

# Роль баланса микроэлементов и витаминов в обеспечении гестационного процесса

С.А. Шурпяк, Н.И. Жемела

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Проблемы здоровья матерей и, особенно, их питания в течение беременности существенно влияют на уровень перинатальной и материнской заболеваемости и смертности. Препараты кальция обладают потенциалом для снижения гестационных осложнений, в частности за счет уменьшения риска развития гипертензивных нарушений во время беременности, которые связаны со значительным числом случаев материнской смертности и высоким риском преждевременных родов. Гестационные осложнения остаются одной из основных причин ранней неонатальной и младенческой смертности. В то же время важным для обеспечения оптимального течения гестационного процесса как в плане предупреждения преэклампсии, так и других акушерских (гестационный диабет, бактериальный вагиноз) и неонатальных осложнений (рахит) является обеспеченность организма беременной витамином D.

**Ключевые слова:** витамин D, кальций, беременность, 25ОНD, преэклампсия.

Согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), улучшение питания матерей существенно влияет на предупреждение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

В 2010 году 3,1 млн детей умерли в первые 28 дней жизни, в основном из-за малой массы тела при рождении, тяжелых инфекций, асфиксии и преждевременных родов. Каждый год 15 млн детей рождаются преждевременно, из которых 1,1 млн умирают в неонатальный период или в младенчестве. Кроме того, многие из тех, кто выжил, имеют пожизненную инвалидность из-за проблем со слухом или зрением [2]. Приблизительно 287 женщин умерли во время беременности и родов в 2010 году в основном за счет материнских осложнений [3], включая гестационную гипертензию, которая осложняет примерно 2–8% всех беременностей [4].

Одним из методов предупреждения материнских и перинатальных проблем является обеспечение организма оптимальным балансом определенных витаминов и минералов, имеющих доказанное влияние на течение гестационного процесса. Выбор наиболее подходящего пути введения и дозы препаратов, способных повлиять на исходы беременности, должен зависеть от условий конкретного региона и обеспечивать охват наиболее уязвимых слоев населения.

Кальций является наиболее распространенным минералом в организме и участвует в разнообразных процессах, в том числе в формировании костей, сокращении мышц, ферментативной и гормональной активности [7]. В основном кальций в организме находится в костях и зубах – 99%; примерно 1% присутствует во внутриклеточных структурах, клеточной мембране и внеклеточной жидкости [8]. Согласно рекомендациям ВОЗ и Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО) (Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) для беременных потребление кальция должно составлять 1200 мг/день [7]. Недостаточное потребление кальция беременными может привести к неблагоприятным последствиям как для матери, так и для плода, в том числе к остеопении, тремору, парестезии, мышечным судорогам, задержке роста плода, малой массе тела при рождении [10]. Препараты кальция присутствуют в виде различных солей – карбоната, цитрата, лактата или глюконата, которые обладают удовлетворительной биодоступностью [14, 15]. Препараты кальция для перорального применения (в различных дозах) входят в большинство национальных формуляров лекарственных средств [16]. Поскольку карбонат кальция имеет самое высокое содержание элементарного кальция (40%), он экономически наиболее эффективен во время беременности [17].

Препараты кальция достоверно снижают риск развития гестационных осложнений, в частности за счет уменьшения вероятности развития гипертензивных нарушений во время беременности, которые связаны со значительным числом случаев материнской смертности, высоким риском преждевременных родов. Гестационные осложнения остаются одной из основных причин ранней неонатальной и младенческой смертности.

В странах с низким потреблением кальция прием кальцийсодержащих препаратов в рамках прегравидарной подготовки рекомендуется для профилактики преэклампсии у беременных, особенно с повышенным риском развития гипертензии.

Предложенная схема для приема препаратов кальция при беременности представлена в табл. 1.

Оценку риска развития гестационных гипертензивных нарушений должен проводить врач. Это требует тщательного мониторинга общего потребления кальция ежедневно

Таблица 1

Схема приема препаратов кальция в период беременности

Доза	1,5-2,0 г элементарного кальция / день <sup>а</sup> (1500-2000 мг карбоната кальция)
Частота	Ежедневно, в общей суточной дозе, разделенной на три приема (предпочтительно во время еды)
Продолжительность	С 20-й недели гестации до конца беременности
Целевая группа	Все беременные, особенно с повышенным риском развития гестационной гипертензии <sup>б</sup>
Условия	Районы с низким потреблением кальция

<sup>а</sup> 1 г элементарного кальция составляет 2,5 г карбоната кальция или 4 г цитрата кальция.

<sup>б</sup> Рассматривались женщины с высоким риском развития гестационной гипертензии и преэклампсии, если они имели один или более из следующих факторов риска: ожирение, преэклампсия в анамнезе, сахарный диабет, хроническая гипертензия, заболевания почек, аутоиммунные заболевания, отсутствие родов в анамнезе, подростковая беременность. Это не исчерпывающий список, он может быть адаптирован или дополнен на основе местной эпидемиологической ситуации.

(диета, добавки и антациды). Общее потребление кальция в день не должно превышать локально установленную верхнюю допустимую границу. При отсутствии эталонов может быть использован верхний предел потребления кальция – 3 г в день.

Механизмы, благодаря которым кальций снижает риск гестационной гипертензии, продолжают изучаться. Имеющиеся данные подтверждают теорию, что препараты кальция могут снижать риск развития преэклампсии.

Для изучения вопроса, действительно ли ежедневный прием кальция во время беременности улучшает материнские и перинатальные исходы, был обновлен [13] существующий Кокрановский систематический обзор и дополнительно проведен еще один [18]. Консультативной группой по вопросам питания (Nutrition Guidance Advisory Group) материнские исходы, считающиеся важными для принятия решений, были определены как преэклампсия, эклампсия, высокое артериальное давление с протеинурией или без нее, осложнения во время родов, а также любые неблагоприятные события. Для детей критичными исходами считались преждевременные роды, малая масса тела при рождении (<2500 г), мертворождение, смерть в неонатальный период и любые побочные эффекты, такие, как малая масса тела для гестационного возраста или поступление в отделение интенсивной терапии.

Результаты двух систематических обзоров были объединены таким образом, что были проанализированы выводы 21 рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) с участием более 19 000 беременных из развитых и развивающихся стран на всех континентах. В этих исследованиях сравнивали прием препаратов кальция с приемом плацебо или отсутствием вмешательства в дополнение к регулярной дородовой помощи. Общая суточная доза дополнительного приема кальция колебалась в диапазоне между 300 мг (0,3 г) и 2000 мг (2 г). В большинстве исследований начинали прием добавок на 20-й неделе гестации. Для всех женщин, независимо от исходного риска развития гипертензии и статуса кальция, препараты кальция снизили риск преэклампсии более чем вдвое по сравнению с плацебо (отношение средних рисков (ОР) 0,48, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,34–0,67, 15 исследований, 16 490 женщин). Снижение риска составило 41% у женщин с низким риском развития гипертензии (ОР 0,59, 95% ДИ 0,42–0,82, 10 исследований, 15 903 женщины), тогда как среди лиц с высоким риском развития гипертензивных нарушений наблюдалось гораздо более высокое снижение риска – на 78% (ОР 0,22, 95% ДИ 0,12–0,42, 5 исследований, 587 женщин). Для гипертензии (с протеинурией или без нее) в целом была показана картина, схожая с преэклампсией. В целом, при приеме кальция частота гипертензии была ниже по сравнению с группой плацебо (ОР 0,65, 95% ДИ 0,53–0,81, 12 исследований, 15 470 женщин). У женщин с высоким риском развития гипертензии отмечено наибольшее снижение риска (ОР 0,47, 95% ДИ 0,22–0,90, 4 исследования, 327 женщин).

Баланс кальция в организме поддерживается и регулируется двумя основными гормонами – кальцитриолом (активным метаболитом витамина D) и паратиреоидным гормоном (ПТГ). В кишечнике витамин D осуществляет регуляцию активного всасывания поступающего с пищей кальция – взаимодействие 1,25(OH)<sub>2</sub> – витамина D с его рецептором повышает эффективность кишечной абсорбции кальция на 30–40%. Исследования, в которых доказано, что в большинстве тканей и клеток организма есть рецепторы к витамину D и ряд из них обладают способностью к превращению первичной циркулирующей формы витамина D – 25(OH) – витамина D в активную

форму 1,25(OH)<sub>2</sub> – витамин D (кальцитриол, D-гормон), открыли новый взгляд на функции этих соединений.

В последние годы опубликовано большое количество научных работ, посвященных изучению влияния кальция и витамина D на различные органы и системы, а также на риск развития многих заболеваний, в том числе гестационных и неонатальных проблем.

По разным данным средняя потребность в кальции для беременных не отличается от таковой для небеременных и подростков. По результатам РКИ, целью которого была экстраполяция норм потребления кальция для небеременных на беременность, были получены эпидемиологические доказательства того, что кальций оказывает нейтральный или даже защитный эффект по отношению к плотности костной ткани или риску переломов у матери (Sowers, 1996; Kovacs and Kronenberg, 1997; O'Brien et al., 2003; Chantry et al., 2004). Кроме того, были обнаружены доказательства того, что материнские потребности в кальции будут покрываться за счет удвоенной абсорбции кальция в кишечнике, что компенсирует увеличение необходимости передачи кальция плоду (от 200 до 250 мг/сут).

Во время лактации нормы потребления также не отличаются от обычных как для женщин, так и для подростков. Однако некоторые исследователи (Kalkwarf et al., 1997; Specker et al. 1997; Kalkwarf, 1999) получили достоверные доказательства физиологических изменений при беременности, в результате которых происходит временная резорбция материнской костной ткани для обеспечения растущих потребностей плода в кальции.

В других РКИ (Cross et al., 1995; Prentice et al., 1995) и нескольких наблюдательных исследованиях (Sowers, 1996; Kovacs and Kronenberg 1997; Kalkwarf, 1999) были получены данные, что после прекращения лактации минерализация костной ткани восстанавливается, и нет убедительных доказательств необходимости приема повышенных доз кальция при беременности (Cross et al., 1995; Prentice et al., 1995; Sowers, 1996; Ковач и Кроненберг 1997; Kalkwarf, 1999). Эти данные подтверждены исследованием Chantry и соавторов (2004), которые установили, что как у подростков, так и у взрослых женщин, резорбция костной ткани, которая наблюдается во время кормления грудью, полностью восстановится после завершения лактации, без признаков, что лактация ухудшает достижение пика костной массы в дальнейшем.

Таким образом, было подтверждено, что среднесуточная потребность в кальции может варьировать от 800 мг/сут для кормящих грудью женщин и 1100 мг/сут для кормящих грудью подростков до 1000 мг/сут и 1300 мг/сут соответственно.

Для оценки статуса витамина D определяют в сыворотке крови наиболее стабильную его форму – 25(OH)D<sub>3</sub>. Человеческий организм способен синтезировать витамин D под воздействием солнечного света, однако для оценки нормы потребления витамина D требуется учитывать множество различных факторов, начиная с изменения солнечной активности и заканчивая рекомендациями общественного здравоохранения в отношении необходимости ограничить пребывание на солнце, чтобы избежать риска развития рака. Не менее важно, что имеющихся на сегодня данных недостаточно для полного понимания связи между общим приемом витамина D как такового и последствиями для здоровья.

Среднесуточный прием витамина D, адекватный прием и рекомендуемые нормы приема для разных возрастных групп приведены в табл. 2. Среднесуточные дозы витамина D для разных возрастных групп отличаются и отражают корреляцию между сывороточными уровнями 25OH D

Таблица 2

**Рекомендуемые дозы витамина D для населения [19]**

<p><b>1. Новорожденные и грудные младенцы (0–12 месяцев):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• витамин D должен назначаться с первых дней жизни, независимо от типа вскармливания (грудное и/или искусственное вскармливание);</li> <li>• доза витамина D составляет 400 МЕ/д (10,0 мкг/д) для малышей в возрасте до 6 месяцев;</li> <li>• для грудных младенцев возрастом от 6 до 12 месяцев доза витамина D составляет 400–600 МЕ/д (10,0–15,0 мкг/д), в зависимости от количества, которое ребенок получает с питанием.</li> </ul> <p><b>2. Дети и подростки (1–18 лет):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• доза витамина D составляет 600–1000 МЕ/д (15,0–25,0 мкг/д), в зависимости от массы тела. Рекомендуется с сентября по апрель;</li> <li>• 600–1000 МЕ/д (15,0–25,0 мкг/д), в зависимости от массы тела, в течение всего года при недостаточном синтезе витамина D в коже в летнее время года.</li> </ul> <p><b>3. Взрослые (&gt; 18 лет) и люди старческого возраста:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• доза витамина D составляет 800–2000 МЕ/д (20,0–50,0 мкг/д), в зависимости от массы тела. Рекомендуется с сентября по апрель;</li> <li>• 800–2000 МЕ/д (20,0–50,0 мкг/д), в зависимости от массы тела при недостаточном синтезе витамина D в коже в летнее время года;</li> <li>• людям пожилого и старческого возраста (65 лет и старше) необходимо назначать 800–2000 МЕ/д (20,0–50,0 мкг/д) на протяжении всего года в связи с уменьшением синтеза витамина D в коже.</li> </ul> <p><b>4. Беременные и женщины-кормилицы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• женщины, которые планируют забеременеть, должны начать/продолжать принимать витамин D в дозах, согласно рекомендациям для взрослых. Следует обеспечить адекватное потребление витамина D до беременности;</li> <li>• витамин D в дозе 1500–2000 МЕ/д (37,5–50,0 мкг/д) назначают, как минимум, со второго триместра беременности. Акушер-гинеколог должен решить вопрос о необходимости дополнительного назначения витамина D сразу же после подтверждения беременности;</li> <li>• если это возможно, необходимо периодически проводить мониторинг уровня 25(ОН)D в сыворотке крови для определения оптимальной дозы препарата и проверки его эффективности. Цель дополнительного назначения витамина D – достижение и поддержание уровня 25(ОН)D в сыворотке крови в пределах 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л).</li> </ul>
---

крови, последствиями для состояния костной ткани, влиянием возраста на моделируемую дозу-реакцию.

В настоящее время установлено, что измерение уровня 25ОНD в сыворотке крови как биомаркера потребления витамина D является более перспективным, чем изучение моделируемого отношения доза-реакция.

Как правило, исследователи, которые используют биомаркеры для определения влияния дефицита витамина D, сталкиваются с проблемой установления контрольных значений, не всегда являющихся достоверными, поскольку могут быть подвержены значительным погрешностям за счет влияния целого ряда факторов. Недостаточность витамина D приводит к дефицитным состояниям, что негативно отражается на многих параметрах функционирования организма, в том числе на рассматриваемом в данном

случае индикаторе состояния костной ткани, что подтверждается при рахите и остеопорозе.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что концентрация 25ОНD в сыворотке крови, несмотря на отсутствие данных о влиянии ряда переменных, может быть использована для определения необходимого уровня потребления при минимальном воздействии солнечного света. Сывороточный уровень 25ОНD, который из всех метаболитов сохраняется в крови дольше всего, является лучшим индикатором поступления витамина D в организм человека.

Данные поэтапного процесса моделирования отношения доза/эффект для витамина D, в котором рассматривалась взаимосвязь сывороточных уровней 25ОНD и здоровья костной ткани у детей и пожилых людей, в дальнейшем были обобщены и использовались для определения кривой доза-реакция на основании установленной связи между изменениями в потреблении витамина D и изменениями концентрации сывороточного уровня 25ОНD. Интересно, что взаимосвязь уровней 25ОНD в сыворотке крови и состояние костной ткани проявилась во всех возрастных группах.

Несмотря на то, что при сравнении результатов исследования уровней 25ОНD в сыворотке крови, собранных в Национальном Обзоре Здоровья и Питания (National Health and Nutrition Examination Survey) (NHANES) из данных лабораторий по всему миру, была обнаружена погрешность анализа за определенный период (2000–2006) [1], эта «погрешность анализа» была признана незначительной по сравнению с межлабораторными различиями или методологической разницей, приведенными в данных исследования Vitamin D External Quality Assurance Scheme (DEQAS) (Carter и др., 2010). Соответственно, коррекция данных на основе знаний о «погрешности анализа» была признана не практичной и не необходимой. И хотя методологические аспекты способствуют неопределенности в сравнении данных различных исследований, различия в сывороточном уровне 25ОНD с течением времени относительно невелики и таким образом несущественны по отношению к другим источникам биологических вариаций.

Таким образом, данные NHANES были использованы Агентством по исследованиям качества в области здравоохранения (Agency for Health care Research and Quality ANHQ-Tufts, US) как основа для оценки необходимого уровня потребления витамина D.

Учитывая, что ключевую ролью витамина D является повышение абсорбции кальция, доказательство относительно уровня 25ОНD в сыворотке крови имеет отношение к установлению оптимального соотношения доза/эффект между уровнем сывороточного 25ОНD и последствиями для состояния костной ткани. Для детей и для взрослых отмечена тенденция к максимальной абсорбции кальция между уровнями 25ОНD в сыворотке крови 30 и 50 нмоль/л, без четких доказательств дальнейшего улучшения при уровне выше 50 нмоль/л.

В условиях достаточного обеспечения кальцием риск рахита повышается при уровне 25ОНD в сыворотке крови ниже 30 нмоль/л и является минимальным, когда сывороточные уровни 25ОНD колеблются в диапазоне 30–50 нмоль/л. Более того, при недостаточном потреблении кальция добавление витамина D при уровне 25ОНD в сыворотке крови даже выше 75 нмоль/л не оказывает никакого влияния.

Анализ данных рандомизированных клинических исследований с участием взрослого населения по изучению связи между уровнем 25ОНD в сыворотке крови и риском

переломов свидетельствует, что доступные исследования часто различаются по методологии и используют относительно высокие дозы витамина D и соответственно концентрации 25ОНD в сыворотке крови значительно различаются. Хотя в некоторых исследованиях установлено, что концентрация 25ОНD в сыворотке крови на уровне 40 нмоль/л достаточна для обеспечения нормального состояния костной ткани для большинства людей, результаты других исследований свидетельствуют, что здоровье костной ткани обеспечивает уровень 50 нмоль/л и выше. Учитывая, что установлена причинно-следственная связь между изменениями в уровнях 25ОНD в сыворотке крови и последствиями для здоровья костной ткани, последующая информация наблюдательных исследований может быть полезна в определении оптимальных соотношений доза-реакция.

**Роль балансу мікроелементів і вітамінів у забезпеченні гестаційного процесу**  
**С.О. Шурпяк, Н.І. Жемела**

Проблеми здоров'я матерів і, особливо, їхнього харчування протягом вагітності суттєво впливають на рівень перинатальної та материнської захворюваності та смертності. Препарати кальцію володіють потенціалом для зниження гестаційних ускладнень, зокрема за рахунок зменшення ризику розвитку гіпертензивних порушень під час вагітності, які пов'язані зі значним числом випадків материнської смертності та високим ризиком передчасних пологів. Гестаційні ускладнення залишаються однією з основних причин ранньої неонатальної та малюкової смертності.

**Ключові слова:** вітамін D, кальцій, вагітність, 25ОНD, преєклампсія.

Резюмуючи изложенное, необходимо отметить, что исследования по изучению влияния уровня кальция и витамина D на развитие различных заболеваний, в том числе гестационные осложнения, интенсивно проводятся во всем мире. По данным многих исследований взаимосвязь уровня 25ОНD в сыворотке крови беременных с развитием гестационного диабета, преэклампсии, инфекционных осложнений уже не вызывает сомнений. А дополнительный прием кальция и витамина D в период беременности позволяет существенно снизить уровень акушерских и перинатальных осложнений. Кроме того, по результатам сравнительных наблюдений наиболее эффективной и биодоступной формой кальция является карбонат кальция, что делает его препаратом выбора при беременности.

**The role of trace elements and vitamins balance in ensuring the gestational process**  
**S.A. Shurpyak, N.I. Zhemela**

Poor maternal and newborn health and nutrition remain significant contributors to the burden of disease and mortality. Calcium supplementation has the potential to reduce adverse gestational outcomes, in particular by decreasing the risk of developing hypertensive disorders during pregnancy, which are associated with a significant number of maternal deaths and considerable risk of preterm birth, the leading cause of early neonatal and infant mortality.

**Key words:** vitamin D, calcium, pregnancy, 25OHD, preeclampsia.

**Сведения об авторах**

**Шурпяк Сергей Александрович** – Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. Email: shurpyak\_serhiy@yahoo.com

**Жемела Наталья Игоревна** – Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Resolution WHA65.11. Nutrition. Maternal, infant and young child nutrition: draft comprehensive implementation plan. In: Sixth-fifth World Health Assembly, Geneva, 21–26 May 2012. Resolutions and decisions, and list of participants. Geneva, World Health Organization, 2012 (A65/11) Annex: 5–23 ([http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA65/A65\\_11-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_11-en.pdf), accessed 13 June 2013).
2. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born too soon: the Global Action Report on Preterm Birth. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE, eds. Geneva, World Health Organization, 2012.
3. WHO. World Health Statistics 2013. Geneva, World Health Organization, 2013 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/81965/1/9789241564588\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/81965/1/9789241564588_eng.pdf), accessed 13 June 2013).
4. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Seminars in perinatology 2009, 33(3):130–7.
5. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335_eng.pdf), accessed 25 March 2013).
6. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy Childbirth 2009, 9:8 (<http://www.biomedcentral.com/1471-2393/9/8/>, accessed 13 June 2013).
7. World Health Organization, Food and Agricultural Organization of the United Nations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2004 (<http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241546123/en/index.html>, accessed 13 June 2013).
8. Sauberlich HE. Laboratory tests for the assessment of nutritional status, 2nd ed. Boca Raton, CRC Press, 1999.
9. National Institute of Medicine. Dietary reference intakes for Calcium and vitamin D. New York, National Academies Press, 2011.
10. Villar J et al. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. International Journal of Gynecology

- and Obstetrics, 2004, 85(Suppl. 1): S28– S41.
11. Gibson RS, Cavalli-Sforza T. Using reference nutrient density goals with food balance sheet data to identify likely micronutrient deficits for fortification planning in countries in the Western Pacific region. Food and Nutrition Bulletin, 2012, 33(Suppl. 3):S214–220.
12. Broadley MR et al. Dietary requirements for magnesium, but not calcium, are likely to be met in Malawi based on National Food Supply Data. International Journal of Vitamin and Nutrition Research, 2012, 82(3):192–199.
13. Hofmeyr GJ et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2010, (8):CD001059.
14. Heaney RP et al. Absorbability and cost effectiveness in calcium supplementation. Journal of the American College of Nutrition, 2001, 20(3):239–246.
15. Straub DA. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. Nutrition Clinical Practice, 2007, 22:286.
16. National Medicines List/ Formulary/ Standard Treatment Guidelines. Geneva, World Health Organization, 2012 [cited 2012 November 1st] ([http://www.who.int/selection\\_medicines/country\\_lists/en/index.html](http://www.who.int/selection_medicines/country_lists/en/index.html), accessed 13 June 2013).
17. Management Sciences for Health. International drug price indicator guide 2011 edition. Arlington, Management Sciences for Health Inc, 2012 ([http://erc.msh.org/dmpguide/pdf/DrugPriceGuide\\_2011\\_en.pdf](http://erc.msh.org/dmpguide/pdf/DrugPriceGuide_2011_en.pdf), accessed 13 June 2013).
18. Buppasiri P et al. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011, (10):CD007079.
19. Pludowski P., Povoroznyuk V. and others. Методические рекомендации по лечению и профилактике дефицита витамина D у населения стран Центральной Европы: рекомендованные дозы препаратов витамина D для здоровой популяции и групп риска // Боль. Суставы. Позвоночник. – №3. – 2013.

Статья поступила в редакцию 16.06.2014