

Доцільність та необхідність застосування вітамінно-мінерального комплексу під час вагітності

Т.Г. Романенко, Г.М. Жалоба, Л.Ю. Стаселович, Т.В. Довбня

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

У статті наведено сучасні дані щодо потреб вагітної та плода у вітамінах та мікроелементах і доцільності та необхідності застосування вітамінно-мінеральних комплексів як супровідних медикаментозних засобів. Представлено інформацію про оптимальні дози вітамінних та мінеральних добавок та рекомендовані терміни їхнього використання.

Ключові слова: вагітність, прегравідарна підготовка, вітамінно-мінеральні комплекси, фолієва кислота, залізо, вітаміни D, C, A, ваді нервової трубки плода.

Забезпечення того, щоб жінка отримувала всі необхідні поживні речовини, вітаміни та мінерали як до, так і під час вагітності має вирішальне значення для здоров'я і матері і дитини [1]. Дефіцит у матері цих елементів пов'язаний з преєклампсією, затримкою внутрішньоутробного росту плода, деформаціями скелета, дефектами нервової трубки та низькою масою при народженні [1, 2]. Для жінок на всіх термінах вагітності пропонується широкий вибір препаратів з вітамінами, мінералами та іншими мікроелементами у їхньому складі. Більшість доказів щодо ефективності використання таких вітамінних комплексів походить із досліджень, які були проведені в країнах, що розвиваються [3].

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) рекомендує вживати 400 мкг фолієвої кислоти щоденно під час прегравідарної підготовки та до кінця I триместра вагітності і 10 мкг (400 ОД) щоденно протягом вагітності та періоду грудного вигодовування [1, 4]. Такі ж самі настанови затвердив і Royal College of Obstetricians and Gynaecologists [5]. Нині доступний широкий спектр вітамінно-мінеральних комплексів, які призначені для використання на різних термінах вагітності. Як правило, такі комплекси містять 20 і більше вітамінів та мінералів (наприклад, вітаміни B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, D, E і K, фолієва кислота, йод, магній, залізо, мідь і селен).

Фолієва кислота є синтетичною формою фолата, яку з метою попередження виникнення дефектів нервової трубки використовують у харчових добавках і збагачених нею продуктах харчування, таких, як мука або хліб. Найбільш поширеними вадами нервової трубки (ВНТ) плода є аненцефалія та spina bifida. У Європі поширеність ВНТ знаходиться на рівні 9 випадків на 10 000 новонароджених [6].

Захисний ефект фолієвої кислоти був виявлений у 80-х роках минулого століття, коли у дослідженнях встановлено, що її додавання приводить до зниження частоти рецидивів вагітностей з ВНТ [7]. Користь від використання фолієвої кислоти була підтверджена в опублікованому у 1991 р. рандомізованому контрольованому дослідженні, яке охопило 1817 жінок з наявністю в анамнезі попередньої вагітності з ВНТ, і встановлено зниження ризику рецидиву ВНТ (відносний ризик 0,28; 95% довірчий інтервал (ДІ): 0,12–0,71) [8].

У 90-х роках минулого століття дослідження виявили докази профілактичного ефекту фолієвої кислоти у попередженні виникнення ВНТ плода під час першої вагітності [9, 10]. З тих пір у більшості країн світу діють рекомендації щодо додат-

кового вживання фолієвої кислоти, а в деяких країнах її також додають в основні продукти харчування (борошно, хліб) [11].

Нещодавній систематичний огляд рандомізованих контрольованих досліджень (5 досліджень, 6708 новонароджених із дев'яти країн із високими доходами та однієї країни з низькими доходами; 2033 жінки з попередньою вагітністю з ВНТ та 5358 – без анамнезу вагітності з ВНТ) вивчав вплив фолієвої кислоти у дозах від 0,36 мг до 4 мг на день з та без інших вітамінів та мінералів. Він виявив, що додавання будь-якого фолату порівняно з його відсутністю попереджає виникнення ВНТ (відношення ризиків 0,31; 95% ДІ: 0,17–0,58) [12].

Згідно з даними Кокранівського огляду, щоденне вживання 800 мкг фолієвої кислоти:

- на 92% зменшує ризик розвитку ВНТ у плода;
- на 75% знижує ризик розвитку у плода вроджених аномалій хребта;
- знижує ризик розвитку залізодефіцитної і мегалобластної (B₁₂ – фолієводефіцитної анемії);
- знижує ризик невиношування вагітності;
- профілактує розвиток плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода [36].

Вітамін D може синтезуватися у шкірі під дією ультрафіолетових (UV) променів. Він відіграє значну роль у здоров'ї кісткової системи, позаяк підвищує абсорбцію кальцію з кишечнику [14]. Стурбованість стосовно вітаміну D виникла протягом останніх років і пов'язана з частотою проблем щодо опорно-рухового апарату, таких, як рахіт, які зумовлені недостатністю вітаміну D [1]. Дані 2007 р. свідчать, що близько третини жінок у віці від 19 до 24 років мають дефіцит вітаміну D з рівнями його основної циркулюючої форми – 25-гідроксивітаміну D [25 (ОН) D], нижчими за загальноприйнятий рівень – 25 нмоль/л [15]. Вважають, що, наприклад, у Великій Британії взимку UV-проміння недостатньо потужне, щоб забезпечити синтез вітаміну D, особливо у людей з темною шкірою та в осіб, шкіра яких не часто потрапляє під сонячне світло [15]. Жінки з цих груп або ті, хто споживає низькі рівні вітаміну D з харчового раціону, можуть отримати велику користь від додаткового вживання препаратів вітаміну D.

Дефіцит вітаміну D у грудному віці пов'язаний з низьким рівнем вітаміну D у матері протягом вагітності та може негативно впливати на ріст скелетної системи, формування кісток, утворення зубної емалі та абсорбції кальцію. Статус немовлят щодо рівня вітаміну D, очевидно, має сильніший зв'язок з материнським статусом під час вагітності, ніж протягом лактації [15]. У звіті від UK Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN), опублікованому у 2015 р., зроблено висновок, що докази свідчать про позитивний зв'язок між материнською концентрацією 25(ОН)D протягом вагітності та показниками здоров'я кісток у плода та новонародженого [16]. Однак автори прокоментували, що фізіологічне пояснення цього відкриття невідоме. Інші негативні наслідки, які пов'язані із низькою концентрацією вітаміну D у матері під час вагітності, включають преєклампсію, гестаційний діабет, передчасні пологи, низьку масу тіла при народженні та астму у дітей [17–19].

У нещодавніх дослідженнях не були оцінені наслідки дефіциту вітаміну D, які викликають найбільше занепокоєння, – остеомаліяція та рахіт. Під час одного рандомізованого контрольованого дослідження (1134 вагітні у Великій Британії, рандомізовані за призначенням плацебо або 1000 ОД/день холекальциферолу: 400 ОД=10 мкг) за допомогою подвійного абсорбціометричного сканування під час народження вимірювали щільність кісткової тканини у новонароджених [19]. Дослідження не виявило відмінностей у вмісті мінеральних речовин у кістках між дітьми, народженими від жінок, які вживали добавки, і від тих, які не вживали. Однак автори дослідження стверджують, що вторинний аналіз виявив можливі сезонні взаємодії, які передбачають, що діти, народжені зимою, можуть отримати користь від вживання матерями добавок вітаміну D [20]. В інших дослідженнях вивчали вплив добавок вітаміну D на рівні 25(ОН)D. Один систематичний огляд (13 рандомізованих контрольованих досліджень, 1636 учасників із семи країн з високим та низьким рівнями доходів) визначав вплив добавок вітаміну D під час вагітності на рівні 25(ОН)D у пуповинній крові новонароджених [14]. Мета-аналіз виявив, що сумарна середня різниця між групами становила 22,5 нмоль/л (95% ДІ: 15,9–29,1).

Інший систематичний огляд визначав вплив добавок на рівні 25(ОН)D у жінок в терміні пологів (13 рандомізованих контрольованих досліджень із країн, як з низькими, так і з високими рівнями доходів) [21]. Закономірно, що жінки, які вживали добавки, мали більш високі рівні 25(ОН)D (середня різниця 66,5 нмоль/л, 95% ДІ: 66,2–66,7). Цей систематичний огляд оцінив і низку клінічних наслідків, включаючи прееклампсію, гестаційний діабет, низьку для гестаційного віку масу плода, низьку масу тіла при народженні та передчасні пологи, що не показало статистично значущої різниці між групами. Маса тіла дітей при народженні була дещо вищою у жінок, які вживали добавки (середня різниця 108 г; 95% ДІ: від 60 г до 155 г) [21].

Систематичні огляди обсерваційних досліджень показали різні результати, з невеликим числом однакових результатів і значною неоднорідністю між дослідженнями [17–19]. Один систематичний огляд включив вісім досліджень випадок-контроль (1353 учасники) та два когортні дослідження (26 373 учасники) з прееклампсією як наслідку [17]. Когортні дослідження і три дослідження випадок-контроль виявили, що низькі рівні вітаміну D пов'язані з вищими ризиками виникнення прееклампсії, у той час як п'ять досліджень випадок-контроль не виявили такої асоціації.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) рекомендує жінкам з ризиком розвитку прееклампсії як профілактичної міри вживати 800 ОД щоденно [22]. Також RCOG стверджує, що жінки з високим ризиком повинні вживати щонайменше 1000 ОД щоденно; сюди підпадають жінки з підвищеною пігментацією шкіри та зі знизеним часом перебування під сонячним світлом, а також соціально обмежені особи та особи з ожирінням [22]. У трьох систематичних оглядах обсерваційних досліджень було виявлено зв'язок між низькими рівнями вітаміну D і розвитком гестаційного діабету або цукрового діабету 2-го типу. Проте цей зв'язок може бути зумовлений супутнім ожирінням, яке підвищує ризик виникнення як дефіциту вітаміну D, так і цукрового діабету [17, 23, 24].

Гострий або хронічний вплив надмірного споживання вітаміну D може призвести до гіперкальціємії, демінералізації кісток, кальцифікації м'яких тканин і пошкодження нирок [15]. Токсичність відзначали при надмірно високих рівнях вітаміну D. У повідомленні SACN, опублікованому у 2007 р., зазначається, що добова доза 25 мкг, якщо її вживати регулярно протягом тривалого часу, за оцінками, не викличе побічних дій у загальній популяції [15]. Більше того, огляд клінічних досліджень свідчить, що вітамін D не є токсичним і в значно вищих дозах, ніж 25 мкг/добу. У повідомленні, виданому SACN,

підводяться підсумки про те, що допустимий верхній ліміт на рівні 100 мкг/добу (4000 ОД), встановлений для дорослих, є належним і для вагітних та жінок, які годують груддю [16].

Залізо. Вважається, що анемія середнього ступеня тяжкості (рівні гемоглобіну [Hb] між 70 та 90 г/л) та тяжка анемія (Hb<70 г/л) пов'язані з підвищеним ризиком материнської та дитячої смертності та інфекційних захворювань [26]. Нещодавній систематичний огляд (44 рандомізовані контрольовані дослідження, 43 274 жінки) виявив, що додавання препаратів заліза знижує рівень анемії вагітних (визначається як концентрація Hb<110 г/л) в кінці терміну вагітності на 70% (відношення ризиків 0,30; 95% ДІ від 0,19 до 0,46), але має менш визначений вплив на інші наслідки, такі, як низька маса тіла при народженні або передчасні пологи [26]. У 2014 р. NICE прийшло до висновку, що добавки заліза не потрібно рутинно рекомендувати всім вагітним, позаяк таблетовані препарати заліза можуть спричинювати подразнення шлунка та закрепи або діарею [13]. NICE рекомендує вагітним пропонувати скринінг на анемію і додавати препарати заліза за наявності показань (11 г/100 мл при першому зверненні та 10,5 г/100 мл у 28 тиж).

Вітамін С. Систематичний огляд (29 досліджень, 24 300 жінок з країн як з високими, так і з низькими доходами) оцінив роль вітаміну С, який входить у велику кількість мультівітамінних препаратів [27]. Найбільш часто фіксували щоденну дозу 1000 мг. В огляді не було виявлено чіткого впливу від додавання вітаміну С на такі наслідки, як мертвородження, маса тіла при народженні, затримка внутрішньоутробного росту плода, передчасні пологи та прееклампсія. Але дослідники зазначили можливий позитивний ефект щодо попередження передчасного розриву навколоплідних оболонок та відшарування плаценти, хоча це потребує подальшого вивчення. Вітамін С може підвищувати всмоктування заліза.

Вітамін Е. Систематичний огляд щодо вітаміну Е (21 дослідження, 22 129 жінок із країн як з високими, так і з низькими доходами) не виявив доказів на користь додавання вітаміну Е з метою попередження мертвородження, смерті новонароджених, передчасних пологів, прееклампсії або передчасного розриву навколоплідних оболонок чи затримки внутрішньоутробного росту плода [28].

Вітамін А. Вітамін А необхідний для росту і розвитку клітин. Наприклад, спостереження за 535 випадками народжень з розщелинами верхнього піднебіння і 693 здоровими вагітностями показало, що більш високі адекватні рівні вітаміну А в плазмі крові матері відповідали знизенню ризику даного дефекту (ЗОШ 0,48, 95% ДІ 0,20-1,1) [37]. Достатні рівні вітамінів А і Е у новонароджених позитивно впливають на когнітивний і поведінковий розвиток дітей [38].

Лікування анемії та дефіциту заліза у вагітних набагато більш ефективно при спільному використанні вітаміну А, рибофлавіну, препаратів заліза і фолієвої кислоти, ніж при використанні тільки заліза і фолієвої кислоти [39].

Мультивітамінні комплекси. Систематичні огляди досліджень численних вітамінних комплексів виявили, що більшість таких досліджень проводяться в країнах з низькими доходами [3, 13]. Тому їхні результати не є універсальними і не можуть бути ідентичними з країнами з високими доходами. Одне дослідження, проведене серед мультиетнічного населення Лондона з низькими доходами, встановило, що використання мультивітамінного препарату покращило статус вагітних у пізніх термінах гестації щодо заліза, фолатів, тіаміну і вітаміну D [34].

В Україні ж ситуація щодо забезпечення вагітних вітамінами та мінералами залишається незадовільною. Так, наприклад, 60% жінок під час виношування вагітності мають серйозні медичні проблеми, які пов'язані з гіповітамінозом (Венцьківський Б.М., 2008); 30% жінок страждають від дефіциту вітамінів та мінералів ще до вагітності (Алексєнко А.В., 2010); у 30–

50% вагітних розвивається анемія (Венцьківський Б.М., 2011); до 80% вагітних в Україні мають поєднаний дефіцит трьох та більше вітамінів (Спірчєв Б.В., 2005). Групи підвищеного ризику представлені жінками віком <18 та >35 років та тими, хто має низький соціально-економічний статус, шкідливі звички, екстрагенітальну патологію, недостатнє харчування протягом вагітності, ранні гестози і багатоплідну вагітність.

Лідером серед доступних варіантів вітамінно-мінеральних комплексів безсумнівно є Елевіт® Пронаталь. Елевіт® Пронаталь – це єдиний вітамінно-мінеральний комплекс з доведеною в рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях здатністю знижувати ризик виникнення вроджених вад розвитку. Він на 92% знижує ризик розвитку ВНТ, на 58% знижує ризик виникнення вад розвитку серця, на 79% знижує ризик виникнення вад розвитку сечостатевої системи та на 81% знижує ризик розвитку вад кінцівок [32].

П'ятнадцятирічний досвід застосування Елевіт® Пронаталь в країнах Європи засвідчив його ефективність і добру переносимість. А.Е. Szeizel і співавтори продемонстрували ефективність полівітамінів, які містять 0,4 мг фолієвої кислоти, у зменшенні кількості випадків розвитку ВНТ на 41–79%, при цьому ефективність полівітамінів, які містять 0,8 мг фолієвої кислоти, була значно вищою. Елевіт® Пронаталь знижує ризик розвитку ВНТ плода на 92%. Також Елевіт® Пронаталь, що містить 0,8 мг фолієвої кислоти, більш ефективно знижує вірогідність ВНТ, ніж високі дози фолієвої кислоти – 1 мг (92% проти 49%). Крім того, клінічно доведено, що Елевіт® Пронаталь знижує ризик розвитку вад серцево-судинної системи на 58%, ризик вроджених дефектів сечостатевої системи на 79%, ризик вродженого пілоростенозу – на 76%. Це можна вважати очевидним свідченням оптимального підбору доз у препараті Елевіт® Пронаталь [33–34].

Вітчизняними дослідниками також проведено оцінювання ефективності препарату Елевіт® Пронаталь у профілактиці залізодефіцитної анемії та прееклампсії у вагітних. Автори справедливо зазначають, що у другій половині вагітності на тлі підвищеного трансплацентарного споживання заліза створюються умови для виникнення анемії, що вимагає обов'язкової корекції сучасними препаратами з вмістом фумарату заліза у дозі 40–60 мг, наприклад, як в препараті Елевіт® Пронаталь. Крім того, ті самі автори зазначають, що підгруппам патогенезу гестозу є ендотеліальна дисфункція. Для її попередження необхідний цілий комплекс медикаментозного впливу, що включає профілактику/корекцію гіпергомоцистемії, корекцію простагліцин-тромбоксанового співвідношення, гормональну підтримку процесу плацентарної, формування нормального антиоксидантного резерву організму. Щоб уникнути поліпрагмазії, слід застосовувати препарати, які здійснюють багатоконпонентний вплив на ендотелій. До таких засобів належить Елевіт® Пронаталь. Препарат забезпечує антиоксидантну дію, оскільки найактивнішими компонентами антиоксидантної системи організму є

вітаміни А, С, Е, а також ферментні системи, активність яких залежить від наявності у складі активної групи цинку, міді, магнію, селену, заліза та інших мікро- і макроелементів.

Дані антиоксиданти знешкоджують не тільки вільні радикали, а й радикальні форми антиоксидантів, що утворюються у результаті обміну антиоксидантної активності (антиоксидант, знешкоджуючи вільний радикал, відбирає агресивний кисень і віддає вільний водень, перетворюючись у радикальну форму). Крім того, вітамін С, цинк, магній, мідь, залізо беруть участь в імунних механізмах захисту. При одночасному застосуванні вітамінів В₆, В₁₂ і фолієвої кислоти виникає виражений синергічний ефект, що забезпечує природний (безпечний) метаболізм гомоцистеїну за допомогою його зворотного перетворення в метіонін або включення гомоцистеїну до каскаду подальших перетворень з утворенням цистатіону. У результаті відбувається нейтралізація шкідливої дії гомоцистеїну [36].

Елевіт® Пронаталь містить потрібні дози всіх вітамінів та мінералів, необхідних для правильного розвитку дитини на всіх етапах: від планування вагітності до грудного вигодовування. У прегравідарний період з Елевіт® Пронаталь жінка отримує необхідні дози цинку, фолієвої кислоти, заліза, вітамінів В₆, В₁₂, D [33]; у I триместрі найбільш актуальні фолієва кислота, залізо, вітаміни В₁₂ та D [33]; у II та III триместрах найбільш потрібні залізо, кальцій, вітаміни [33]. У період лактації для здоров'я дитини важливо, щоб мати повною мірою отримувала залізо, кальцій, вітамін D, білки та жири, обсяг перших трьох з яких жінка може допомогти собі забезпечити за допомогою препарату Елевіт® Пронаталь [34].

Отже вживання вітамінного комплексу Елевіт® Пронаталь під час прегравідарної підготовки та у I триместрі попереджує виникнення вроджених вад розвитку та забезпечує нутриційне програмування здоров'я дитини. Вживання препарату Елевіт® Пронаталь у II та III триместрах підтримує правильний розвиток органів і систем плода та попереджує виникнення патології вагітності. Використання комплексу Елевіт® Пронаталь під час лактації покращує розвиток дитини, здоров'я матері та забезпечує нутриційне програмування здоров'я дитини [35].

ВИСНОВКИ

Отже, аналіз сучасної літератури дозволяє стверджувати, що вживання майбутньою матір'ю мультівітамінних препаратів, що містять вітаміни та мікроелементи (як найбільш демонстративний і доведений приклад – Елевіт® Пронаталь), може знизити ризик народження дитини з низькою масою тіла і нормалізувати перебіг вагітності у жінки.

Елевіт® Пронаталь має збалансовану формулу з повним мінеральним складом, унікальний антиоксидантний захист, доведено клінічну ефективність у прекоцепційній підготовці, профілактиці анемії, плацентарної дисфункції, прееклампсії, загрози переривання вагітності, корекції недостатності вітамінів та мікроелементів.

Целесообразность и необходимость применения витаминно-минерального комплекса во время беременности

Т.Г. Романенко, Г.Н. Жалоба, Л.Ю. Стаселович, Т.В. Довбня

В статье приведены современные данные о потребностях беременной и плода в витаминах и микроэлементах, а также о целесообразности и необходимости применения витаминно-минеральных комплексов в качестве сопроводительных медикаментозных средств. Представлена информация об оптимальных дозах витаминных и минеральных добавок и рекомендуемых сроках их использования.

Ключевые слова: беременность, прегравидарная подготовка, витаминно-минеральные комплексы, железо, фолиевая кислота, витамины D, С, А, дефекты нервной трубки плода.

Expediency and necessity of using vitamin and mineral supplementation in pregnancy

T.G. Romanenko, G.M. Zhaloba, L.Yu. Staselovych, T.V. Dovbnia

The article presents modern data on the needs of pregnant women and fetuses in vitamins and microelements and the appropriateness and necessity of using vitamin-mineral complexes as accompanying medications. Here is presented the information on the optimal doses of vitamin and mineral supplements and recommended terms for their use.

Key words: pregnancy, pregravid preparation, vitamin and mineral complexes, folic acid, vitamin D, fetal neural tube defect.



Елевіт® Пронаталь – вітамінно-мінеральний комплекс з потужною доказовою базою*

- На **92%** знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки*
- На **58%** знижує ризик розвитку вад серця*
- На **79%** знижує ризик розвитку вад сечостатевої системи*
- На **81%** знижує ризик розвитку вад кінцівок*



*Czeizel A.E. Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. Paediatr Drugs. 2000 Nov-Dec; 2 (6): 437–449.

Реклама лікарського засобу для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Повну інформацію наведено в інструкції для застосування препарату. РП № UA/9996/01/01 від 01.08.2014. ТОВ «Байер», 04071, м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б. У макеті використано графічне (художнє) зображення. L.UA.MKT.CH.06.2018.0202

** Згідно з результатами дослідження, проведеного компанією Nicholas Hall Group of Companies за даними 2016 року, оприлюдненими 13 квітня 2017 року.

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МОЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com

Жалоба Галина Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МОЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Стаселович Лариса Юрьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МОЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Довбня Татьяна Витальевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МОЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- National Institute for Health and Care Excellence, 2014. Maternal and child nutrition (PH11) [online]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph11>
- Ramakrishnan U et al. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26 (suppl 1): 285-301.
- Ramakrishnan U et al. Effect of multiple micronutrient supplementation on pregnancy and infant outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26 (suppl 1): 153-67.
- National Institute for Health and Care Excellence, 2014. Vitamin D: increasing supplement use in at-risk groups (PH56) [online]. Available: <http://www.nice.org.uk/guidance/ph56>
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2014. Healthy eating and vitamin supplements in pregnancy [online]. Available: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/patients/patient-information-leaflets/pregnancy/pi-healthy-eating-and-vitamin-supplements-in-pregnancy.pdf>
- Khoshnood B et al. Long term trends in prevalence of neural tube defects in Europe: population based study. *BMJ* 2015; 351: h5949.
- Laurence KM et al. Double-blind randomised controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural-tube defects. *BMJ* 1981; 282: 1509-12.
- MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338: 131-7.
- Czeizel AE et al. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Eng J Med* 1992; 327: 1832-5.
- Berry RJ et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in china. *N Eng J Med* 1999; 341: 1485-90.
- Barua S et al. Folic acid supplementation in pregnancy and implications in health and disease. *J Biomed Sci* 2014; 21: 77. M 12. De-Regil LM et al. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2015. 12. CD007950. DOI:10.1002/14651858.CD007950.pub3
- National Institute for Health and Care Excellence, 2016. Antenatal care for uncomplicated pregnancies (CG62) [online]. Available: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg62>
- Yang N et al. Effects of vitamin D supplementation during pregnancy on neonatal vitamin D and calcium concentrations: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res* 2015; 35: 547-56 14.
- Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2007. Update on vitamin D [online]. Available: <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-update-on-vitamin-d-2007>
- Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2015. Draft vitamin D and health report [online]. Available: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/447402/Draft_SACN_Vitamin_D_and_Health_Report.pdf
- Christesen HT et al. The impact of vitamin D on pregnancy: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 9: 1357-67.
- Christesen HT et al. The impact of vitamin D in pregnancy on extraskel-etal health in children: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91: 1368-80.
- Thorne-Lyman A et al. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26 (suppl 1): 75-90.
- Cooper C et al. Maternal gestational vitamin D supplementation and offspring bone health (MAVIDOS): a multiple, double-blind, randomised placebocontrolled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 393-402.
- Pérez-López FR et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril* 2015; 103: 1278-88.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2014. Vitamin D in pregnancy [online]. Available: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/vitamin_d_sip43_june14.pdf
- Poel YHM et al. Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2012; 23: 465-9.
- Zhang MX et al. Vitamin D deficiency increases the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2015; 7: 8366-75.
- Hathcock JN et al. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 6-18.
- Peña-Rosas JP et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: CD004736. DOI:10.1002/14651858.CD004736.pub5
- Rumbold A et al. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 9: CD004072. DOI:10.1002/14651858.CD004072.pub3
- Rumbold A et al. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 9: CD004069. DOI:10.1002/14651858.CD004069.pub3
- National Institute for Health and Care Excellence, 2016. Antenatal care for uncomplicated pregnancies (CG 62)[online]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62>
- Haider BA et al. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 11: CD004905. DOI:10.1002/14651858.CD004905.pub
- Brough L. Effect of multiple-micronutrient supplementation on maternal nutrient status, infant birth weight and gestational age at birth in a lowincome, multi-ethnic population. *Br J Nutr* 2010; 104: 437-45.
- Czeizel A.E. Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. *Paediatr Drugs*. 2000 Nov-Dec;2(6):437-49.
- Cetin I, Berti C, Calabrese S. Role of micronutrients in the periconceptional period. *Hum Reprod Update*. 2010 Jan-Feb;16(1):80-95.
- Hanson MA, Bardsley A et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: «Think Nutrition First». *Int J Gynaecol Obstet*. 2015 Oct; 131 Suppl 4:S213-53.
- Гуляев А.Е. Поливитамины для беременных: основанные на фактах доказательной медицины //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – М., 2014. – Т. 13, № 5. – С. 53–62.
- De-Regil et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 14, (12):CD007950. Doi:10.1002/14651858.CD007950.pub3.
- Johansen A.M., Lie R.T., Wilcox A.J., Andersen L.F., Drevon C.A. Maternal dietary intake of vitamin A and risk of orofacial clefts: a population-based case-control study in Norway. *Am J Epidemiol* 2008; 167(10): 1164–70.
- Chen K., Zhang X., Wei X.P., Qu P., Liu Y.X., Li T.Y. Antioxidant vitamin status during pregnancy in relation to cognitive development in the first two years of life. *Early Hum Dev*. 2009; 85(7): 421–7
- Ma A.G., Schouten E.G., Zhang F.Z., Kok F.J., Yang F., et al. Retinol and riboflavin supplementation decreases the prevalence of anemia in Chinese pregnant women taking iron and folic acid supplements. *J Nutr* 2008; 138(10): 1946–50.

Статья поступила в редакцию 11.10.2019