi: 10.3390/nu11122891.
5. Blencowe H., Cousens S., Modell B., Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol*. 2010;39(Suppl 1):i110–121. doi: 10.1093/ije/dyq028.
6. De-Regil L.M., Peña-Rosas J.P., Fernández-Gaxiola A.C., Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(12):CD007950. doi: 10.1002/14651858.CD007950.pub3.
7. Scholl T.O., Johnson W.G. Folic acid: Influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5):1295–1303. doi: 10.1093/ajcn/71.5.1295s.
8. Imdad A., Yakoob M.Y., Bhutta Z.A. The effect of folic acid, protein energy and multiple micronutrient supplements in pregnancy on stillbirths. *BMC Public Health*. 2011;11(Suppl 3). P. 4. doi: 10.1186/1471-2458-11-S3-S4.
9. Wen S.W., Guo Y., Rodger M., White R.R., Yang Q., Smith G.N. et al. Folic acid supplementation in pregnancy and the risk of pre-eclampsia-A cohort study. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149818. doi: 10.1371/journal.pone.0149818.
10. Martinussen M.P., Bracken M.B., Triche E.W., Jacobsen G.W., Risnes K.R. Folic acid supplementation in early pregnancy and the risk of preeclampsia, small for gestational age offspring and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;195:94–99. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.09.022.
11. Wang Y., Cao Z., Peng Z., Xin X., Zhang Y., Yang Y. et al. Folic acid supplementation, preconception body mass index, and preterm delivery: findings from the preconception cohort data in a Chinese rural population. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(9):336. doi: 10.1186/s12884-015-0766-y.
12. Levine S.Z., Kodesh A., Vicroein A., Smith L., Uher R., Reichenberg A., Sandin S. Association of maternal use of folic acid and multivitamin sup-
- plements in the periods before and during pregnancy with the risk of autism spectrum disorder in offspring. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(2):176–184. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.4050.
13. Tan M., Yang T., Zhu J., Li Q., Lai X., Li Y. et al. Maternal folic acid and micronutrient supplementation is associated with vitamin levels and symptoms in children with autism spectrum disorders. *Reprod Toxicol*. 2020;91:109–115. doi: 10.1016/j.reprotox.2019.11.009.
14. Troshina E.A. Iodine deficiency disorders and pregnancy. Contemporary aspects of prevention. *Trudnyy patsient = Difficult Patient*. 2012;10(8–9):16–20. (In Russ.) Available at: <http://t-patient.ru/articles/341/>.
15. Chittimoju S.B., Pearce E.N. Iodine Deficiency and Supplementation in Pregnancy. *Clin Obs. Gynecol*. 2019;62(2):330–338. doi: 10.1097/GRF.0000000000000428.
16. Wang Y., Wu Y., Li T., Wang X., Zhu C. Iron metabolism and brain development in premature infants. *Front Physiol*. 2019;10:463. doi: 10.3389/fphys.2019.00463.
17. Kumar K.J., Asha N., Murthy D.S., Sujatha M., Manjunath V. Maternal anemia in various trimesters and its effect on newborn weight and maturity: An observational study. *Int J Prev Med*. 2013;4(2):193–199. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3604852>.
18. Peña-Rosas J.P., De-Regil L.M., Garcia-Casal M.N., Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):CD004736. doi: 10.1002/14651858.CD004736.pub5.
19. Gromova O.A., Kerimkulova N.V., Grishina T.R., Kalacheva A.G., Galustyan A.N. Positive and negative interactions between micronutrients and the role of vitamin-mineral complexes in supporting pregnancy. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2012;11(2):63–70. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17754274>.
20. Jordan R.G. Prenatal omega-3 fatty acids: Review and recommendations. *J Midwifery Womens Health*. 2010;55(6):520–528. doi: 10.1016/j.jmwh.2010.02.018.
21. Hibbeln J.R., Davis J.M., Steer C., Emmett P., Rogers I., Williams C., Golding J. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet*. 2007;369(9561):578–585. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60277-3.
22. Blüner N., Renz H. Consumption of ω3-fatty acids during perinatal life: Role in immuno-modulation and allergy prevention. *J Perinat Med*. 2007;35(Suppl 1):12–18. doi: 10.1515/JPM.2007.031.

23. Eggemoen Å.R., Falk R.S., Knutsen K.V., Lagerløv P., Sletner L., Birkeland K.I., Jenum A.K. Vitamin D deficiency and supplementation in pregnancy in a multiethnic population-based cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:7. doi: 10.1186/s12884-016-0796-0.
24. Holick M.F., Chen T.C. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):1080–1086. doi: 10.1093/ajcn/87.4.1080s.
25. Colonese F., Laganà A.S., Colonese E., Sofo V., Salmeri F.M., Granese R., Triolo O. The pleiotropic effects of vitamin D in gynaecological and obstetric diseases: An overview on a hot topic. *Biomed Res Int*. 2015;2015:986281. doi: 10.1155/2015/986281.
26. Cyprian F., Lefkou E., Varoudi K., Girardi G. Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Pregnancy and Beyond. *Front Immunol*. 2019;22(10):27–39. doi: 10.3389/fimmu.2019.02739.
27. Luk J., Torrealday S., Neal Perry G., Pal L. Relevance of vitamin D in reproduction. *Hum Reprod*. 2012;27(10):3015–3027. doi: 10.1093/humrep/des248.
28. Urrutia R.P., Thorp J.M. Vitamin D in pregnancy: Current concepts. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24(2):57–64. doi: 10.1097/GCO.0b013e3283505ab3.
29. Zhu K., Whitehouse A.J., Hart P.H., Kusel M., Mountain J., Lye S., Pennell C., Walsh J.P. Maternal vitamin D status during pregnancy and bone mass in offspring at 20 years of age: A prospective cohort study. *J Bone Miner Res*. 2014;29(5):1088–1095. doi: 10.1002/jbmr.2138.
30. Zhang H., Huang Z., Xiao L., Jiang X., Chen D., Wei Y. Meta-analysis of the effect of the maternal vitamin D level on the risk of spontaneous pregnancy loss. *Int J Gynecol Obstet*. 2017;138(3):242–249. doi: 10.1002/ijgo.12209.
31. Akbari S., Khodadadi B., Ahmadi S., Abbaszadeh S., Shahsavari F. Association of vitamin D level and vitamin D deficiency with risk of preeclampsia: A systematic review and updated meta-analysis. *Taiwan J Obs Gynecol*. 2018;57(2):241–247. doi: 10.1016/j.tjog.2018.02.013.
32. Taneja A., Gupta S., Kaur G., Jain N., Kaur J., Kaur S. Vitamin D: Its Deficiency and Effect of Supplementation on Maternal Outcome. *J Assoc Physicians India*. 2020;68(3):47–50. Available at: https://www.japi.org/march_2020/05.html.
33. Nema J., Sundrani D., Joshi S. Role of vitamin D in influencing angiogenesis in preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2019;38(4):201–207. doi: 10.1080/10641955.2019.1647231.
34. Carr D., Gabbe S. Gestational Diabetes: Detection, Management and implications. *Clin Diabetes*. 1988;16(1):4–11. Available at: <http://journal.diabetes.org/clinicaldiabetes/v16n1J-F98/pg4.htm>.
35. Dodkhoeva M.F., Pirmatova D.A. Gestational diabetes mellitus: a modern view on the actual problem. *Vestnik Avitsenny = Avicenna Bulletin*. 2018;20(4):455–461. (In Russ.) doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-4-455-461.
36. Vedmed E.V., Shaposhnikova A.A. Features of the course of pregnancy, childbirth and condition of newborns in patients with gestational diabetes. *Vestnik RUDN = RUDN University Bulletin*. 2009;7(7):348–351. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-bere-mennosti-rodov-i-sostoyaniya-novorozhdennyh-u-patsientok-s-gestatsion-nym-saharnym-diabetom>.
37. Burumkulova F.F., Petrukhin V.A. Gestational diabetes mellitus: Yesterday, today, tomorrow. *Therapeutic archive = Terapevticheskiy arkhiv (archive until 2018)*. 2014;86(10):109–115. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskiy-arkhiv/2014/10/downloads/ru/030040-366020141020>.
38. Bondar I.A., Malysheva A.S. Complications and outcomes of pregnancy in gestational diabetes mellitus. *Byulleten' sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*. 2014;13(2):5–9. (In Russ.) doi: 10.20538/1682-0363-2014-2-5-9.
39. Reece E.A. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *J Matern Neonatal Med*. 2010;23(3):199–203. doi: 10.3109/14767050903550659.
40. Busta A., Franco-Akel A., Gurevich Y., Schneider A., Rayfield E. Diabetes in Pregnancy. In: Poretsky L. (eds) *Principles of Diabetes Mellitus*. Springer, Cham; 2017, pp. 293–310. doi: 10.1007/978-3-319-18741-9_15.
41. Pittas A.G., Lau J., Hu F.B., Dawson-Hughes B. Review: The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2017–2029. doi: 10.1210/jc.2007-0298.
42. Greco E.A., Lenzi A., Migliaccio S. Role of hypovitaminosis D in the pathogenesis of obesity-induced insulin resistance. *Nutrients*. 2019;11(7):1–9. doi: 10.3390/nu11071506.
43. Sung C.C., Liao M.T., Lu K.C., Wu C.C. Role of vitamin D in insulin resistance. *J Biomed Biotechnol*. 2012;2012:634195. doi: 10.1155/2012/634195.
44. Spirichev V.B., Gromova O.A. Vitamin D and its synergists. *Zemskiy vrach = Zemsky doctor*. 2012;(2):33–38. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-i-ego-sinergisty>.

Информация об авторах:

Лисицына Ольга Игоревна, ординатор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: o_yazykova@inbox.ru

Хилькевич Елена Григорьевна, д.м.н., врач акушер-гинеколог хирургического отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: e_khilkevich@oparina4.ru

Information about the authors:

Olga I. Lisitsyna, intern of General Surgery, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: o_yazykova@inbox.ru

Elena G. Khilkevich, Dr. of Sci. (Med), leading researcher of General Surgery, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: e_khilkevich@oparina4.ru