

Коррекция микронутритивного дефицита – одно из приоритетных направлений в практической работе педиатра

И.Н. Захарова✉, ORCID: 0000-0003-4200-4598, e-mail: kafedra25@yandex.ru

Т.М. Творогова, e-mail: tvort@mail.ru

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Микронутриенты (витамины, минеральные вещества, микроэлементы) – незаменимые вещества, необходимые для нормальной жизнедеятельности организма. Проблема недостатка витаминов приводит к риску развития алиментарно-зависимых заболеваний. Приведены причины неадекватной обеспеченности витаминами и минеральными веществами: несбалансированное нерациональное питание, качество самих продуктов, пищевая ценность которых при использовании современных технологий производства значительно снижена. Отмечено, что биологическая доступность, т.е. степень усвоения витаминов из различных продуктов, колеблется в широких пределах – от 5 до 80% от их общего содержания в продукте.

Для того чтобы конкретизировать многообразную физиологическую роль микронутриентов как важнейшую составляющую различных ферментных систем и катализаторов обменных процессов, авторы суммировали литературные данные, отражающие значимость витаминов группы В, аскорбиновой кислоты, ретинола, витамина D и их функциональные взаимосвязи, а также необходимость гармоничного сбалансированного подхода к их дозированию.

Освещена проблема негативного влияния дефицита микроэлементов на структурно-функциональное состояние различных органов и систем, на заболеваемость, линейный рост, развитие различных навыков и психоэмоциональную сферу ребенка. Обращено внимание на опасность микронутритивного дефицита, который нередко остается нераспознанным в течение длительного времени, т.к. его клинические проявления неспецифичны и могут наблюдаться при различных заболеваниях. Однако избыток отдельных микронутриентов также нарушает физиолого-биохимические процессы в организме. Потребности в витаминах у здоровых грудных детей соответствуют количеству витаминов, которое ребенок потребляет ежедневно с молоком матери: с 4–6-месячного возраста на обеспеченность ребенка витаминами оказывает существенное влияние введение прикорма, для детей от 1,5 до 3 лет суточная доза витаминов и минеральных веществ в ВМК не должна превышать 50% суточной физиологической потребности, а старше 3 лет – не превышать 100% от суточной физиологической потребности для витаминов А, Д и микроэлементов (селен, цинк, йод, медь, железо) и 200% – для водорастворимых витаминов. Приведен пример сбалансированных и полноценных по составу витаминных комплексов Мульти-табс.

Ключевые слова: микронутриенты, витамины, дети, витаминный статус детей, влияние дефицита микроэлементов, витаминный комплекс эссенциальных витаминов (А, С, D)

Для цитирования: Захарова И.Н., Творогова Т.М. Коррекция микронутритивного дефицита – одно из приоритетных направлений в практической работе педиатра. *Медицинский совет.* 2019;(17):24-35. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-24-35.

Статья публикуется при поддержке компании ООО «Пфайзер Инновации».

Correction of micronutrient deficiencies is one of the priority directions in the practical work of a pediatrician

Irina N. Zakharova✉, ORCID: 0000-0003-4200-4598, e-mail: kafedra25@yandex.ru

Tat'yana M. Tvorogova, e-mail: tvort@mail.ru

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; b. 1, 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Micronutrients (vitamins, minerals, micronutrients) are essential for the normal functioning of the body. The problem of vitamin deficiency leads to the risk of alimentary-dependent diseases. The reasons of inadequate provision with vitamins and minerals are given: unbalanced irrational nutrition, the quality of the products themselves, the nutritional value of which is significantly reduced with the use of modern production technologies. It is noted that the biological availability, i.e. the degree of absorption of vitamins from different products, varies widely - from 5 to 80% of their total content in the product.

In order to concretize the diverse physiological role of micronutrients as an important component of various enzyme systems and metabolic catalysts, the authors summarize the literature reflecting the importance of vitamins of group B, ascorbic acid, retinol, vitamin D and their functional correlations, as well as the need for a balanced and harmonious approach to their dosing.

The problem of negative influence of deficiency of microelements on the structural and functional condition of various organs and systems, on morbidity, linear growth, development of various skills and psycho-emotional sphere of the child is covered. Attention is paid to the danger of micronutrient deficiency, which often remains unrecognized for a long time, because its clinical manifestations are not specific and can be observed in various diseases. However, the excess of individual micronutrients also disrupts the

physiological and biochemical processes in the body. The vitamin requirements of healthy infants correspond to the amount of vitamins consumed daily with the mother's milk: From 4-6 months of age, the provision of vitamins to the child is significantly affected by the introduction of complementary foods, for children from 1.5 to 3 years of age, the daily dose of vitamins and minerals in the VMC should not exceed 50% of the daily physiological needs, and for children over 3 years of age - should not exceed 100% of the daily physiological needs for vitamins A, D and micronutrients (selenium, zinc, iodine, copper, iron), and 200% - for water-soluble vitamins. An example of balanced and complete composition of vitamin complexes Multi-Tabs is given.

Keywords: micronutrients, vitamins, children, vitamin status of children, influence of micronutrient deficiencies, vitamin complex of essential vitamins (A, C, D)

For citation: Zakharova I.N., Tvorogova T.M. Correction of the micronutrient deficiency is one of the priority directions in the practical work of a pediatrician. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(17):24-35. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-24-35.

The article is published with the support of Pfizer Innovations.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время хорошо известно, что микронутриенты (витамины, минеральные вещества, микроэлементы) – это незаменимые вещества, необходимые для нормальной жизнедеятельности организма. Это биологические катализаторы биохимических реакций, протекающих в живой клетке. Сами витамины, не являясь источниками энергии, участвуют в усвоении пищи, регуляции многообразных функций, в процессах роста, адаптации и развития детского организма. Недостаток витаминов – фактор риска многих алиментарно-зависимых заболеваний (атеросклероз, гипертоническая болезнь, гиперлипидемия, ожирение, сахарный диабет, остеопороз, дизметаболическая нефропатия и др.).

Витамины поступают в организм в основном с пищевыми продуктами и, несмотря на их многообразие функций, требуются организму в очень небольших количествах (в мг, мкг). Они не накапливаются и довольно быстро выводятся, поэтому необходимо постоянное ежедневное их поступление для поддержания необходимого уровня в организме. Еще Гиппократ писал: «Мы едим то, что мы едим. Болезнь – это результат нарушения питания, привычек и характера жизни человека».

К сожалению, как показывают исследования, в современном мире человек в любом возрасте не может получить достаточное количество всех витаминов и минеральных веществ с питанием. Согласно данным ФИЦ питания, даже сбалансированный рацион может быть дефицитным на 20–30% по основным витаминам [1].

Причинами неадекватной обеспеченности витаминами и минеральными веществами являются как несбалансированные нерациональные рационы питания, так и качество самих продуктов, пищевая ценность которых при использовании современных технологий производства значительно снижена.

При кулинарной обработке потери витаминов могут составлять от 10–30% до 40–90%. К факторам, влияющим на устойчивость витаминов в ходе хранения и переработки пищевых продуктов, относятся кислород, освещенность, окислительно-восстановительные свойства компонентов пищи, продолжительность и способ хранения [2]. Значительная часть витаминов разрушается при длитель-

ном хранении и переработке пищевых продуктов. Например, известно, что пантотеновая кислота содержится почти во всех продуктах. Ранее считалось, что организм не может испытывать дефицит этого витамина. Однако свежие продукты, содержащие пантотеновую кислоту, чаще всего составляют небольшую часть пищевого рациона, а замораживание продуктов в морозильной камере уменьшает содержание витамина на треть плюс его потеря наполовину при термическом воздействии, поэтому оказалось, что и дети, и взрослые не получают пантотеновую кислоту в необходимом количестве. Зеленые листовые овощи как источник фолиевой кислоты и других витаминов, выращенные ускоренным, «цивилизационным» методом, не позволяют растениям накопить витамины. Тепловая обработка продуктов ведет к их существенным потерям. Так, при варке овощей, мяса потери фолиевой кислоты составляют 70–90%; яиц – 50% [3].

Низкая обеспеченность витаминами может быть также обусловлена избыточным потреблением рафинированной высококалорийной пищи (белый хлеб, макаронные, кондитерские изделия, сахар) и однообразием в выборе пищевых продуктов.

Превышение калорийности рациона над уровнем энергозатрат в сочетании с недостаточным потреблением витаминов группы B, D, C, E, каротиноидов, минеральных веществ – это основные нарушения полноты и сбалансированности питания детей, которые приводят к избыточной массе тела, ожирению и микронутритивному дефициту [4, 5]. Результаты анкетирования родителей детей школьного возраста показали, что в домашних условиях дети часто потребляют продукты животного происхождения с высоким содержанием насыщенных жирных кислот (до 30%), много сладостей. Характерно недостаточное потребление свежих овощей, фруктов, молочных продуктов и рыбы. Почти половина детей 1 раз в месяц, а каждый десятый ребенок несколько раз в месяц употребляют блюда из сети предприятий фастфуда [6].

Следует отметить, что биологическая доступность, т. е. степень усвоения витаминов из различных продуктов, колеблется в широких пределах – от 5 до 80% от их общего содержания в продукте. Например, усвоение витамина B2 из мяса и молочных продуктов приближается к 90–100%, тогда как из круп – только 40–70% [5, 7].

Наиболее подвержены развитию гиповитаминоза беременные и лактирующие женщины, дети раннего возраста, дошкольники, школьники, подростки; дети, страдающие хроническими заболеваниями или перенесшие острые бактериально-вирусные инфекции; имеющие повышенные физические и умственные нагрузки; дети из семей с низким социально-экономическим уровнем; проживающие в неблагоприятной экологической обстановке. Именно эти контингенты, прежде всего, нуждаются в дополнительной дотации витаминов, микроэлементов (МЭ) и минералов [8, 9].

В целом исследования витаминного статуса у детей различных регионов РФ, опубликованные в Национальной программе по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами (2017 г.), показали, что низкая обеспеченность витаминами детей, проживающих в разных регионах, была практически идентичной. При этом сочетанный дефицит 3–4 водорастворимых витаминов (группа В, С) отмечен у 44,9% детей.

Низкая обеспеченность витамином D распространена во всем мире, включая детей и подростков, беременных и лактирующих женщин, а также взрослых людей различного возраста [10]. Многоцентровое проспективное когортное исследование «Родничок», проведенное в 11 региональных центрах РФ с обследованием 1 230 детей младшей возрастной группы, показало крайне низкую обеспеченность витамином D в 2–3-летнем возрасте, дети до 2 лет были обеспечены витамином лучше. При этом дефицит витамина в возрасте до 6 месяцев выявлен у 35%; во втором полугодии – у 20,4%; в возрасте 2 лет – у 45%; в 3 года – у 62% [10]. Среди школьников в возрасте 7–14 лет в Центральном и Северо-Западном регионах витамином D обеспечено не более 10% детей [4, 5].

В настоящее время как в России, так и во всем мире пристальное внимание уделяется проблемам рационального питания будущей матери. В отечественных и зарубежных исследованиях последних лет отмечается, что дефицит микронутриентов в рационе будущей матери увеличивает риск осложнений беременности и родов, младенческой заболеваемости и смертности, недоношенности, нарушений нервно-психического и физического развития детей. Именно питание матери является наиболее значимым внешним фактором, обеспечивающим формирование органов и жизненно важных функций у плода. Особое внимание уделяется изучению взаимосвязей между внутриутробным обеспечением плода микронутриентами и интеллектуальным, физическим развитием младенца в дальнейшем [11].

Известно, что для беременных потребность в микронутриентах на 25% выше, чем для небеременных женщин того же возраста. Однако исследования лаборатории обмена витаминов и минеральных веществ РНЦ питания показали, что дефицит микронутриентов имеют от 50 до 70% беременных женщин. Дефицит витаминов группы В выявляется у 20–100%, аскорбиновой кислоты – у 13–50%, каротиноидов – у 25–94%, полигиповитаминозы имеют место у 70–80% обследованных [12–16].

Для того чтобы конкретизировать многообразную физиологическую роль микронутриентов как важнейшую составляющую различных ферментных систем и катализаторов обменных процессов, нами суммированы литературные данные, отражающие значимость отдельных витаминов и их функциональные взаимосвязи, а также необходимость гармоничного сбалансированного подхода к их дозированию.

Витамины группы В получили свое собирательное название потому, что в природных продуктах всегда присутствуют вместе. Совместно витамины группы В выполняют жизненно важные функции, оказывая влияние на деятельность нервной и сердечно-сосудистой системы; на функции кишечника и состояние кожи; на психоэмоциональную сферу, помогая справляться со стрессом, депрессией, повышенными эмоциональными нагрузками; на иммунную систему, увеличивая сопротивляемость организма различным заболеваниям; на энергетический обмен и работу мышц. В организме функции каждого витамина группы В строго дифференцированы, иными словами, каждый витамин решает свою задачу.

Витамин В1 (тиамин) в форме изофермента входит в состав важнейших ферментов углеводного и энергетического обмена, обеспечивающих организм энергией и пластическими соединениями, принимает участие в метаболизме аминокислот. Его иногда называют «витамином бодрости духа», поскольку именно он позитивно влияет на нервную систему и работу головного мозга. При участии витамина В1 вырабатывается нейромедиатор – ацетилхолин, влияющий на нервно-психическую сферу, на тонус миокарда и гладкой мускулатуры. Более того, В1 способствует передаче генетической информации в процессе деления клеток [17].

Витамин В2 (рибофлавин) в форме коферментов участвует в окислительно-восстановительных реакциях, способствует повышению восприимчивости цвета зрительным анализатором, в том числе адаптации к темноте. Известен как «антисеборейный витамин». Недостаточное потребление витамина В2 сопровождается нарушением состояния кожных покровов, слизистых оболочек, нарушением светового и сумеречного зрения. Как и В1, рибофлавин позитивно влияет на функциональное состояние нервной, сердечно-сосудистой системы. Витамин необходим для процесса усвоения железа и синтеза гемоглобина.

Витамин В6 (пиридоксин) участвует в метаболизме аминокислот, липидов и нуклеиновых кислот; способствует формированию полноценного эритропоэза, адекватного иммунного ответа. Пиридоксин регулирует процессы торможения и возбуждения в ЦНС. В6 поддерживает нормальный уровень гомоцистеина в крови, ибо повышение последнего приводит к цитотоксическому эффекту и клеточному апоптозу, негативному влиянию на сосудистые стенки, что создает условия для привлечения в места повреждения эндотелия «вредного» холестерина (ЛПНП, ЛПОНП) и солей кальция [18, 19]. Внешняя красота (здоровые волосы, крепкие ногти и эластичная кожа) – это тоже эффекты витамина В6.

Ниацин (витамин В3) в качестве кофермента участвует в реакциях энергетического обмена, конечным субстратом которого является АТФ. При участии ниацина осуществляется более 50 ферментативных реакций, ответственных за усвоение питательных веществ (жиров, углеводов, белков), синтез гормонов (инсулина, кортизона, эстрогенов и андрогенов), холестерина и углеводный обмен. Считается самым устойчивым витамином из всей группы В, поскольку выдерживает нагревание, воздействие воздуха, ультрафиолетовые лучи, длительное высушивание.

Витамин В5 (пантотеновая кислота). В переводе с греческого языка «пантотенон» означает «повсеместный». Основная функция витамина В5 – участие в клеточном процессе образования энергии. Витамин запускает процесс липолиза с высвобождением из липоцитов жира. Процесс сгорания жира преобразуется в дополнительную энергию, необходимую организму при повышенной умственной и физической нагрузках. Пантотеновая кислота поддерживает функцию гормонов коры надпочечников, которые отвечают за способность организма мобилизоваться и пережить стресс, а также подавить воспалительные аутоиммунные процессы. Пантотеновая кислота стимулирует деятельность ЦНС, снижая выраженность нетяжелой депрессии и когнитивных расстройств, таких как рассеянность, забывчивость, низкая умственная работоспособность. Уплотняя мембраны клеток, витамин повышает барьерную функцию кожи, стимулирует регенерацию эпидермиса и слизистых оболочек, способствует быстрому заживлению ран.

Биотин (витамин В7) как кофермент является одним из важнейших биологически активных веществ, определяющих метаболизм углеводов, аминокислот, синтез жирных кислот. Витамин участвует в процессах регуляции уровня глюкозы в крови, транспорте углекислого газа. Основные жизненно важные функции кожи – влажность, внешний вид кожных покровов и ее придатков, состояние слизистых зависят от содержания биотина в организме.

Витамин В9 (фолиевая кислота) в организме восстанавливается до своих активных производных – фолатов, принимающих непосредственное участие в нормальном быстром росте и дифференцировке клеток, особенно клеток крови (мегалобластов, нормобластов) и желудочно-кишечного тракта. Этот витамин хорошо знаком женщинам, планирующим беременность и готовившихся стать мамами. Именно фолиевая кислота необходима для предотвращения развития анемии у беременных и пороков развития плода, в т. ч. дефектов нервной трубки (ДНТ). Дефицит фолиевой кислоты особенно опасен в первом триместре беременности, ибо формирование нервной трубки начинается с первых дней зачатия и заканчивается к 28-му дню беременности. В этот период женщина может не знать о своей беременности, поэтому нутритивную поддержку витамином рекомендуется начинать за 2–3 месяца до планированного зачатия и продолжать на протяжении всей беременности.

Фолаты нужны для метилирования ДНК, т. е. для поддержки генома, что особенно важно для роста, формиро-

вания спинного, головного мозга, скелета плода [3]. Фолаты необходимы для обезвреживания гомоцистеина – цитотоксичной аминокислоты, образующейся в ходе обменных процессов. В настоящее время известно, что многие патологические эффекты дефицита фолатов связаны с повышением уровня гомоцистеина в плазме. Отмечено, что у женщин с дефицитом фолатов и гипергомоцистеинемией чаще отмечается рождение детей не только со *spina bifida*, но и с синдромом Дауна. Более того, фолиевый дефицит потенцирует формирование ВПС, дефекты крупных магистральных сосудов, гипотрофию плода, хромосомные aberrации, выкидыши [20–22].

Витамин В12 (цианкобаламин) необходим для процесса кроветворения, образования нуклеиновых кислот, усвоения аминокислот, биосинтеза миелиновой оболочки нервных волокон. Витамин снижает уровень холестерина в крови. Если роль дефицита фолатов в развитии ДНТ известна уже более 40 лет, то роль витаминов В12 и В6 была установлена сравнительно недавно. Стало известно, что витамин В12 действует как фактор трансформации гомоцистеина в жизненно необходимую аминокислоту – метионин, а витамин В6 – в преобразование гомоцистеина в цистеин. Следовательно, дефицит витаминов В6 и В12 может стать причиной гипергомоцистеинемии даже при нормальной концентрации фолатов в крови. Этот феномен известен как «ловушка фолатов» [18].

Отмечено, что гипергомоцистеинемия, обусловленная комплексным дефицитом фолатов, В12 и В6, – мощный фактор риска развития не только ДНТ, но и таких осложнений беременности, как венозные и артериальные тромбозы, гестозы, фетоплацентарная недостаточность, ранние и поздние выкидыши [18].

В настоящее время витамины группы В расцениваются как «функционально связанные витамины». Иными словами, в организме невозможно нивелировать нарушения, обусловленные дефицитом одного витамина, если имеется недостаток другого витамина этой группы. Например, невозможно ликвидировать дефицит витамина В6 при наличии недостаточности витамина В2. Кроме того, отмечено, что витамины группы В взаимно усиливают действие друг друга, например влияние на кроветворение фолиевой кислоты и В12. Совместное применение фолиевой кислоты и витаминов В6 и В12 наиболее отчетливо блокирует вышеуказанное цитотоксическое действие гомоцистеина. Комплекс витаминов группы В приводит к эффектам, которых нельзя добиться при использовании каждого из витаминов, примененных в отдельности.

Таким образом, осветив значимость каждого из представителей этой группы, отметив наличие функциональных связей между витаминами группы В, можно сделать вывод: витамины группы В – обязательная и важная составляющая ежедневного пищевого рациона. Однако результаты исследований показали, что выявленная недостаточность витаминов группы В была наибольшей по сравнению с другими водорастворимыми витаминами и составляла у школьников 60–80%: в Москве – примерно у 60% обследованных детей, в Екатеринбурге – у 68,6–76,5%, у беременных женщин – 20–100% [23].

Водорастворимый витамин С (аскорбиновая кислота) – хорошо известный, популярный витамин, даже школьники знают о его пользе для организма. Дотацию витамина проще всего получать из продуктов питания. Для этого следует придерживаться определенного рациона питания. Поступая в организм при употреблении овощей, фруктов, ягод, не создавая депо, витамин расходуется, удовлетворяя потребности организма, а его избытки выводятся с мочой.

Функции витамина С в организме многогранны: это естественный антиоксидант; катализатор окислительно-восстановительных реакций; один из факторов, регулирующих углеводный обмен и метаболизм холестерина; стимулятор синтеза гормонов, в т. ч. образования активных форм витамина D. Витамин нормализует проницаемость сосудистых стенок при повышенной кровоточивости; участвует в процессе регенерации тканей, синтезе коллагена, формировании минеральной плотности костной ткани и зубной эмали; усвоении железа.

Общепринятым считается положение о том, что витамин С повышает сопротивляемость к респираторным инфекциям. Доказано, что при дефиците витамина С снижается продукция интерферона, отмечаются отчетливые нарушения в клеточном звене иммунитета, замедляется скорость синтеза антител. Однако состояние иммунной системы зависит не только от соблюдения нормы физиологической потребности в витамине С, но и от достаточного содержания в организме других витаминов, влияющих на функциональное состояние иммунной системы, прежде всего, А, Е, D, В6, В9 [5, 8, 24]. Только совокупность витаминов С, А, Е, D, В6, В9, их обеспеченность и совместное влияние на иммунокомпетентные клетки могут сформировать адекватный иммунный ответ. Следовательно, дефицит даже одного из указанных витаминов способен нарушить иммунный статус. Именно поэтому при профилактике респираторных заболеваний изолированное назначение витамина С расценивается как нерациональное.

Витамин А (ретинол) относится к жирорастворимым витаминам. Каротиноиды – это группа природных органических пигментов, представляющих собой изомеры каротина, из которых под действием фермента каротиноксидазы в печени и слизистой кишечника образуется витамин А.

Витамин А – это типичный анаболик. Особенно активно его анаболический эффект реализуется по отношению к плоду. Ретинол участвует в формировании скелета плода, обновлении эпителия кожи и слизистых оболочек, плод хорошо набирает вес, а у беременной женщины все репарационные процессы хорошо сбалансированы [25]. Активные метаболиты витамина регулируют сложные взаимодействия генов, принимающих участие в процессах роста и дифференцировки клеток. Наиболее известен витамин А как незаменимый микронутриент для поддержания зрительной функции. Дефицит витамина А ведет к нарушению цветового и высокочувствительного черно-белого зрения в сумерках, способствует увлажнению глаза, предотвращая его от травматизации. Помимо зрения, витамин важен для здоровья кожных покровов, полноценного развития костной ткани и роста детей.

Витамин А часто называют антиинфекционным, ибо он участвует в делении и пролиферации эпителиальных клеток кожи, слизистых дыхательных, мочевыводящих путей, тем самым обеспечивая их барьерные функции. В последние годы стало известно, что ретинол принимает участие в процессах клеточной пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, активирует цитотоксические функции Т-лимфоцитов и макрофагов, от которых зависит, прежде всего, противовирусная защита. Т-клеточная активность особенно необходима при персистирующих герпетических инфекциях, поскольку благодаря цитолизу инфицированных клеток облегчается «доступ» антител к вирусным частицам, что способствует переходу инфекционного процесса в латентную фазу [26].

Для нормального функционирования киллерного звена Т-лимфоцитов, продукции интерлейкинов и интерферонов требуется физиологическая доза ретинола, тогда как для иммунокоррекции необходимы дозы в 1,5 раза выше, при этом продолжительность курса лечения должна составлять не более 3–4 недель [5].

Витамин D – уникальный жирорастворимый витамин, способный поступать в организм не только алиментарным путем, но и синтезироваться в коже под действием ультрафиолетовых лучей. В организме витамин D превращается в свою активную гормональную форму – 1,25-дигидрооксихолекальциферол – $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Точка зрения о том, что основная роль витамина заключается в поддержании фосфорно-кальциевого гомеостаза и профилактике рахита давно устарела. Рецепторы к $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ имеются во многих тканях и органах. В последние десятилетия раскрываются сотни генов, экспрессия которых регулируется витамином D, что оказывает влияние на факторы роста, воспаления, липидный обмен, инсулинорезистентность, на иммунную и репродуктивную системы [27]. С позиций доказательной медицины дефицит витамина ассоциирован с низким когнитивным потенциалом, с патологией сердечно-сосудистой системы, ЦНС, с нарушением иммунного статуса, липидного обмена, инсулярного аппарата и онкологическими заболеваниями [10]. Стало известно, что витамины D и А регулируют синтез желчных кислот, тем самым влияя на всасывание всех жирорастворимых витаминов [28]. Основные источники витаминов в продуктах питания приведены в *таблице 1*.

В настоящее время убедительно доказано негативное влияние дефицита микроэлементов на структурно-функциональное состояние различных органов и систем, на заболеваемость, линейный рост, развитие различных навыков, психоэмоциональную сферу ребенка. Известно, что цинк является эссенциальным элементом для центральной нервной системы (ЦНС) как в период внутриутробного развития, так и в последующие годы жизни. Цинкзависимые ферменты участвуют в процессах репликации клеток, необходимых для роста мозга; белки – цинковые пальцы определяют структуру мозга и работу синапсов; цинкзависимые нейротрансмиттеры в гиппокампе необходимы для функции памяти [29]. Кроме того, цинк участвует во всех видах обмена, в функционировании генетического аппарата, кодируя факторы транс-

● **Таблица 1.** Основные источники водо- и жирорастворимых витаминов в продуктах питания

● **Table 1.** Main sources of water- and fat-soluble vitamins in food

Витамин	Пищевой источник
Витамин В1	Мясо, печень, орехи, семена, крупы, бобовые, злаки, отруби, в меньшем количестве – в молоке, кисломолочных продуктах, яйце
Витамин В2	Продукты животного (яйцо, мясо, рыба, сыр, молоко) и растительного происхождения (томаты, капуста, листовая зелень, гречневая и овсяная крупы)
Витамин В3 (ниацин)	Яйцо, рыба, мясо, печень. Растительные продукты: капуста, сладкий перец, зеленый горошек, петрушка, грибы, бобовые, гречневая крупа
Витамин В5 (пантенол)	Содержится практически во всех продуктах
Витамин В6	Мясо, рыба, птица, хлеб и крупы, бобовые, зелень, орехи (особенно грецкие и фундук)
Витамин В7 (биотин)	Говяжья печень, морская рыба, молоко, яйцо (желток), яблоки, апельсины, бананы, петрушка, горох, нешлифованный рис. Синтезируется кишечной микрофлорой
Витамин В9 (фолиевая кислота)	Лиственные овощи темно-зеленого цвета (шпинат, брокколи, сельдерей), морковь, свекла, авокадо, мясо, печень, яйцо, сыр
Витамин В12	Продукты животного происхождения: мясо птицы, субпродукты (печень, сердце), морепродукты, морская рыба, яйцо
Витамин А (ретинол)	Продукты животного происхождения: печень, яйцо, рыбий жир, молочные продукты; каротиноиды – в оранжевых и желто-красных овощах и фруктах
Витамин D	Рыбий жир, жирные сорта рыбы, желток яйца
Витамин К	Шпинат, кабачки, зеленый чай, печень, свинина

крипции в 900 генах [30]. Селен в организме – это иммуномодулятор и важнейший компонент системы антиоксидантной защиты, один из регуляторов действия тиреоидных гормонов. Йод принимает непосредственное участие в синтезе гормонов щитовидной железы и является их составной частью. Наиболее опасен дефицит йода во внутриутробном периоде, при этом резко возрастает риск выкидышей, СЗВУР и пороков развития плода, а после рождения ребенок может иметь морфофункциональную незрелость при доношенной беременности, пролонгированную гипербилирубинемия, задержку физического развития и умственную отсталость [31, 32].

Микронутритивный дефицит нередко остается нераспознанным в течение длительного времени, так как его клинические проявления неспецифичны. Аналогичные симптомы могут наблюдаться при различных заболеваниях, поэтому только после их исключения имеющуюся симптоматику следует рассматривать с позиции микронутритивного дефицита. Отдельные клинические проявления дефицита микронутриентов приведены в *таблице 2*.

Из данных, приведенных в *таблице 2*, следует, что недостаточное обеспечение различными витаминами и МЭ клинически может проявляться одним и тем же симптомом. Приведенные данные важны для практической работы, ибо позволяют врачу выбрать и рекомендовать наиболее эффективную композицию ВМК при конкретной симптоматике.

Известно, что не только при дефиците, но и при избытке отдельных микронутриентов физиолого-биохимические процессы в организме нарушаются. Особого внимания заслуживает длительный прием витаминов А, С, фолатов в дозах, превышающих нормы физиологической потребности.

Ранее в медицинском мире и среди населения считалось, что передозировка витамина С не опасна, ибо вита-

● **Таблица 2.** Отдельные неспецифические клинические проявления недостаточности микронутриентов [5]

● **Table 2.** Selected nonspecific clinical manifestations of micronutrient deficiency [5]

Симптомы	Недостаточность витамина	Недостаточность Макро- и МЭ
Бледность кожи и слизистых оболочек	С, В12, РР, ФК, биотин, А	Fe, Zn
Сухость кожи	С, В6, биотин, А	Fe, Si
Себорейное шелушение	В2, В6, биотин, А	Zn, Mn
Кожные высыпания (угри, фурункулы)	В6, РР, А	Fe
Склонность к геморрагиям	С, Е, К	Cu
Сухость, тусклость, выпадение, сечение волос	В6, биотин, А	Fe, Zn, Mn, Si
Конъюнктивит	В2, В6, А	-
Светобоязнь, нарушение сумеречного зрения	А, В2	-
Хейлит	В2, В6, РР	Zn
Ангулярный стоматит	В2, В6	Fe
Глоссит, гипертрофия сосочков языка	В2, В6, В12, РР, биотин, ФК	-
«Географический» язык	В2, В6, РР, биотин	-
Диспептические расстройства	В12, РР, ФК, А	Mg, Fe, Zn, Mn, Co
Снижение аппетита	А, В1, В2, В6, В12, биотин	Mn
Парестезии	В1, В12	Ca, Mg, K, I
Периферические полиневриты	В1, В6	Co, Mo
Частые рекуррентные заболевания	С, А, D	Fe, Zn, I
Повышенная утомляемость, снижение умственной работоспособности	С, В1, В2, В12, А, Е	Fe, Mg, K, I, Si
Раздражительность, тревожность, возбудимость	С, В1, В6, В12, РР, биотин	Ca, Fe, Mg, I, Cr, Mo, Si
Бессонница	В6, РР	-
Судороги икроножных мышц	В6	Ca, Mg

мин безвреден для человека. Взрослые и дети относились к аскорбиновой кислоте небрежно, принимали ее бесконтрольно, самостоятельно регулируя норму потребления. Нередко дети ели желтые драже, таблетки глюкозы с аскорбиновой кислотой как конфеты. Исследования последних десятилетий показали, что систематическое превышение суточной потребности в витамине приводит к негативным последствиям. Стало известно, что клиническими проявлениями передозировки витамина являются тошнота, головокружение, бессонница, частая рвота, спастические боли в животе, диарея, изжога, высыпания на коже. Следует отметить, что далеко не всегда указанную симптоматику можно связать с повышенным содержанием витамина С в организме.

Последствиями систематического приема мегадоз аскорбиновой кислоты (7,5 мг/кг) могут быть разрушение витамина В12 и развитие анемии, а также неврологических расстройств; лейкопения; аллергические реакции; гиперкоагуляция и тромбоз сосудов; гиперацидность и, как следствие, – гастрит и язвенная болезнь; нарушение синтеза инсулина и сахарный диабет; ускоренная кристаллурия и формирование дисметаболической нефропатии, интерстициального нефрита, МКБ.

При беременности избытки витамина С оказывают тератогенное воздействие на плод.

При полноценном питании пищевая передозировка витамином А маловероятна, ибо витамин обладает невысокой биодоступностью. Результаты исследований показали, что в транспорте и метаболизме витамина и его изоформ принимают участие десятки строго специфических белков, а также микронутриенты, такие как цинк, железо, витамины Е, В9. При дефиците даже одного из них биодоступность витамина резко снижается [33, 34].

Однако знание физиологических доз суточного потребления витамина А очень важно, ибо превышение дозы в 3 раза и более приводит к гипервитаминозу. Это наблюдается при назначении препаратов ретинола и различных ретиноидов для лечения офтальмологических и дерматологических заболеваний, а также при приеме ВМК без учета возрастных дозировок. Гипервитаминоз может развиваться при приеме рыбьего жира в повышенных дозах, при вкусовом пристрастии и злоупотреблении печенью трески, куриным печеночным паштетом.

При передозировке витамина А в крови появляется свободный ретинол, в норме присутствующий только в составе транспортного белка. Свободный ретинол гепатотоксичен, при этом, прежде всего, страдает белковосинтетическая функция печени, что выражается снижением синтеза альбуминов, белков свертывающей системы крови, транспортных белков самого ретинола. Свободный ретинол нарушает обмен кальция с развитием гиперкальциемии и формированием гиперостозов, сопровождающихся сильным болевым синдромом. Наблюдается желтушность кожных покровов, десквамация эпидермиса, глубокие трещины губ, алопеция. Циркулирующий свободный ретинол повышает внутричерепное давление. Дефицит белков свертывания крови вызывает спонтанные геморрагии. При беременности повышенные дозы витамина А индуцируют

тератогенез плода. Свободный ретинол выводится из организма крайне медленно, поэтому указанная симптоматика может сохраняться в течение месяцев и даже 1–2 лет [33].

Необоснованное назначение повышенных доз фолиевой кислоты женщинам в период беременности и во время беременности с целью профилактики пороков развития плода (более 400 мкг/сут.; при высоком риске ДНТ – более 1000 мкг/сут) создает реальную угрозу агрессивного развития онкологических заболеваний. Как указывалось выше, фолаты способствуют росту и делению клеток, а при избытке фолиевой кислоты процесс пролиферации принимает неуправляемый характер. Передозировка фолиевой кислоты может стать «пусковым крючком» в развитии рака молочной железы, репродуктивных органов и кишечника [35]. Кроме того, следует учитывать взаимосвязь В12 и фолиевой кислоты. Длительный прием повышенных доз фолиевой кислоты способствует снижению уровня В12 [18]. В связи с этим у пациентов с пернициозной анемией фолиевая кислота должна назначаться с осторожностью и в минимальной дозе (не более 100 мкг/сут) [36]. Опасаться передозировки витаминов группы В не следует, так как их избытки легко выводятся с мочой.

На сегодняшний день существует широкая распространенность недостаточной обеспеченности витамином D среди различных возрастных групп, что практически полностью исключает возможность развития гипервитаминоза при приеме в физиологических рекомендуемых дозах.

Для детей первых месяцев жизни грудное молоко – это безопасный способ, позволяющий обеспечить физиологические потребности грудных детей в микронутриентах (табл. 3). По мнению большинства исследователей,

● **Таблица 3.** Содержание витаминов в женском молоке на разных стадиях лактации [40] (в 1 децилитре)

● **Table 3.** Vitamin content in female milk at different stages of lactation [40] (in 1 deciliter)

Витамины	Молозиво	Переходное молоко	Зрелое молоко
А, мкг	151,0	88,0	75,0
В1, мкг	1,9	5,9	14,0
В2, мкг	30,0	37,0	40,0
В3 (ниацин) мкг	75,0	175,0	160,0
В6, мкг	-	-	12,0–15,0
В5 (пантенол) мкг	183,0	288,0	246,0
В7 (биотин), мкг	0,06	0,35	0,6
Фолаты, мкг	0,05	0,02	0,14
В12, мкг	0,05	0,04	0,1
С, мг	5,9	7,1	5,0
D, мкг	-	-	0,04
Е, мг	1,5	0,9	0,25
К, мкг	-	-	1,5

потребности в витаминах у здоровых грудных детей соответствуют количеству витаминов, которое ребенок потребляет ежедневно с молоком матери [37–39].

Из данных, приведенных в *таблице 3*, следует, что микронутритивный состав грудного молока изменяется в процессе лактации, особенно в течение первых дней и первых месяцев грудного вскармливания. Это позволяет адекватно обеспечивать потребности ребенка в микронутриентах и создавать оптимальные условия для его адаптации и гармоничного развития.

При смешанном или искусственном вскармливании используются адаптированные молочные смеси, максимально приближенные по составу к женскому молоку. Все смеси включают необходимое количество микронутриентов. Поскольку усвояемость витаминов из смесей немного ниже, чем из грудного молока, их уровень в смесях выше на 15–20% по сравнению с грудным молоком. Современные адаптированные смеси практически полностью удовлетворяют физиологические потребности ребенка в минералах и витаминах, за исключением витамина D. Препараты витаминов у здоровых доношенных детей первого года жизни, как правило, не применяются, кроме витамина D.

С 4–6-месячного возраста на обеспеченность ребенка витаминами оказывает существенное влияние введение прикорма. Своевременное применение продуктов прикорма промышленного производства, обогащенных водо- и жирорастворимыми витаминами и микроэлементами, позволяет на первом году жизни обеспечить возрастающие потребности ребенка в микронутриентах (за исключением витамина D). Блюда, приготавливаемые в домашних условиях, гарантированного набора витаминов и МЭ не имеют.

Процесс лактации – это физиологический процесс, но предъявляющий повышенные требования к качеству пищевого рациона и характеру витаминно-минеральной обеспеченности женщины. Лактирующие женщины, получающие недостаточное несбалансированное питание и дополнительно не принимающие микронутриенты в составе ВМК, не могут обеспечить ребенка необходимым количеством биологически активных веществ. При этом содержание витаминов в молоке покрывает потребность ребенка в витаминах не более чем наполовину, следствием чего является развитие алиментарно-зависимых

состояний, таких как белково-энергетическая недостаточность, анемия, различные клинические проявления гиповитаминозов.

Более того, установлено, что развитие и состояние здоровья детей находятся в тесной взаимосвязи с содержанием МЭ в грудном молоке. Снижение уровня селена в молоке ассоциировано с отставанием в физическом, психомоторном и эмоциональном развитии, формированием низкого мышечного тонуса у ребенка. При низком уровне в молоке меди дети чаще имеют дисгармоничное физическое развитие, выраженные клинические проявления перинатального поражения ЦНС, пирамидной недостаточности. Отмечена связь между дефицитом меди в молоке и развитием у ребенка упорного энтероколита. Доказано, что вероятность формирования дефицита йода у младенцев повышается в 5 раз при низком его содержании в молоке. На первом году жизни для таких детей характерно отставание в нервно-психическом и речевом развитии, позднее прорезывание зубов, острые респираторные инфекции до 3–4 раз в первые 6 месяцев жизни [41–44].

В настоящее время не вызывает сомнения, что для поддержания оптимального микронутритивного статуса женщинам в периоде прекоцепции, во время беременности и лактации, а также детям младшего и школьного возраста показано применение ВМК, причем дозы входящих в их состав микронутриентов должны быть адекватными, а не избыточными. Прием микронутриентов в виде комплексов физиологически оправдан, так как в организме существует межфункциональное взаимодействие между ними, а также значим тот факт, что ВМК и витамины из продуктов питания проявляют свою активность по принципу «все вместе».

При назначении ВМК практическому врачу следует, прежде всего, обратить внимание не на популярность наименования комплекса, а на его композиционный состав, дозы отдельных микронутриентов, исходя из физиологических норм потребления и существующих нормативов их содержания в составе комплекса. Норма физиологических потребностей в микронутриентах и часто встречающаяся в литературе «рекомендуемая норма потребления» – это идентичные понятия, отражающие величину суточного потребления микронутриента, необходимого для удовлетворения физиологических потребностей организма (*табл. 4*).

● **Таблица 4.** Норма физиологических потребностей в отдельных витаминах для детей и подростков в РФ [5]

● **Table 4.** Normal physiological needs for selected vitamins for children and adolescents in Russia [5]

Витамины	0–3 мес.	4–6 мес.	7–12 мес.	От 1 до 2 лет	от 2 до 3 лет	от 3 до 7 лет	от 7 до 11 лет	от 11 до 14 лет	от 14 до 18 лет
С, мг	30	35	40	45	45	50	60	60–70	70–90
Фолаты, мкг	50		60	100		200		300	400
А, мкг	400			450		500	700	800–1000	
Д, мкг	10,0*								

* 10 мкг витамина D = 400 МЕ. В связи с низкой обеспеченностью доза холекальциферола для профилактики гиповитаминоза D пересмотрена [10]. Профилактическая доза составляет для детей 1–6 мес. – 1000 МЕ/сут; от 6 до 12 мес. – 1000 МЕ/сут; от 1 года до 3 лет – 1500 МЕ/сут; от 3 – до 18 лет – 1000 МЕ/сут. Для детей первого года указанная доза не требует пересчета в зависимости от характера вскармливания (искусственное, смешанное).

В соответствии с действующей законодательной базой в РФ (ТР ТС: 021/2011), суточная доза витаминов и минеральных веществ в ВМК для детей в возрасте от 1,5 до 3 лет не должна превышать 50%-ной суточной физиологической потребности в витамине и минерале. Для детей старше 3 лет – не превышать 100% от суточной физиологической потребности для витаминов А, Д и МЭ (селен, цинк, йод, медь, железо) и 200% – для водорастворимых витаминов.

К сожалению, в аптечной сети встречаются ВМК весьма несбалансированные по дозам, при этом содержание одних витаминов может превышать указанные выше нормативы, а других – не достигать даже 15%.

Например: Доза витамина С в ВМК для детей 1–3 лет – 90 мг. Рекомендуемая норма потребления витамина С – 45 мг; законодательно допустимая доза для витамина в ВМК не более 50% от нормы, т. е. доза витамина С в ВМК может быть не более 22,5 мг.

Вывод: Доза витамина С в ВМК превышена в 4 раза.

Другая ситуация: доза витамина С в ВМК для детей 1–3 лет – 10 мг. Норма потребления – 45 мг. Допустимая доза витамина С в ВМК – 22,5 мг.

Вывод: доза витамина С в ВМК не превышена, однако если в пищевом рационе нет овощей и фруктов, доза витамина недостаточна для того, чтобы ребенок получил необходимую дотацию витамина С для профилактики дефицита.

Нередко от родителей, да и от медицинских работников можно слышать, что витамины, которые продаются в аптеках, не приносят пользы, потому что они синтетические и в организме не усваиваются, к тому же от них развивается аллергия. Это неправильная точка зрения. Результаты исследований последнего десятилетия с высокой достоверностью показали, что синтетические витамины идентичны природным по структуре, биологической активности и интенсивности абсорбции в кишечнике [45–47]. Сами витамины – это очень мелкие небелковые структуры, которые не могут вызвать аллергические и псевдоаллергические реакции в организме. Аллергию провоцируют вспомогательные вкусоароматические вещества, которые используются при производстве витаминов и ВМК. Ребенку с предрасположенностью к аллергии при реакции на комплекс следует сменить производителя ВМК.

Иногда можно услышать: «Зачем моему ребенку нужен ВМК, когда летом он получил полный запас витаминов за счет овощей и фруктов?». Действительно, в конце лета наблюдается улучшение обеспеченности витамином С, каротиноидами, жирорастворимыми витаминами А, Е (за счет заправки салатов сметаной, растительными маслами) [48]. Однако недостаточная обеспеченность другими микронутриентами сохраняется, и это в первую очередь касается витаминов группы В, D и МЭ [9].

Для нормализации витаминного статуса и поддержки его на оптимальном уровне разработан алгоритм применения ВМК, который включает 2 этапа:

1. Вывод обеспеченности организма на оптимальный уровень путем краткосрочного приема микронутриентов (курс 3–4 недели) в повышенных дозах (вплоть до 100–200% от нормы потребления).

2. Последующий переход на длительный, практически постоянный прием профилактических доз для поддержания адекватной обеспеченности (30–50% от нормы потребления) [45].

Сбалансированными и полноценными по составу являются комплексы Мульти-табс, содержащие поливитамины, МЭ и кальций (Мульти-табс® Перинатал); поливитамины (Мульти-табс® Бэби); поливитамины и МЭ (Мульти-табс® Малыш).

Мульти-табс® Перинатал содержит необходимый набор витаминов, МЭ и кальция для женщин, планирующих беременность, беременных и лактирующих в дозах, соответствующих рекомендуемым нормам потребления. Проведенные многочисленные клинические исследования свидетельствуют о высокой эффективности комплекса для коррекции и профилактики микронутритивного дефицита у женщин в период прекоцепции. Применение комплекса во время беременности и лактации позволяет проводить дотацию эссенциальными микронутриентами не только у матери, но и у ребенка, т. е. комплекс выполняет свои функции в паре «мать и дитя» [16].

В клинических исследованиях показано, что витаминно-минеральная дотация Мульти-табс® Перинатал в 9 раз снижала риск развития йодного дефицита и в 7 раз – риск развития дискоординации родовой деятельности и преждевременных родов, гестационного пиелонефрита, СЗВУР и анемии [49]. Проведение витаминно-минеральной дотации позитивно влияло на лактацию и состав грудного молока. На фоне коррекции молоко характеризовалось нормальными и достоверно более высокими значениями селена, цинка, йода, витаминов А, Е и С в течение всего периода лактации по сравнению с молоком женщин, не получавших витаминно-минеральные комплексы [43, 44].

Мульти-табс® Бэби – витаминный комплекс эссенциальных витаминов (А, С, D) может назначаться детям первого года жизни. Здоровым доношенным грудным детям дотация витаминами не требуется. Детям, имеющим перинатальные факторы риска; находящихся на грудном вскармливании, но с ограничениями в пищевом рационе матери; на искусственном вскармливании неадаптированными смесями; при нарушении всасывания в кишечнике и патологии печени; при наличии клинических признаков гиповитаминоза и других отклонениях в состоянии здоровья необходим витаминный комплекс [50]. Назначение эссенциальной триады витаминов А, С, D в составе комплекса Мульти-табс® Бэби, отвечающего физиологической норме потребления, – это поддержка организма грудного ребенка при становлении его иммунной системы и гармоничного развития [51].

Мульти-табс® Малыш – жевательные таблетки, предназначены для детей в возрасте от 1 года до 4 лет. В составе комплекса содержатся водо- и жирорастворимые витамины и МЭ. Следует подчеркнуть, что таблетки не содержат сахара, красителей и консервантов. Исследования показали, что у детей старше года профилактика дефицита микронутриентов должна проводиться с помощью полноценного сбалансированного питания и назначения ВМК, в т. ч. Мульти-табс® Малыш [31]. Известно, что

дети старше года с аллергическими заболеваниями имеют более низкую обеспеченность микронутриентами, чем здоровые сверстники, поэтому им необходимо назначение ВМК. Рекомендуется персонализированный подбор комплекса [52]. Высока вероятность того, что Мульти-табс® Малыш может оказаться эффективным комплексом при коррекции полигиповитаминоза и дисэлементоза при аллергических заболеваниях у отдельных детей в возрасте 1–4 лет. В настоящее время получены позитивные результаты применения Мульти-табс® Малыш в комплексе реабилитационных мероприятий у детей с рекуррентными респираторными инфекциями, при коррекции когнитивной дисфункции и синдроме гиперактивности, а также при дисгармоничном физическом развитии [31, 50]. Следует полагать, результаты исследований Мульти-табс Перинатал, Бэби и Малыш, показавшие эффективность их применения, позволят врачу, назначая ВМК, рекомендовать линейку Мульти-табс.

Вывод

Таким образом, знания физиологической роли микронутриентов и их многообразных взаимосвязей в организме, а также негативных последствий недостаточного обеспечения и передозировки дают возможность лечащему врачу грамотно профилактировать либо корректировать микронутритивный дефицит. Применение ВМК в соответствующих возрастных дозах является эффективным способом дотации микронутриентов. Необходимо помнить о том, что для российской популяции характерен не сезонный, а круглогодичный дефицит потребления витаминов, минералов и МЭ, и не нужно забывать о том, что витамины и МЭ – это самые главные рычаги, которые управляют здоровьем матери, плода и ребенка.



Поступила / Received 14.10.2019
Отрецензирована / Review 28.10.2019
Принята в печать / Accepted 30.10.2019

Список литературы

- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминизированные пищевые продукты в питании детей: история, проблемы и перспективы. *Вопросы детской диетологии*. 2012;10(5):31–44. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18761733>.
- Березина Д.Н., Шабалин А.А. Обеспеченность рациона питания витамином С детей дошкольного возраста. *Вятский медицинский вестник*. 2009;(1):94. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/obespechennosty-ratsiona-pitaniya-vitaminom-s-detey-doshkolnogo-vozrasta>.
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Высокие дозы фолиевой кислоты. В кн. *Витамины и минералы*; 2013:44–78.
- Захарова И.Н., Творогова Т.М., Громова О.А., Евсеева Е.А., Лазарева С.И., Майкова И.Д., Сугян Н.Г. Недостаточность витамина D у подростков: результаты круглогодичного скрининга в Москве. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(5):528–531. doi: 10.15690/pf.v12i5.1453.
- Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России (и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике). *Союз педиатров России*. Москва: ПедиатрЪ; 2017. 152 с.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Переверзева О.Г., Леоненко С.Н., Сафронова А.И., Ладоло О.Б., Гмошинская М.В. Витаминный статус детей дошкольного возраста. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил)*. 2016;(01):43–45. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27379791>.
- Скурихина И.М., Волгарева М.Н. (ред.). *Химический состав пищевых продуктов*. Москва: Агропромиздат; 1987. 224 с.
- Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. *Вопросы питания*. 2009;78(1):4–15. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12972230>.
- Коденцова В.М. *Витамины*. Москва: МИА; 2015. 408 с.
- Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к терапии» Москва. 2017.
- Живоглазова Л.Н. Течение беременности у женщин и состояние новорожденных в зависимости от обеспеченности микронутриентами. Автореферат канд. дис. Волгоград, 2010. Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/techenie-beremennosti-u-zhenshchin-i-sostoyanie-novorozhdennykh-v-zavisimosti-ot-obespechenn>.
- Драгун И.Е., Михайлова О.И. Обоснование применения витаминно-минеральных комплексов у беременных. *ПМЖ*. 2008;16(19):1262–1264. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Obosnovanie_primeneniya_vitaminno-mineralnykh_kompleksov_u_beremennykh/
- Луценко Н.Н. Поливитаминные и минералы как неотъемлемая часть в рациональном питании женщины до, во время и после беременности. *ПМЖ*. 2006;12(13):815–818. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Polivitaminny_i_mineraly_kak_neotъемлемaya_chasty_v_ratsionalnom_pitanii_zhenshchiny_do_vo_vremya_i_posle_beremennosti/
- Allen L.H. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(5):1206S–1212S. doi: 10.1093/ajcn/81.5.1206S.
- Ших Е.В., Ильенко Л.И. *Клинико-фармакологические аспекты применения витаминно-минеральных комплексов при беременности*. Москва: Изд-во ММА им. И.М. Сеченова. 2007.
- Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Питание во время беременности. *ПМЖ*. 2017; 15:1–6. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Pitanie_vo_vremya_beremennosti/
- Литвицкий П.Ф. Нарушение обмена витаминов. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(4):40–47. doi: 10.15690/vspr.v13i4.1083.
- Шалджян А.Л., Вартамян Г.С., Саарян А.В., Агаджанов М.И. Возможные биохимические механизмы, вовлеченные в благотворные и побочные эффекты фолатов. *Ожирение и метаболизм*. 2016;13(3):9–14. doi: 10.14341/omet201639-14.
- Бисадзе В.О., Баймурадова С.М., Талалаева И.Н. Фолатдефицитные состояния и уродства плода. *Журнал Российской школы акушеров-гинекологов*. 2008;(2):42–48. Режим доступа: <http://www.ag-info.ru/files/jroag/2008-2/jroag-08-02-05.pdf>.
- Timmermans S., Jaddoe V.W., Hofman A., Steegers-Theunissen R.P., Steegers E.A. Periconception folic acid supplementation, fetal growth and the risks of low birth weight and preterm birth: the Generation R Study. *Br J Nutr*. 2009;(30):1–9. doi: 10.1017/S0007114509288994.
- Patterson D. Folate metabolism and the risk of Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract*. 2008;12(2):93–97. doi: 10.3104/updates.2051.
- Bailey L.B., Berry Folic acid supplementation and the occurrence of congenital heart defects, multipl births, and miscarriage. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(5):1213S–1217S. doi: 10.1093/ajcn/81.5.1213S.
- Вржесинская О.А., Левчук Л.В., Коденцова В.М., Кошелева О.В., Переверзева О.Г., Ларионова З.Г., Леоненко С.Н., Гмошинская М.В. Обеспеченность витаминами группы В детей дошкольного возраста (г. Екатеринбург). *Вопросы детской диетологии*. 2016;14(4):17–22. Режим доступа: <http://www.phdynasty.ru/en/catalog/magazines/pediatric-nutrition/2016/volume-14-issue-4/28916>.
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамины поют хором. О взаимодействии витаминов и микроэлементов. *Витамины и минералы*. Москва; 2016:308–313.
- Mark M., Ghyssels N.B., Chambon P. Function of retinoic acid receptors during embryonic development. *Nucl Recept Signal*. 2009;(7):2–15. doi: 10.1621/nrs.07002.
- Ковригина Е.С., Панков Д.Д., Ключникова И.В. Применение витаминно-минерального комплекса с разной курсовой длительностью у часто болеющих детей в условиях дневного стационара. *Педиатрия*. 2012;91(6):122–128. Режим доступа: http://pediatryjournal.ru/files/upload/mags/326/2012_6_3564.pdf.
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамины D – не только для костей. *Витамины и минералы*. Москва; 2016:572–580.
- Schmidt D.R., Holmstrom S.R., Fon Tacer K. Bookout A.L., Kliever S.A., Mangelsdorf D.J. Regulation of bile acid synthesis by fat-soluble vitamins A and D. *J Biol Chem*. 2010;285(19):14486–94. doi: 10.1074/jbc.M110.116004.
- Ших Е.В., Махова А.А., Гребенщикова Л.Ю. Профилактика недостатка цинка у беременных женщин. *Consilium Medicum*. 2015;17(6):32–36. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24292581>.

30. Shen J., Chen Y., Wang Z., Zhou A., He M., Mao L., Zou H., Peng Q., Xue B., Wang L., Zhang X., Wu S., Lv Y. Coated zinc oxide improves intestinal immunity function and regulates microbiota composition in weaned piglets. *Br J Nutr.* 2014;111(12):2123-34. doi: 10.1017/S0007114514000300.
31. Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., Студеникин В.М. *Витамины и минеральные вещества в практике педиатра.* Москва; 2016. 299 с.
32. Намазова Л.С., Широкова И.В. Профилактика иоддефицитных заболеваний. *Педиатрическая фармакология.* 2008;2(5):109-114. Режим доступа: <https://pf.spr-journal.ru/jour/article/view/889>.
33. Ребров В.Г., Громова О.А. *Витамины, макро- и микроэлементы.* Москва: ГЭОТАР-Мед; 2008. 957 с. Режим доступа: <http://www.geotar.ru/lots/Q0008383.html>.
34. Северин Е.С., Шатнюк Л.Н., Поздняковский В.М. *Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами.* Новосибирск: Сибирское медицинское издательство; 2004.
35. Suitor C.W., Bailey L.B. Dietary folate equivalents: interpretation and application. *J Am Diet Assoc.* 2000;100(1):88-94. doi: 10.1016/S0002-8223(00)00027-4.
36. McEvoy G.K. (ed). *American Hospital Formulary Service-Drug Information 2005.* Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, Inc.; 2005. p. 3521.
37. Subcommittee on Nutrition during Lactation: Committee on Nutritional Status during Pregnancy and Lactation, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences: Nutrition during Lactation. Washington, DC. 1991, National Academy Press. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25144080>.
38. CSPA guidelines for nutrition support in neonates. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2013;22(4):655-663. doi: 10.6133/apjcn.2013.22.4.21.
39. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients, 2009. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(3):255-9. doi: 10.1177/0148607109333115.
40. Food and Nutrition Board, National Research Council, National Academy of Sciences. Recommended Dietary Allowances. 1989. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25144070>.
41. Курмачева Н.А. Профилактика йодного дефицита у детей первого года жизни (медико-социальный аспект). Автореф. дисс. д-ра мед. наук. Москва, 2003. Режим доступа: <http://medical-diss.com/medicina/profilaktika-yodnogo-defitsita-u-detey-pervogo-goda-zhizni-mediko-sotsialnyye-aspekty>.
42. Mezősi E., Molnár I., Jakab A., Balogh E., Karanyi Z., Pakozdy Z., Nagy P., Gyory F., Szabo J., Bajnok L., Leovey A., Kakuk G., Nagy E.V. Prevalence of iodine deficiency and goitre during pregnancy in east Hungary. *Eur J Endocrinol.* 2000;4(143):479-83. doi: 10.1530/eje.0.1430479.
43. Вахлова И.В., Щеллягина Л.А. Грудное вскармливание: обеспеченность и пути оптимизации поступления микронутриентов к матери и ребенку. *Вопросы практической педиатрии.* 2007;2(6):20-27. Режим доступа: <http://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2007/tom-2-nomer-6/11420>.
44. van Ewijk R.J., Painter R.C., Roseboom T.J. Associations of prenatal exposure to Ramadan with small stature and thinness in adulthood: results from a large Indonesian population-based study. *Am J Epidemiol.* 2013;177(8):729-736. doi: 10.1093/aje/kwt023.
45. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных

- комплексов. *Традиционная медицина.* 2011;5(5):351-357.
46. Carr A.C., Vissers M.C.M. Synthetic or Food-Derived Vitamin C – Are They Equally Bioavailable? *Nutrients.* 2013;5(11):4284-4304. doi: 10.3390/nu5114284.
47. Shibata K., Hirose J., Fukuwatari T. Relationship Between Urinary Concentrations of Nine Water-soluble Vitamins and their Vitamin Intakes in Japanese Adult Males. *Nutr Metab Insights.* 2014;7(7):61-75. doi: 10.4137/NMI.S17245.
48. Clemente H.A., Ramalho H.M., Lima M.S., Grilo E.C., Dimenstein R. Maternal supplementation with natural or synthetic vitamin E and its levels in human colostrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(4):533-537. doi: 10.1097/MPG.0000000000000635.
49. Тотоchia Н.Э., Бекетова Н.А., Коновалова Л.С., Переверзева О.Г., Мурашко А.В., Конь Л.Я. Влияние витаминной обеспеченности на течение беременности. *Вопросы детской диетологии.* 2011;9(3):2-5. Режим доступа: <http://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-diologii/2011/tom-9-nomer-3/9508>.
50. Захарова И.Н., Гасилина Е.С., Тютюник Л.П. Обеспеченность детей витаминами и микроэлементами в осенне-зимний период. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.).* 2015;3(5):5-7. Режим доступа: <https://con-med.ru/magazines/pediatrics/pediatrics-03-2015/>.
51. Захарова И.Н., Айсанова М.Р. Недостаточность эссенциальных витаминов у детей первого года жизни. *Медицинский совет.* 2019;11(1):180-188. doi: 10.21518/2079-701X-2019-11-180-187.
52. Meyer R., De Koker C., Dziubak R., Skrapac A.-K., Godwin H., Reeve K., Chebar-Lozinsky A., Shah N. A practical approach to vitamin and mineral supplementation in food allergic children. *Clinical and Translational Allergy.* 2005;5(5):11-15. doi: 10.1186/s13601-015-0054-y.

References

1. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Vitamin-enriched food products in nutrition of children: background, problems and prospects. *Voprosy detskoy dietologii = Pediatric Nutrition.* 2012;10(5):31-44. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18761733>.
2. Berezina D.N., Shabalin A.A. Vitamin C supplementation for preschool children. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik = Medical Newsletter of Vyatka.* 2009;1(1):94. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/obespechennostyu-ratsiona-pitaniya-vitaminom-s-detey-doshkolnogo-vozrasta>.
3. Gromova O.A., Torshin I.Yu. High doses of folic acid. In the book *Vitamins and minerals*; 2013:44-78. (In Russ.)
4. Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Gromova O.A., Evseyeva E.A., Lazareva S.I., Maykova I.D., Sugyan N.G. Vitamin D Insufficiency in Adolescents: Results of Year-Round Screening in Moscow. *Pediatricheskā farmakologiya = Pediatric pharmacology.* 2015;12(5):528-531. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v12i5.1453.
5. *National program on optimization of vitamin and mineral supply to children of Russia (and use of vitamin and vitamin-mineral complexes and enriched products in paediatric practice).* Union of Pediatricians of Russia. Moscow: Paediatrician; 2017. 152 p.
6. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Pereverzeva O.G., Leonenko S.N., Safronova A.I., Ladodo O.B., Gmohinskaya M.V. Vitamin status of preschool children. *Pediatrics – suppl. Consilium Medicum.* 2016;01(1):43-45 (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27379791>.
7. Skurikhina I.M., Volgareva M.N. (ed.). *Chemical composition of food products.* Moscow: Agropromizdat; 1987. 224 p.
8. Tutelyan V.A. Norms of physiological requirements in energy and nutrients in various groups of population in Russian Federation. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition.* 2009;78(1):4-15. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12972230>.
9. Kodentsova V.M. *Vitamins.* Moscow: MIA; 2015. 408 c. (In Russ.)
10. *National program «Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to therapy»* Moscow. 2017. (In Russ.)
11. Zhivoglazova L.N. The course of pregnancy in women and the condition of newborns depending on micronutrient availability Abstract of the Cand. of Sci. Diss. Volgograd, 2010. (In Russ.) Available at: <https://www.dissertat.com/content/techenie-beremennosti-u-zhenshchin-i-sostoyanie-novorozhdennykh-v-zavisimosti-ot-obespechenn>.
12. Dragun I.E., Mikhaylova O.I. Justification for the use of vitamin-mineral complexes in pregnant women. *RMZH = RMI.* 2008;16(19):1262-1264. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Obosnovanie-primeniya_vitaminomineralnykh_kompleksov_u_beremennykh/
13. Lutsenko N.N. Polyvitamins and minerals as an essential part of a woman's diet before, during and after pregnancy. *RMZH = RMI.* 2006;12(13):815-818. (In Russ.) Available at: <https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/>
- Polivitaminy_i_mineraly_kak_neotyemlemaya_chasty_v_ratsionalnom_pitanii_genshchiny_do_vo_vremya_i_posle_beremennosti/
14. Allen L.H. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(5):1206S-1212S. doi: 10.1093/ajcn/81.5.1206.
15. Shikh E.V., Il'enko L.I. Clinical and pharmacological aspects of the use of vitamin-mineral supplements in pregnancy. Moscow: I. M. Sechenov MMA Publishing House. 2007. (In Russ.)
16. Dobrokhotova Yu.Eh., Borovkova E.I. Nutrition during pregnancy. *RMZH = RMI.* 2017;15(1):1-6. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Pitanie_vo_vremya_beremennosti/Litvitskii_P.F._Vitamin_metabolism_disorders._Voprosy_sovremennoj_pediatrii_=_Current_Pediatrics_.2014;13\(4\):40-47.\(In_Russ.\)_doi:_10.15690/vsp.v13i4.1083](https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Pitanie_vo_vremya_beremennosti/Litvitskii_P.F._Vitamin_metabolism_disorders._Voprosy_sovremennoj_pediatrii_=_Current_Pediatrics_.2014;13(4):40-47.(In_Russ.)_doi:_10.15690/vsp.v13i4.1083).
17. Shal'yan A., Vardanyan G., Saharyan A., Aghajanyan M. Possible biochemical mechanisms involved in beneficial and adverse effects of folates. *Ozhirenie i metabolism = Obesity and metabolism.* 2016;13(3):9-14. (In Russ.) doi: 10.14341/omet201639-14.
19. Bisadze V.O., Baymuradova S.M., Talataeva I.N. *Zhurnal Rossiyskogo obshchestva akusherov-ginekologov = 2008;2(2):42-48.* (In Russ.) Available at: <http://www.ag-info.ru/files/jroag/2008-2/jroag-08-02-05.pdf>.
20. Timmermans S., Jaddoe V.W., Hofman A., Steegers-Theunissen R.P., Steegers E.A., Periconception folic acid supplementation, fetal growth and the risks of low birth weight and preterm birth: the Generation R Study. *Br J*

- Nutr. 2009;(30):1-9. doi: 10.1017/S0007114509288994.
21. Patterson D. Folate metabolism and the risk of Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract.* 2008;12(2):93-97. doi: 10.3104/updates.2051.
 22. Bailey L.B., Berry. Folic acid supplementation and the occurrence of congenital heart defects, multipl births, and miscarriage. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(5):1213S-1217S. doi: 10.1093/ajcn/81.5.1213.
 23. Vrzhesinskaya O.A., Levchuk L.V., Kodentsova V.M., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G., Larionova Z.G., Leonenko S.N., Gmshinskaya M.V. Provision of a group B of preschool children with vitamins (Ekaterinburg). *Voprosy detskoy dietologii = Pediatric Nutrition.* 2016;14(4):17-22. (In Russ.) Available at: <http://www.phdynasty.ru/en/catalog/magazines/pediatric-nutrition/2016/volume-14-issue-4/28916>.
 24. Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamins sing in the chorus. About the interaction of vitamins and micronutrients. *Vitamins and minerals.* Moscow; 2016:308-313. (In Russ.)
 25. Mark M., Ghyselinc N.B., Chambon P. Function of retinoic acid receptors during embryonic development. *Nucl Recept Signal.* 2009;(7):2-15. doi: 10.1621/nrs.07002.
 26. Kovrigin E.S., Pankov D.D., Klyuchnikova I.V. The use of vitamin-mineral complex with different course duration in sickly children in the day hospital. *Pediatriya = Pediatrics.* 2012;91(6):122-128. (In Russ.) Available at: http://pediatrijournal.ru/files/upload/mags/326/2012_6_3564.pdf.
 27. Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamin D - not just for bones. *Vitamins and minerals.* Moscow; 2016:572-580. (In Russ.)
 28. Schmidt D.R., Holmstrom S.R., Fon Tacer K., Bookout A.L., Kliewer S.A., Mangelsdorf D.J. Regulation of bile acid synthesis by fat-soluble vitamins A and D. *J Biol Chem.* 2010;285(19):14486-94. doi: 10.1074/jbc.M110.116004.
 29. Shikh E.V., Makhova A.A., Grebenshchikova L.Yu. Preventing zinc deficiency in pregnant women. *Consilium Medicum.* 2015;17(6):32-36. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24292581>.
 30. Shen J., Chen Y., Wang Z., Zhou A., He M., Mao L., Zou H., Peng Q., Xue B., Wang L., Zhang X., Wu S., Lv Y. Coated zinc oxide improves intestinal immunity function and regulates microbiota composition in weaned piglets. *Br J Nutr.* 2014;111(12):2123-34. doi: 10.1017/S0007114514000300.
 31. Namazova-Baranova L.S., Makarova S.G., Studenikin V.M. Vitamins and minerals in pediatric practice. Moscow; 2016. 299 p. (In Russ.)
 32. Namazova L., Shirokova I. Prophylactics of iodine deficiency diseases. *Pediatricheskā farmakologīā = Pediatric pharmacology.* 2008;5(2):108-111. (In Russ.) Available at: <https://pf.spr-journal.ru/jour/article/view/889>.
 33. Rebrov V.G., Gromova O.A. Vitamins, macro- and microelements. Moscow: GEOTAR-Med; 2008. 957 p. (In Russ.) Available at: <http://www.geotar.ru/lots/Q0008383.html>.
 34. Severin E.S., Shatnyuk L.N., Pozdnyakovskiy V.M. Enrichment of food products with vitamins and minerals. Novosibirsk: Siberian Medical Publishing House; 2004. (In Russ.)
 35. Suitor C.W., Bailey L.B. Dietary folate equivalents: interpretation and application. *J Am Diet Assoc.* 2000;100(1):88-94. doi: 10.1016/S0002-8223(00)00027-4.
 36. McEvoy G.K. (ed). *American Hospital Formulary Service-Drug Information 2005.* Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, Inc.; 2005, p. 3521.
 37. Subcommittee on Nutrition during Lactation: Committee on Nutritional Status during Pregnancy and Lactation, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences: Nutrition during Lactation. Washington, DC. 1991, National Academy Press. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25144080>.
 38. CSPEN guidelines for nutrition support in neonates. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2013;22(4):655-663. doi: 10.6133/apjcn.2013.22.4.21.
 39. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients, 2009. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;(33):255-9. doi: 10.1177/0148607109333115.
 40. Food and Nutrition Board, National Research Council, National Academy of Sciences. Recommended Dietary Allowances. 1989. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25144070>.
 41. Kurmacheva N.A. Prevention of iodine deficiency in children of the first year of life (medical and social aspect). Abstract of the Dr. of Sci. (Med) dissertation. Moscow, 2003. (In Russ.) Available at: <http://medical-diss.com/medicina/profilaktika-yodnogo-defitsita-u-detey-pervogo-goda-zhizni-mediko-sotsialnye-aspekty>.
 42. Mezosi E., Molnar I., Jakab A., Balogh E., Karanyi Z., Pakozdy Z., Nagy P., Gyory F., Szabo J., Bajnok L., Leovey A., Kakuk G., Nagy E.V. Prevalence of iodine deficiency and goitre during pregnancy in east Hungary. *Eur J Endocrinol.* 2000;4(143):479-83. doi: 10.1530/eje.0.1430479.
 43. Vakhlova I.V., Shcheplyagina L.A. Breastfeeding: provision with micronutrients and ways to optimize it for mother and child. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics.* 2007;2(6):20-27. (In Russ.) Available at: <http://www.phdynasty.ru/en/catalog/magazines/clinical-practice-in-pediatrics/2007/volume-2-number-6/21134>
 44. van Ewijk R.J., Painter R.C., Roseboom T.J. Associations of prenatal exposure to Ramadan with small stature and thinness in adulthood: results from a large Indonesian population-based study. *Am J Epidemiol.* 2013;177(8):729-736. doi: 10.1093/aje/kwt023.
 45. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Scientifically justified approaches to the selection and dosing of vitamin-mineral complexes. *Traditsionnaya meditsina = Traditional medicine.* 2011;(5):351-357. (In Russ.)
 46. Carr A.C., Vissers M.C.M. Synthetic or Food-Derived Vitamin C – Are They Equally Bioavailable? *Nutrients.* 2013;5(11):4284-4304. doi: 10.3390/nu5114284.
 47. Shibata K., Hirose J., Fukuwatari T. Relationship Between Urinary Concentrations of Nine Water-soluble Vitamins and their Vitamin Intakes in Japanese Adult Males. *Nutr Metab Insights.* 2014;(7):61-75. doi: 10.4137/NMI.S17245.
 48. Clemente H.A., Ramalho H.M., Lima M.S., Griolo E.C., Dimenstein R. Maternal supplementation with natural or synthetic vitamin E and its levels in human colostrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(4):533-537. doi: 10.1097/MPG.0000000000000635.
 49. Potochia N.Eh., Beketova N.A., Konovalova L.S., Pereverzeva O.G., Murashko A.V., Kon' L.Ya. Influence of vitamins status on the course of pregnancy. *Voprosy detskoy dietologii = Pediatric Nutrition.* 2011;9(3):2-5. (In Russ.) Available at: <http://www.phdynasty.ru/en/catalog/magazines/pediatric-nutrition/20112611/volume-9-number-3-2623/22838>.
 50. Zakharova I.N., Gaslina E.S., Tyutyunik L.P. Vitamins and micronutrients supply for children in autumn-winter period. *Pediatrics – suppl. Consilium Medicum.* 2015;(3):5-7. (In Russ.) Available at: <https://con-med.ru/magazines/pediatrics/pediatrics-03-2015/>
 51. Zakharova I.N., Aisanova M.P. Essential vitamins deficiency in children under one year. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(11):180-187. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-11-180-187.
 52. Meyer R., De Koker C., Dziubak R., Skrapac A.-K., Godwin H., Reeve K., Chebar-Lozinsky A., Shah N. A practical approach to vitamin and mineral supplementation in food allergic children. *Clinical fnd Translatijnal Allergy.* 2005;(5):11-15. doi: 10.1186/s13601-015-0054-y.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Творогова Татьяна Михайловна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: tvort@mail.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. of Sci. (Med), Professor, Honored Doctor of Russia, Head of the Department of Pediatrics with the course of polyclinic pediatrics named after G.N. Speransky, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; b. 1, 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Tat'yana M. Tvorogova, Cand. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; b. 1, 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: tvort@mail.ru