

## Микронутриентная поддержка женщин во время беременности

В.Е. Балан, Е.В. Тихомирова, В.В. Овчинникова

ГБУЗ МО МОНИАГ, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

В статье освещена критическая роль прегравидарной подготовки, включающей, в частности, дотацию витаминов и микроэлементов (в первую очередь фолатов, йода, железа, витамина D и полиненасыщенных жирных кислот). Дефицит макро- и микронутриентов перед наступлением беременности и тем более во время гестации повышает риск перинатальной патологии, увеличивает детскую смертность, является одной из причин недоношенности, врожденных уродств, нарушения физического и умственного развития детей. Именно поэтому крайне важно начать прием поливитаминов до зачатия и накопить все необходимые нутриенты к самому критическому сроку — 21–26 сут, когда закрывается нервная трубка плода. В статье рассматриваются неизменяемый и модифицируемые факторы риска врожденных пороков развития. К модифицируемым факторам относятся нехватка нутриентов, а также параметры витаминно-минерального комплекса (сбалансированность состава, использование высокоактивных форм витаминов и минералов и др.) на примере препарата Прегнотон Мама. Приводится доказательная база, подтверждающая эффективность и безопасность этого препарата, который позволяет снизить риск врожденных пороков развития, опасность акушерских и неонатальных осложнений.

**Ключевые слова:** прегравидарная подготовка, беременность, врожденные пороки развития, витаминно-минеральный комплекс, Прегнотон Мама.

**Для цитирования:** Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Овчинникова В.В. Микронутриентная поддержка женщин во время беременности. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(4):280–285.

## Micronutrient supply during pregnancy

V.E. Balan, E.V. Tikhomirova, V.V. Ovchinnikova

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

The article highlights the critical role of preconception planning including the subsidy of vitamins and minerals (primarily folates, iodine, iron, vitamin D and polyunsaturated fatty acids). Deficiency of macro- and micronutrients before pregnancy and especially during gestation increases the risk of perinatal pathology, increases infant mortality and causes prematurity, congenital disorders, impaired physical and mental development of children. That is why it is extremely important to start taking multivitamins before conception and accumulate all the necessary nutrients by the most critical date — 21–26 days, the period of neural tube closure in the embryo. The article discusses non- and modifiable risk factors for congenital disorders, one of which is the lack of nutrients, as well as the choice of the vitamin-mineral complex (VMC) (balanced composition, the use of highly active forms of vitamins and minerals, etc.) using the example of Pregnoton Mama. The evidence base on the effectiveness and safety of VMC for pregnant women and in the period of preconception is given including data on reducing the risk of congenital disorders, obstetric and neonatal complications.

**Keywords:** preconception planning, pregnancy, congenital disorders, vitamin-mineral complex, Pregnoton Mama.

**For citation:** Balan V.E., Tikhomirova E.V., Ovchinnikova V.V. Micronutrient supply during pregnancy. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019;2(4):280–285.

### АКТУАЛЬНОСТЬ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

Ранее наблюдалась высокая рождаемость, но и крайне высокая детская смертность. Сегодня ситуация кардинально изменилась: детей рождается мало, и поэтому ведется борьба за жизнь и здоровье каждого ребенка. Именно прегравидарная подготовка (ПП) при планировании беременности — это обоснованная необходимость, признанная во всем мире.

Термин «прегравидарная подготовка» используется только в России, в зарубежной литературе применяются термины «преконцепционная подготовка», «преконцепция» (англ. conceptus — оплодотворенное яйцо, продукт зачатия).

Под ПП понимают комплекс профилактических мероприятий по минимизации рисков перед реализацией репродуктивной функции определенной супружеской пары. Главной задачей ПП является коррекция имеющихся нарушений здоровья будущих родителей с тем, чтобы пара вошла в гестационный период с наилучшими показателями здоровья и в полной психологической готовности. При этом исключается проблема случайной беременности: каждая беременность, для того чтобы она была удачной, должна быть подготовленной, причем важны здоровье и готовность не только женщины, но и мужчины [1].

На практике ПП подразумевает выявление социальных, поведенческих, экологических и медико-биологических факторов риска осложнений беременности и проведение мероприятий по снижению риска путем обучения, консультирования и лечения до наступления беременности [2]. То есть основа ПП — это консультирование. Даже если пара условно здорова, то обоим родителям желательно пройти первичное обследование, модифицировать образ жизни, выяснить вероятность резус-конфликта, при необходимости провести прегравидарную вакцинацию женщины и множество других мероприятий, имеющих огромное значение для благополучной беременности.

Поскольку абсолютно здоровых женщин очень мало, то при планировании беременности каждая женщина обязательно должна быть обследована гинекологом. В обследование следует включать и выявление дефицита микронутриентов. Однако некоторые назначения в качестве ПП могут осуществляться и без специального обследования.

Женщины старше 35 лет особенно нуждаются в расширенной ПП для снижения акушерского риска и улучшения акушерского прогноза. Беременные старше 35 лет более подвержены акушерскому риску: значительно возрастает частота преждевременных родов, рождения маловесного ребенка, развития артериальной гипертензии, гестационного диабета, предлежания и отслойки плаценты. Риск гибели от причин, связанных с беременностью и родами, у женщин 35–39 лет в 2,5 раза, а после 40 лет — в 5,3 раза выше, чем в возрастной категории 20–30 лет [1].

## ДЕФИЦИТ МАКРО- И МИКРОНУТРИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Сегодня наблюдается широкое распространение дефицита витаминов и микроэлементов среди беременных женщин во всех регионах Российской Федерации. Так, недостаточность витаминов группы В выявляется у 20–100% женщин, аскорбиновой кислоты — у 13–50%, железа — у 89–100%, селена — у 81–100%. Сочетанный дефицит трех и более витаминов наблюдается у 70–80% женщин [3]. Это касается не только беременных, но и всей женской популяции.

Микронутриентная поддержка женщин репродуктивного возраста с помощью витаминно-минерального комплекса (ВМК) необходима, поскольку в популяции широко распространены состояния, усугубляющие дефицит фолатов (курение, полиморфизмы гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), мальабсорбция), железа (нарушение менструального цикла, заболевания органов желудочно-кишечного тракта), витамина D (дефицит инсоляции) и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) (алиментарные ограничения). На первый взгляд проблему легко решить с помощью коррекции рациона, но, к сожалению, на практике это трудно реализуемо сразу по нескольким причинам:

- содержание микронутриентов в промышленно производимых продуктах значительно отличается от содержания в производимых вручную (современные технологии, ориентированные на быстрое получение максимального объема/веса продукта, препятствуют сохранению и накоплению витаминов);

- большинство жителей РФ не уделяют необходимого внимания сбалансированности рациона; многие женщины периодически применяют диеты с ограничением количества или калорийности пищи, переходят на вегетарианское питание, что ведет к дефициту белка и развитию анемии;
- значительная часть россиян не имеют финансовых возможностей для обеспечения себя полноценным и разнообразным рационом.

В силу перечисленных причин в России почти ни одна женщина не входит в беременность с полным запасом всех необходимых витаминов и минералов в организме. В то же время в сравнении с женщинами детородного возраста беременным женщинам требуется потребление витаминов примерно на 25% больше.

Во время беременности дефицит незаменимых пищевых веществ (включая витамины) негативно влияет на здоровье как женщины, так и будущего ребенка. Дефицит витаминов перед наступлением беременности и во время нее может быть ассоциирован с более высоким риском развития перинатальной патологии, врожденных уродств, недоношенности, а также нарушениями физического и умственного развития детей.

В I триместре беременности недостаточность витаминов и микроэлементов может приводить к аномалиям развития плода вплоть до его гибели, во II и III триместрах — к нарушению формирования органов, функционирования сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной и пищеварительной систем у ребенка [4]. Для поддержания физиологического течения беременности необходим витамин Е, для развития у плода нервной системы необходимы витамины группы В, развития органов зрения, слизистых оболочек и кожи — витамин А, обмена кальция и правильного формирования костей плода — витамин D, поддержания иммунитета матери и плода — витамин С, антиоксидантной защиты организма — селен, профилактики железодефицитной анемии — железо, влияния на функцию мышечной и костной ткани — магний, поддержания функции щитовидной железы — йод.

Таким образом, на этапе ПП весьма важно уделить внимание дотации витаминов и микроэлементов, прежде всего фолатов, йода, железа, витамина D, а также ПНЖК [1, 5]. Остановимся подробнее на особенностях дотации этих микронутриентов и рисках, связанных с их дефицитом.

За 13 лет, начиная с 2000 г., частота врожденных пороков развития (ВПР) и хромосомных аномалий в России выросла почти в 2 раза — на 75,5% [6]. Согласно данным Европейской сети надзора за ВПР (EUROCAT), в мире в год рождается 1,7 млн детей с аномалиями развития [7], из-за ВПР ежегодно погибают 270 тыс. детей, не доживая до 28 дней, и примерно 3,2 млн детей становятся инвалидами. К наиболее тяжелым ВПР для ребенка, его семьи и общества в целом относятся дефекты нервной трубки (ДНТ), синдром Дауна и пороки сердца.

ВПР бывают различного происхождения. Они могут возникать по генетическим, инфекционным или экологическим причинам. На современном этапе не удается провести профилактику значительной части аномалий, вызванных генетическими причинами. Примерно половина подобных беременностей заканчиваются самопроизвольным абортom. Это так называемый неизменяемый фактор риска ВПР. К модифицируемым факторам риска относят нарушения гемостаза, соматические заболевания

(краснуху, корь и др.), лекарственное влияние, воздействие неблагоприятных экологических факторов.

Одна из важнейших причин возникновения ВПР — нехватка нутриентов (витаминов группы В, йода и др.). Еще один фактор риска — возраст женщины. Чем старше женщина, тем выше риск хромосомных аномалий у плода. Так, в возрасте 31–35 лет риск хромосомных аномалий более чем в 2 раза выше, чем в возрасте 20–25 лет. Следующим фактором риска является низкий социально-экономический уровень, поскольку он связан с приобретением более дешевых и менее разнообразных продуктов питания, обедненных микронутриентами, с вредными условиями труда и быта, неблагоприятной экологической средой обитания. По данным Росстата, за последние 2 года число людей, живущих за чертой бедности, возросло более чем на 600 тыс.

Крайне важным моментом является срок начала приема необходимых микронутриентов. Витамины принимают почти 100% россиянок, но, как правило, прием начинается уже при наступлении беременности, а зачастую и со второй половины. Только 10% принимают витамины во время планирования беременности. Средний же срок начала наблюдения за беременной женщиной — 8–12 нед. гестации. К этому времени почти завершается закладка основных органов и систем плода. Во время беременности счет идет на дни. Так, с 15–21-го дня и до 43-го дня идет закрытие нервной трубки, в это же время закладывается сердечно-сосудистая система, чуть позже формируются руки, глаза, ноги, зубы, небо, наружные половые органы и уши. Таким образом, к моменту обращения женщины к врачу (на 12-й нед.) все органы и системы уже сформированы и все предопределенные дефекты проявляются — опытный генетик видит это на первом скрининге. Иногда, к сожалению, дефекты замечают только на втором скрининге, что при прерывании беременности сопряжено с более серьезными осложнениями в сравнении с ранними сроками.

Именно поэтому прием поливитаминов необходимо начинать до зачатия, и особенно важно накопить их к самому критическому сроку — 21–26 сут, когда закрывается нервная трубка плода.

В рекомендациях Рабочей группы по профилактике заболеваний США (United States Preventive Services Task Force, USPSTF) 2017 г. [8] говорится о ежедневном приеме фолиевой кислоты всеми женщинами детородного возраста. Потребление фолиевой кислоты необходимо начинать как минимум за 1 мес. до зачатия и продолжать в течение 2–3 мес. после него. Потребность организма в фолатах во время беременности увеличивается, потому что фолаты в комплексе с другими витаминами и цинком необходимы для роста и развития плода.

Дефицит фолатов ведет к тяжелым последствиям, в т. ч. ДНТ, которые встречаются в 0,5% случаев беременности и достигают 2% в структуре неудачной беременности [9]. ДНТ — это гетерогенная группа врожденных аномалий нервной системы, обусловленных нарушением зародания нервной трубки на ранних стадиях развития плода (эмбриогенеза) — анэнцефалия, *spina bifida* (расщепление позвоночника), грыжи головного и спинного мозга.

Дефицит фолатов, особенно в прекоцепцию и на ранних стадиях беременности, значительно увеличивает риск возникновения гипотрофии и недоношенности, выкиды-

ша и осложнений беременности (эклампсии). Кроме того, недостаток фолатов в организме беременной ассоциирован с нарушениями развития речи в последующей жизни ребенка [10, 11]. Для компенсации дефицита фолатов используются такие витаминеры В<sub>9</sub>, как фолиевая кислота и 5-метилтетрагидрофолиевая кислота (L-метилфолат). Неметилированная форма витамина В<sub>9</sub>, фолиевая кислота, должна подвергаться ферментативному восстановлению МТГФР, чтобы стать биологически активным витамином [12]. Таким образом, фолиевая кислота выполняет свое назначение, только пройдя через кишечник и превратившись в биологически активную форму.

Необходимость использования 5-метилтетрагидрофолата (5-МТГФ) обусловлена тем, что 5–25% людей в различных популяциях имеют пониженную активность МТГФР, являющейся центральным ферментом метаболизма фолатов. Поскольку не всегда есть информация о наличии врожденной ферментной недостаточности, то беременным предпочтительнее принимать именно 5-МТГФ, который, в отличие от фолиевой кислоты, уже не требует биотрансформации в кишечнике и является биологически активной формой фолата. Фармакокинетическое преимущество 5-МТГФ подтверждается более высоким пиком концентрации активного метаболита в плазме при аналогичной дозировке в сравнении с приемом просто фолиевой кислоты [13].

Нельзя также недооценивать значение ПНЖК для беременной, плода и новорожденного. При развитии мозга и органов зрения плода большую роль играют эссенциальные липиды — ПНЖК. Омега-3 ПНЖК не синтезируются в организме человека, и поэтому необходимо каждый день получать их в достаточном количестве и в сбалансированном составе. У большинства россиянок репродуктивного возраста отмечается недостаточное потребление омега-3 ПНЖК.

По результатам независимого опроса, проведенного в России, препараты омега-3 ПНЖК принимают не более 1% беременных [14]. В то же время каждый год возрастает число детей с нарушениями функций зрения и с перинатальной энцефалопатией — заболеваниями, во многом обусловленными дефицитом омега-3 ПНЖК [15]. Дети, рожденные от женщин, у которых содержание омега-3 ПНЖК в молоке было выше, обладали лучшими когнитивными способностями [14]. Врачи должны рекомендовать данные препараты и рассказывать о пользе их приема.

Основной механизм фармакологического действия омега-3 и омега-6 ПНЖК на физиологию человека заключается в их участии в метаболических процессах, формирующих «каскад арахидоновой кислоты». Арахидоновая кислота — разновидность омега-6 ПНЖК, присутствующая в значительном количестве в фосфолипидах, составляющих клеточные мембраны. Важная роль физиологического действия омега-3 ПНЖК заключается в уменьшении воспаления через снижение синтеза простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов [16]. Широкий круг клинического применения препаратов на основе омега-3 ПНЖК обусловлен процессом, известным как «разрешение воспаления» [17]. Противовоспалительные эффекты производных омега-3 ПНЖК (эйкозаноидов и докозаноидов) важны для поддержания беременности.

Показано, что достаточное потребление омега-3 ПНЖК во время беременности снижает риск преждевременных родов. Результаты метаанализа подтвердили



снижение частоты преждевременных родов при приеме омега-3 ПНЖК на сроке 34–36 нед. на 8%, ранее 34 нед. — на 31% [18]. Важно, что прием омега-3 ПНЖК снижает риск преэклампсии и прерывания беременности, а также преждевременного отхождения вод при родах. По данным метаанализа, дотация омега-3 ПНЖК приводит к снижению риска преждевременных родов на 58%, а длительность гестации возрастает почти на 2 нед., что очень важно для ребенка [19].

Омега-3 ПНЖК ассоциированы со снижением риска возникновения дефектов развития и гипоксии головного мозга, пороков развития нервной и иммунной систем за счет антитромботического действия (снижение синтеза тромбосана А<sub>2</sub>, увеличение текучести мембран эритроцитов, снижение вязкости крови и, как результат, профилактика плацентарной недостаточности и тромбозов у матери), антиоксидантного действия (снижение активности перекисного окисления липидов), иммуномодулирующего и противовоспалительного эффектов (снижение синтеза провоспалительных медиаторов — простагландинов и лейкотриенов, повышение выработки липидных молекул с противовоспалительными свойствами и, как результат, профилактика невынашивания и преждевременных родов) и цитопротекторного, в т. ч. нейропротекторного, эффекта (защита головного мозга от гипоксического и инфекционного повреждения и, как результат, улучшение когнитивных функций и психомоторного развития в детском возрасте) [1].

Один из самых распространенных дефицитов микронутриентов среди беременных — дефицит железа. Он может стать причиной развития железодефицитной анемии (ЖДА) и нарушения развития плода (низкий вес). Распространенность ЖДА в мире составляет 42% [20], в России — около 40%. Компенсация дефицита железа с помощью ВМК должна продолжаться достаточно долго (нельзя назначить препараты железа только на 2 нед., поскольку за столь короткий срок не восстановятся запасы ферритина в эритроцитах и не накопится достаточное количество сывороточного железа, при этом ориентироваться лишь на уровень гемоглобина нельзя). Поэтому профилактический прием железосодержащих препаратов целесообразно начинать за несколько недель до планируемого зачатия. Поскольку ЖДА развивается у большинства беременных, препараты железа обязательно назначают во время беременности и при подготовке к ней.

Биоусвояемость железа из неорганических форм (сульфат железа, оксид железа) низкая (меньше 10%), что обуславливает высокие дозировки и связанные с ними нежелательные явления (НЯ) у 25–35% пациенток (тошнота, запоры, раздражение желудочно-кишечного тракта).

Однако подобные НЯ отсутствуют при приеме липосомного железа — микроинкапсулированного пирофосфата. Прием этой формы железа в течение 12 нед. на 80% увеличивает уровень ферритина у беременных с железодефицитом. Показано, что рост уровня гемоглобина и степени насыщения трансферрина достоверный [20]. Частота НЯ при пероральном приеме липосомного железа ( $p < 0,001$ ) значительно ниже, чем при приеме других препаратов, что говорит о том, что липосомное железо — это безопасная и эффективная альтернатива внутривенному введению препаратов железа для коррекции анемии [21].

Недостаток йода во время беременности является фактором риска развития кретинизма у ребенка и зоба у роженицы. Компенсация этого дефицита обязательна, т. к. большинство россиянок репродуктивного возраста проживают в йододефицитных регионах. Потребление беременными 200 мкг/сут йода дополнительно к рациону питания нормализует уровень йода в организме и ликвидирует опасность йододефицита как для матери, так и для плода [22, 23].

Помимо перечисленных нутриентов (фолаты, омега-3 ПНЖК, йод, железо) крайне важна для нормального развития беременности обеспеченность витаминами С, D, E, группы В, селеном и цинком [5]. Поскольку необходимых витаминов и минералов много, а в настоящее время врачи придерживаются правила «не более 3 препаратов для беременной женщины», важно применение ВМК.

При выборе ВМК необходимо обращать внимание на сбалансированность состава, использование высокоактивных форм витаминов и минералов, качество используемого сырья и ожидаемую комплаентность при приеме. ВМК Прегнотон Мама содержит метилтетрагидрофолат (высокоактивная форма фолиевой кислоты), омега-3 ПНЖК в рекомендуемых дозах для беременных (200 мг), железо в липосомной форме (14 мг), йод в достаточном количестве (150 мкг) для беременных и кормящих женщин и еще 13 важнейших витаминов и минералов. Поскольку железо в ВМК Прегнотон Мама представлено липосомной формой в количестве 14 мг/сут в пересчете на железо, то можно ожидать, что прием данного ВМК будет достоверно увеличивать ферритиновое депо железа.

Кроме того, при производстве Прегнотона Мама используются самые современные активные и вспомогательные вещества ведущих европейских производителей, дозировка микронутриентов не превышает верхний допустимый уровень потребления, в него включены наиболее безопасные формы витаминов и минералов, а производство и контроль качества осуществляются в соответствии со стандартами GMP (good manufacturing practice — надлежащей производственной практики). В составе отсутствуют искусственные красители, ароматизаторы и консерванты.

В настоящее время накоплена доказательная база важности восполнения дефицита витаминов и минералов с помощью ВМК. Так, в 2015 г. вышел Кохрейновский обзор, включивший 15 исследований, проведенных в странах с низким и средним уровнем дохода (оценивали эффективность ВМК по сравнению с дотациями железа с фолиевой кислотой или без нее), и 2 исследования в Великобритании (по сравнению эффективности комплексного средства и плацебо). Общее число участниц 17 рандомизированных контролируемых исследований составило 137,8 тыс. По заключению авторов, комплексные препараты витаминов и минералов, содержащие в составе фолиевую кислоту и железо, более действенны в предупреждении таких негативных последствий, как дефицит массы тела, гипотрофия плода и мертворождение. Назначение этих средств в прекоцепционный период и в I триместре по сравнению с плацебо или с изолированной дотацией железа (с фолиевой кислотой или без нее) в течение того же периода времени позволило снизить риск дефицита массы тела у новорожденного на 12%, гипотрофии — на 10% и мертворождения — на 9% [24].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прием ВМК (например, Прегнотон Мама) женщинами в ПП, а также во время беременности позволяет предупредить формирование различных ВПР или прерывание беременности в связи с антенатально выявленной аномалией развития плода. Своевременная (еще до зачатия) и грамотная коррекция микронутриентного баланса не имеет альтернатив. Широкий охват пациенток этой разумной профилактической работой совершенно необходим в интересах как отдельно взятой семьи, так и всего общества в целом.

### Благодарность/Acknowledgement

Авторы и редакция благодарят компанию АО «АКВИОН» за предоставление полных текстов иностранных статей, необходимых для подготовки данной публикации.

### Литература

1. Радзинский В.Е., Пустотина О.А., Верижников Е.В. и др. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. М.: Редакция журнала Status Praesens; 2016.
2. Кузнецова И.В. Роль прекоцепционной эндотелиальной дисфункции в развитии акушерских осложнений. Медицинский алфавит. 2019;1(1):53–58. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-1(376)-53-58.
3. Давидюк В.И. К вопросу о витаминной обеспеченности беременных женщин. Оптимальное питание — здоровье нации: Матер. VIII Всерос. конгр. М.; 2005.
4. Серов В.Н., Громова О.А., Торшин И.Ю. Потриместровый подход к назначению витаминно-минеральных комплексов на основе систематического анализа биологической значимости витаминов и микроэлементов в системе мать — плацента — плод. Гинекология. 2010;6:24–34.
5. Цейцель Э. Первичная профилактика врожденных дефектов: поливитамины или фолиевая кислота? Гинекология. 2012;14(5):38–46.
6. Данные Росстата от 24.10.2014. (Электронный ресурс). URL: <https://www.gks.ru/>. Дата обращения: 20.10.2019.
7. EUROCAT Prevalence charts and tables. (Electronic resource). URL: <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence>. Access date: 20.10.2019.
8. Bibbins-Domingo K., Grossman D.C., Curry S.J. et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2017;317(2):183–189. DOI:10.1001/jama.2016.19438.
9. Махова А.А., Максимов М.Л. Коррекция витаминного статуса у беременных. РМЖ. 2014;22(14):1014–1018.
10. Feng Y., Wang S., Chen R. et al. Maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects in offspring: a meta-analysis of epidemiological observational studies. Sci Rep. 2015;5:8506. DOI: 10.1038/srep08506.
11. Громова О.А., Лиманова О.А., Керимкулова Н.В. и др. Дозирование фолиевой кислоты до, во время и после беременности: все точки над «i». Акушерство и гинекология. 2014;6:88–95.
12. Pietrzik K., Bailey L., Shane B. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. Clin. Pharmacokinet. 2010;49(8):535–548. DOI: 10.2165/11532990-000000000-00000.
13. Prinz-Langenohl R., Braemswig S., Tobolski O. et al. [6S]-5-methyltetrahydrofolate increases plasma folate more effectively than folic acid in women with the homozygous or wildtype 677C >T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase. Br. J. Pharmacol. 2009;158(8):2014–2021. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2009.00492.x.
14. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетрашвили Н.К. и др. О новых тенденциях в нутрициальной поддержке беременности. Акушерство и гинекология. 2018;1:21–28. DOI: 10.18565/aig.2018.1.21-28.
15. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамины и минералы: между Сциллой и Харибдой: о мисконцепциях и других чудовищах. М.: МЦНМО; 2013.
16. Fritsche K. Fatty acids as modulators of the immune response. Annu Rev Nutr. 2006;26:45–73. DOI: 10.1146/annurev.nutr.25.050304.092610.
17. Serhan C.N., Chiang N., Dalil J. The resolution code of acute inflammation: Novel pro-resolving lipid mediators in resolution. Semin. Immunol. 2015;27(3):200–215. DOI: 10.1016/j.smim.2015.03.004.
18. Makrides M., Duley L., Olsen Sjurdur F. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by preeclampsia or intrauterine growth restriction. Cochrane Database Syst. Rev. 2006;(3):CD003402. DOI: 10.1002/14651858.CD003402.pub2.
19. Kar S., Wong M., Rogozinska E., Thangaratinam S. Effects of omega-3 fatty acids in prevention of early preterm delivery: A systematic review and meta-analysis of randomized studies. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2016;198:40–46. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.11.033.
20. Pena-Rosas J.P., De-Regil L.M., Dowswell T., Viteri F.E. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2012;(12):CD004736. DOI: 10.1002/14651858.CD004736.pub4.
21. Pisani A., Riccio E., Sabbatini M. et al. Effect of oral liposomal iron versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anaemia in CKD patients: a randomized trial. Nephrol. Dial. Transplant. 2015;30(4):645–652. DOI: 10.1093/ndt/gfu357.
22. Rogan W.J., Paulson J.A., Baum C. et al. Council on Environmental Health. Iodine deficiency, pollutant chemicals, and the thyroid: new information on an old problem. Pediatrics. 2014;133(6):1163–1166. DOI: 10.1542/peds.2014-0900.
23. Reynolds A.N., Skeaff S.A. Maternal adherence with recommendations for folic acid and iodine supplements: A cross-sectional survey. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2018;58(1):125–127. DOI: 10.1111/ajo.12719.
24. Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2015;1(11):CD004905. DOI: 10.1002/14651858.CD004905.pub4.

### References

1. Radzinsky V.E., Pustotina O.A., Verizhnikova E.V. et al. Pregravid preparation: clinical protocol. M.: Editorial of Status Praesens journal; 2016 (in Russ.).
2. Kuznetsova I.V. Role of preconception endothelial dysfunction in development of obstetric complications. Meditsinskiy alfavit. 2019;1(1):53–58 (in Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-1(376)-53-58.
3. Davidyuk V.I. The question of vitamin supply of pregnant women. Optimal nutrition — the health of the nation: Proceedings of the VIII All-Russian Congress. M.; 2005 (in Russ.).
4. Serov V.N., Gromova O.A., Torshin I. Yu. Trimester-based approach to prescribing vitamin-mineral complexes based on a systematic analysis of biologically significant vitamins and trace elements in the mother-placenta-fetus system. Ginekologiya. 2010;6:24–34 (in Russ.).
5. Tseitel E. Primary prevention of birth defects: multivitamins or folic acid? Ginekologiya. 2012;14(5):38–46 (in Russ.).
6. Rosstat data from 24.10.2014. (Electronic resource). URL: <https://www.gks.ru>. Access date: 20.10.2019 (in Russ.).
7. EUROCAT Prevalence charts and tables. (Electronic resource). URL: <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence>. Access date: 20.10.2019.
8. Bibbins-Domingo K., Grossman D.C., Curry S.J. et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2017;317(2):183–189. DOI:10.1001/jama.2016.19438.
9. Makhova A.A., Maksimov M.L. Correction of vitamin status in pregnant women. RMJ. 2014;22(14):1014–1018 (in Russ.).
10. Feng Y., Wang S., Chen R. et al. Maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects in offspring: a meta-analysis of epidemiological observational studies. Sci Rep. 2015;5:8506. DOI: 10.1038/srep08506.
11. Gromova O.A., Limanova O.A., Kerimkulova N.V. et al. Dosing of folic acid before, during and after pregnancy: all points above the “i”. Akusherstvo i ginekologiya. 2014;6:88–95 (in Russ.).
12. Pietrzik K., Bailey L., Shane B. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. Clin. Pharmacokinet. 2010;49(8):535–548. DOI: 10.2165/11532990-000000000-00000.
13. Prinz-Langenohl R., Braemswig S., Tobolski O. et al. [6S]-5-methyltetrahydrofolate increases plasma folate more effectively than folic acid in women with the homozygous or wildtype 677C >T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase. Br. J. Pharmacol. 2009;158(8):2014–2021. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2009.00492.x.
14. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetraashvili N.K. et al. New trends in nutritional support of pregnancy. Akusherstvo i ginekologiya. 2018;1:21–28 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2018.1.21-28.
15. Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamins and minerals: between Scylla and Charybdis: about misconceptions and other monsters. M.: MCNMO; 2013 (in Russ.).
16. Fritsche K. Fatty acids as modulators of the immune response. Annu Rev Nutr. 2006;26:45–73. DOI: 10.1146/annurev.nutr.25.050304.092610.
17. Serhan C.N., Chiang N., Dalil J. The resolution code of acute inflammation: Novel pro-resolving lipid mediators in resolution. Semin. Immunol. 2015;27(3):200–215. DOI: 10.1016/j.smim.2015.03.004.
18. Makrides M., Duley L., Olsen Sjurdur F. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by preeclampsia or intrauterine growth restriction. Cochrane Database Syst. Rev. 2006;(3):CD003402. DOI: 10.1002/14651858.CD003402.pub2.
19. Kar S., Wong M., Rogozinska E., Thangaratinam S. Effects of omega-3 fatty acids in prevention of early preterm delivery: A systematic review and meta-analysis of randomized studies. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2016;198:40–46. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.11.033.
20. Pena-Rosas J.P., De-Regil L.M., Dowswell T., Viteri F.E. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2012;(12):CD004736. DOI: 10.1002/14651858.CD004736.pub4.
21. Pisani A., Riccio E., Sabbatini M. et al. Effect of oral liposomal iron versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anaemia in CKD patients: a

randomized trial. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015;30(4):645–652. DOI: 10.1093/ndt/gfu357.

22. Rogan W.J., Paulson J.A., Baum C. et al. Council on Environmental Health. Iodine deficiency, pollutant chemicals, and the thyroid: new information on an old problem. *Pediatrics.* 2014;133(6):1163–1166. DOI: 10.1542/peds.2014-0900.

23. Reynolds A.N., Skeaff S.A. Maternal adherence with recommendations for folic acid and iodine supplements: A cross-sectional survey. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2018;58(1):125–127. DOI: 10.1111/ajo.12719.

24. Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1(11):CD004905. DOI: 10.1002/14651858.CD004905.pub4.

#### Сведения об авторе:

Балан Вера Ефимовна — д.м.н., профессор, руководитель поликлинического отделения, ORCID iD 0000-0002-2364-6838;

Тихомирова Елена Владиславовна — к.м.н., старший научный сотрудник поликлинического отделения, ORCID iD 0000-0002-2977-323X;

Овчинникова Владлена Вадимовна — к.м.н., научный сотрудник поликлинического отделения, ORCID iD 0000-0002-6611-2510.

ГБУЗ МО МОНИИАГ. 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а.

**Контактная информация:** Балан Вера Ефимовна, e-mail: [balanmed@gmail.com](mailto:balanmed@gmail.com). **Прозрачность финансовой деятельности:** авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 14.10.2019.

#### About the author:

Vera E. Balan — MD, PhD, Professor, Head of the Outpatient Department, ORCID iD 0000-0002-2364-6838;

Elena V. Tikhomiriva — MD, PhD, Senior Researcher of Outpatient Department, ORCID iD 0000-0002-2977-323X;

Vladlena V. Ovchinnikova — MD, PhD, Researcher of Outpatient Department, ORCID iD 0000-0002-6611-2510.

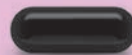
Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology. 22a, Pokrovka str., Moscow, 101000, Russian Federation.

**Contact information:** Vera E. Balan, e-mail: [balanmed@gmail.com](mailto:balanmed@gmail.com). **Financial Disclosure:** authors have no a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 14.10.2019.



## Содержит ключевые компоненты для здоровья мамы и малыша:

- B<sub>9</sub>** **Extrafolate™**  
Активная форма фолиевой кислоты. Легко усваивается даже у тех, кто не может усвоить обычную фолиевую кислоту.
- Fe** **Lipofer™**  
Липосомное железо. Не вызывает дискомфорта при приеме. Усваивается лучше других форм железа!
- Ω<sub>3</sub>** **Омега-3**  
Необходимы для формирования нервной ткани и головного мозга эмбриона.
- +** **13 витаминов и минералов**  
V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>, V<sub>12</sub>, C, E, D<sub>3</sub>, биотин, селен, цинк, йод.



Всего 1 капсула в день



8 800 200 86 86  
бесплатная горячая линия  
[plan-baby.ru](http://plan-baby.ru)

**АКВИОН**

<sup>1</sup> Blanco-Rojo R., Perez-Granados A.M., Toxqui L., Gonzalez-Vizcaino C. et al. Efficacy of a microencapsulated iron pyrophosphate-fortified fruit juice: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in Spanish iron-deficient women. *Br J Nutr.* 2011 Jun;105(11):1652-1659. СРП № RU.77.99.11.003.E.003187.09.19 от 05.09.2019 г. Реклама.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ