

# Аntenатальная поддержка микронутриентами — залог здоровья будущего ребенка

Е.И. Боровкова<sup>1</sup>, А.Л. Заплатников<sup>2</sup>, Е.Д. Ждакаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

Адекватное потребление макро- и микроэлементов во время беременности обеспечивает возрастающие потребности организма женщины и закладывает основы здоровья будущего ребенка. Согласно рекомендациям ВОЗ при невозможности соблюдения полноценного рациона питания или при наличии у беременной хронических заболеваний (патологии желудочно-кишечного тракта, сахарного диабета, гипотиреоза) обязательно дополнительное применение незаменимых микронутриентов. Результаты кохрейновских обзоров доказывают, что применение поливитаминных комплексов в популяции беременных из группы риска позволяет уменьшить частоту задержки роста плода и рождения маловесных новорожденных. Одним из микроэлементов, ежедневное поступление которого в организм в достаточном количестве крайне важно, является цинк. При легком дефиците цинка могут отмечаться рекуррентные респираторные инфекции, нарушения вкуса и запаха, «ночная слепота», снижение сперматогенеза, а иногда легкие проявления псориазоподобного дерматита. В свою очередь, тяжелый дефицит цинка характеризуется не только более частыми эпизодами инфекций и более выраженными поражениями кожи с развитием акродерматита, протекающего с эритематозным, чешуйчатым, везикулобуллезным или пустулезным проявлениями, локализованными преимущественно в периоральных и перианальных областях, но и алопецией, упорно рецидивирующими диареей, стоматитом и глосситом, задержкой роста и развития, а также различными психоневрологическими нарушениями.

**Ключевые слова:** беременность, новорожденный, младенец, витаминно-минеральный комплекс, микроэлементы, цинк, атопический дерматит, дефицит.

**Для цитирования:** Боровкова Е.И., Заплатников А.Л., Ждакаева Е.Д. Antenатальная поддержка микронутриентами — залог здоровья будущего ребенка. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(2):77–82. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-77-82.

## Antenatal micronutrient support is essential for a healthy child

E.I. Borovkova<sup>1</sup>, A.L. Zaplatnikov<sup>2</sup>, E.D. Zhdarkaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

Adequate intake of macro- and microelements during pregnancy meets the growing needs of a female organism and lays the basis for a child's health. According to the World Health Organization, in malnutrition or chronic health conditions (i. e. gastrointestinal disorders, diabetes, hypothyroidism etc.) in a pregnant woman, additional intake of essential micronutrients is required. Cochrane Reviews demonstrate that multivitamin supplements reduce the occurrence of intrauterine growth restriction and low birthweight. Zinc is a microelement whose adequate intake is of crucial importance. Mild zinc deficiency manifests as recurrent respiratory infections, taste and smell loss, night blindness, impaired spermatogenesis, and (sometimes) mild psoriasis-like dermatitis. Severe zinc deficiency is characterized by more often respiratory infections and more severe skin conditions (e. g., acrodermatitis with erythematous, squamous, vesicular bullous, or pustular rash in perioral and perianal areas), alopecia, persistent diarrhea, stomatitis, and glossitis, growth and developmental delay, and various psychoneurological disorders.

**Keywords:** pregnancy, newborn, infant, vitamin mineral supplement, microelements, zinc, atopic dermatitis, deficiency.

**For citation:** Borovkova E.I., Zaplatnikov A.L., Zhdarkaeva E.D. Antenatal micronutrient support is essential for a healthy child. Russian Journal of Woman and Child Health. 2020;3(2):77–82. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-77-82.

## ВВЕДЕНИЕ

Адекватное потребление макро- и микроэлементов во время беременности обеспечивает возрастающие потребности организма женщины и закладывает основы здоровья будущего ребенка [1].

Последствия недостаточного или чрезмерного поступления определенных питательных веществ могут наблюдаться как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Как недоедание, так и чрезмерное поступление питательных ве-

ществ к плоду могут привести к постоянным изменениям метаболических путей и повысить риск заболеваний у детей и взрослых. Модель происхождения и развития заболевания (гипотеза Баркера) предполагает, что внутриутробная среда вызывает эпигенетические модификации, которые меняют экспрессию генов и тем самым закладывают основы для развития болезни [2]. основополагающие исследования состояния здоровья взрослых, матери которых голодали во время Второй мировой войны, подтвердили эту гипотезу [3].

Во время беременности оптимальным является потребление 2200–2900 ккал/сут, т. е. калорийность рациона должна возрасти на 450 ккал/сут со второй половины беременности. Ежедневное употребление фруктов (до 2,5 чашки), овощей (до 3,5 чашки), зерновых и злаков (120–250 г), белка (100–150 г), молочных продуктов (3 чашки) позволяет обеспечить все необходимые потребности [4, 5].

При соблюдении сбалансированного рациона питания организм получает необходимое количество основных питательных веществ [5]. Состав ряда из них после термической обработки меняется, что требует дополнительного применения витаминно-минеральных комплексов (ВМК). К веществам, которые необходимо дополнительно вводить в ежедневный рацион беременных, относятся железо (27 мг), кальций (1000 мг), фолиевая кислота (400 мкг в I и 600 мкг во II–III триместрах), йод — 150 мкг, витамин D<sub>3</sub> (400 МЕ) и цинк (12 мг) [4, 5].

В доступной литературе имеется большое количество публикаций, посвященных последствиям антенатального дефицита фолиевой кислоты, йода, кальция и железа. Согласно рекомендациям ВОЗ при невозможности соблюдения полноценного рациона питания или при наличии у беременной хронических заболеваний (патологии желудочно-кишечного тракта, сахарного диабета, гипотиреоза) обязательным является дополнительное применение незаменимых микронутриентов. К ним относятся ежедневные добавки 30–60 мг элементарного железа, 1500–2000 мг элементарного кальция, 400 мкг фолиевой кислоты, 150 мкг йода и 200–600 МЕ витамина D<sub>3</sub> [6]. Согласно результатам кохрейновских обзоров применение поливитаминных комплексов беременными из группы риска позволяет уменьшить частоту задержки роста плода и число рождения маловесных новорожденных [7].

## Роль цинка в гомеостазе

Одним из микроэлементов, ежедневное поступление которого в организм в достаточном количестве крайне важно, является цинк. Основные источники цинка — продукты животного происхождения (мясо, яйца, птица). Некоторое его количество также присутствует в злаках и овощах [8–12]. Доказано многогранное влияние цинка на различные звенья гомеостаза организма. Установлено, что цинк играет важную роль в росте, восстановлении тканей и заживлении ран, толерантности к углеводам, синтезе гормонов и иммунном ответе. Так, от его содержания в организме в физиологических концентрациях зависит активность, стабилизация и депонирование гормонов нейрорегуляции, поджелудочной, щитовидной и половых желез, а также надпочечников. Цинк входит в состав более 2700 ферментов, а также выступает как синергист/антагонист многих микроэлементов (железа, магния, меди и др.) и витаминов (фолиевой кислоты, витаминов А, Е и др.), влияя на их метаболизм. Установлено также, что цинк стимулирует кроветворение [8–12].

Особое внимание уделяется иммуномодулирующим эффектам цинка [13–20]. В настоящее время не все опосредованные цинком иммунотропные механизмы установлены, но многие из них уже расшифрованы. Так, установлено, что цинк служит кофактором тимического гормона тималина, а также участвует в трансдукции сигналов у лейкоцитов. Показано также положительное влияние цинка на пролиферацию лимфоцитов в присутствии фитогемагглютина

или конканавалина А. При этом в экспериментах *in vitro*, а также в исследованиях *in vivo* установлено, что цинк принимает участие в регуляции активности Т-лимфоцитов (как хелперов, так и киллеров), макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов, тучных клеток и, в меньшей степени, В-лимфоцитов. Кроме того, доказано модулирующее влияние цинка на механизмы экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости II класса и иммунотропных рецепторов, а также на процессы выработки цитокинов [13–20].

## Дефицит цинка и его проявления

Принимая во внимание многофакторное позитивное влияние цинка на гомеостаз организма, становятся понятными нарушения различных органов и систем при его дефиците. При этом следует отметить, что клинические проявления цинк-дефицитных состояний многообразны, неспецифичны и во многом зависят от тяжести дефицита [10, 12, 21–26]. Так, при легком дефиците цинка могут отмечаться рекуррентные респираторные инфекции, нарушения вкуса и запаха, «ночная слепота», снижение сперматогенеза, а иногда легкие проявления псориазоподобного дерматита. В свою очередь, тяжелый дефицит цинка характеризуется не только более частыми эпизодами инфекций и более выраженными поражениями кожи (акродерматитом с эритематозными, чешуйчатными, везикулобуллезными или пустулезными проявлениями преимущественно в периоральных и перианальных областях), но и алопецией, упорно рецидивирующими диареей, стоматитом и глосситом, задержкой роста и развития, а также различными психоневрологическими нарушениями (депрессией, нистагмом, тремором, дизартрией, дефицитом внимания и нарушением концентрации и др.) [10, 12, 21–26].

Установлено, что основной причиной дефицита цинка является алиментарный фактор [8–12, 21–26]. При этом у детей старше года и у взрослых состояния, опосредованные дефицитом цинка, развиваются преимущественно из-за недостаточного содержания цинка в рационе (в первую очередь при вегетарианстве и в тех случаях, когда имеет место минимальное потребление мяса), для младенцев, родившихся недоношенными, — при вскармливании продуктами питания, не адаптированными для этой категории пациентов. В ряде случаев дефицит цинка может развиваться даже при достаточном его содержании в рационе (при синдроме мальабсорбции различного генеза, воспалительных заболеваниях кишечника (болезни Крона, язвенном колите), поражениях печени и почек, а также при избыточно повышенном содержании в рационе фитатов и клетчатки, которые препятствуют всасыванию микроэлементов из кишечника, и др.). Кроме того, дефицит цинка может развиваться у пациентов с серповидноклеточной анемией (в результате хронического гемолиза, повышенной экскреции с мочой и нарушением всасывания), муковисцидозом, энтеропатическим акродерматитом. В случае тяжелых поражений печени дефицит цинка развивается из-за гипоальбуминемии, сниженного потребления и повышенной экскреции с мочой. При нефротическом синдроме дефицит цинка обусловлен повышенной экскрецией цинка с мочой, а у пациентов с уремией — из-за снижения потребления с пищей, мальабсорбции и/или избыточного его выведения при диализе. Следует отметить, что неадекватно проводимое парентеральное питание также может стать причиной развития цинк-дефицитного состояния [8–12, 21–26].

## Влияние дефицита цинка на течение беременности, родов и антенатального периода

Учитывая многогранную физиологическую роль цинка в организме, особый практический интерес в перинатологии представляют вопросы, связанные с особенностями течения беременности и родов, состоянием плода и новорожденного ребенка при дефиците данного микроэлемента и возможностью его коррекции в прегравидарный и антенатальный периоды [27–39]. Так, в 2014 г. был проведен систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований, посвященных изучению влияния добавок цинка во время беременности на ее исходы, особенности родов и состояние плода и новорожденного [27]. Метаанализ основывался на данных 21 клинического исследования, в которые были включены более 17 тыс. беременных женщин, рандомизированных на 3 группы (в основной группе применялись добавки цинка в суточной дозе от 5 мг до 90 мг, в сравнительной — плацебо, в контрольной назначения отсутствовали). При этом одним из основных условий включения исследований в систематический обзор являлось начало применения добавок цинка или плацебо до 27 нед. беременности. Следует особо отметить, что большинство женщин находилось в условиях низкого и среднего уровня доходов, для которых характерны высокие показатели распространенности дефицита цинка и перинатальной смертности [27].

Результаты проведенного анализа показали, что на фоне приема добавок цинка отмечается сокращение частоты преждевременных родов на 14% (отношение риска (ОР) 0,86; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,76–0,97), без статистического снижения риска развития задержки роста плода и рождения детей с гипотрофией (ОР 0,93; 95% ДИ 0,78–1,12). Кроме этого, авторы делают вывод о том, что для беременных женщин с низким уровнем доходов необходимо создать условия для улучшения общего нутритивного статуса, включая белково-калорийное питание, поскольку при дефиците цинка практически всегда имеет место дефицит и других питательных веществ [27].

В России также были проведены клинические исследования, результаты которых показали высокую распространенность нутритивного дефицита среди беременных [34, 35, 40]. Так, Т.И. Легонькова и соавт. (2018) [40] установили, что распространенность дефицита цинка у беременных женщин достигает 77%. Было также показано, что у цинк-дефицитных беременных женщин достоверно чаще отмечали железодефицитную анемию, угрозу прерывания беременности, выкидыши, гестозы, акушерские пособия в родах, а также осложнения в родовом и послеродовом периодах, рождение недоношенных и детей с внутриутробной задержкой развития ( $p < 0,05$ ). При этом в работах Н.Э. Тоточиа и соавт. (2011) [33] и Ю.Э. Доброхотовой и соавт. (2017) [34] было доказано, что применение беременными женщинами сбалансированных ВМК эффективно предупреждает акушерские и перинатальные осложнения.

Особое внимание следует уделить также анализу работ, посвященных изучению профилактической эффективности добавления в рацион беременных женщин цинка с целью снижения частоты инфекционных и аллергических заболеваний у их будущих детей. Так, интересные результаты получены в двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании L.L. Iannotti et al. (2010) [31], которые изучали возможность снижения заболеваемости

и летальности при острых кишечных инфекциях (ОКИ) у детей грудного возраста при приеме добавок цинка матерями во время беременности и в течение первого месяца после родов. При этом было установлено, что включение в рацион беременных женщин и родильниц добавок цинка сопровождалось не только снижением частоты диареи у младенцев основной группы на 34% по сравнению с контролем, но и облегчало ее течение и уменьшало риск неблагоприятных исходов в целом ( $p < 0,05$ ). Авторы также отметили, что в случае развития ОКИ у детей, рожденных от матерей, получавших добавки цинка во время беременности, достоверно быстрее купировались диарейный синдром (0,66; 95% ДИ 0,43–0,99;  $p = 0,04$ ) и патологические изменения в копрограмме (0,65; 95% ДИ 0,46–0,92;  $p = 0,01$ ) [31].

Считаем целесообразным отдельно остановиться на анализе результатов проспективного исследования (его продолжительность — 14 лет) детей, рожденных от матерей с различным содержанием цинка в организме (146 пар «мать — ребенок»), проведенного Т.И. Легоньковой и соавт. (2018) [40]. При этом была показана корреляционная взаимосвязь между уровнями цинка в сыворотке крови родильницы и ее новорожденного ребенка. Авторами установлено, что у 94% детей, рожденных с дефицитом цинка, его недостаточность сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. При анализе состояния здоровья детей было отмечено, что на 1-м году жизни у младенцев с цинк-дефицитным состоянием достоверно чаще выявляли рахит, анемию, атопический дерматит и другие аллергические реакции ( $p < 0,05$ ) [40].

Более ранняя манифестация и упорное течение атопического дерматита у детей с дефицитом цинка при этом могут быть объяснены ролью цинка в регуляции иммунного ответа, которая ранее уже обсуждалась в настоящей публикации, а также его значением для нормального состояния кожи, поскольку обеспечение адекватной работы цинкопосредованных мембранных барьеров препятствует избыточной трансэпидермальной потере воды. В связи с этим при недостаточности цинка в организме создаются условия для нарушения нормального баланса субпопуляций лимфоцитов, цитокинов, активации и апоптоза иммунокомпетентных клеток, мастоцитов и эозинофилов. Кроме того, увеличивается проницаемость для аллергенов из-за нарушения защитных функций естественных барьеров. Учитывая это, добавление цинка в рацион беременных женщин можно рассматривать также и как неспецифический способ уменьшения частоты и выраженности атопического дерматита у их будущих младенцев.

Принимая во внимание представленные выше данные, можно понять обязательное включение ВМК в рацион беременных женщин в качестве эффективного способа профилактики акушерских и перинатальных осложнений, а также снижения риска развития патологических изменений у плода, новорожденного и младенца. При этом одним из доступных и сбалансированных по составу ВМК, специально разработанных для беременных и кормящих женщин, является Витрум Пренатал Плюс (табл. 1) [41].

Преимуществом данного ВМК является, прежде всего, то, что он содержит рекомендованные ВОЗ дозы железа, фолиевой кислоты и йода. В его состав также входит холекальциферол (витамин  $D_3$ ) в той форме, которая обеспечивает гарантированное всасывание и усвоение витамина. Большинство пренатальных витаминов содержат 400 МЕ

**Таблица 1.** Состав витаминно-минерального комплекса Витрум Пренатал Плюс в сравнении с рекомендуемыми нормами для беременных и кормящих [41]**Table 1.** Composition of multivitamin complex Vitrum Prenatal Plus and daily dosages recommended for pregnancy and breastfeeding [41]

Вещество Substance	1 таблетка 1 tablet contains	Процент от рекомендуемого уровня / % of recommended daily intake		
		Беременные (до 20 нед.) Pregnancy <20 weeks	Беременные (после 20 нед.) Pregnancy >20 weeks	Кормящие Breastfeeding
Ретинола ацетат (витамин А), мг Retinol acetate (vitamin A), mg	0,75	83%	75%	58%
Бета-каротин, мг / Beta carotene, mg	1,5	30%	30%	30%
Альфа-токоферола ацетат (витамин Е), мг Alpha-tocopherol acetate (vitamin E), mg	20,1	134%	118%	106%
Холекальциферол (витамин D <sub>3</sub> ), мкг Cholecalciferol (vitamin D <sub>3</sub> ), µg	10	100%	80 %	80%
Аскорбиновая кислота (витамин С), мг Ascorbic acid (vitamin C), mg	120	133%	120%	100%
Тиамин мононитрат (витамин В <sub>1</sub> ), мг Thiamine mononitrate (vitamin B <sub>1</sub> ), mg	3	200%	176%	167%
Рибофлавин (витамин В <sub>2</sub> ), мг Riboflavin (vitamin B <sub>2</sub> ), mg	3.4	189%	170%	162%
Пиридоксина гидрохлорид (витамин В <sub>6</sub> ), мг Pyridoxine hydrochloride (vitamin B <sub>6</sub> ), mg	3	150%	130%	120%
Фолиевая кислота, мкг / Folic acid, µg	400	100%	67%	80%
Цианокобаламин (витамин В <sub>12</sub> ), мкг Cyanocobalamin (vitamin B <sub>12</sub> ), µg	4.5	150%	129%	129%
Ниацин (никотинамид), мг Niacin (nicotinamide), mg	20	100%	91%	87%
Пантотеновая кислота (витамин В <sub>5</sub> ), мг Pantothenic acid (vitamin B <sub>5</sub> ), mg	7	140%	117%	100%
Д-биотин, мкг / D-biotin, µg	30	60%	60%	60%
Кальций, мг / Calcium, mg	200	20%	15%	14%
Железо, мг / Iron, mg	32	178%	97%	178%
Цинк, мг / Zinc, mg	18	150%	120%	120%
Медь, мг / Cuprum, mg	2	200%	182%	143%
Марганец, мг / Manganese, mg	3.3	165%	150%	118%
Хром, мкг / Chrome, µg	25	50%	50%	50%
Йод, мкг / Iodine, µg	150	100%	68%	52%
Селен, мкг / Selene, µg	25	45%	38%	38%

витамина D, однако зачастую в их состав входит эргокальциферол (витамин D<sub>2</sub>). Витамин D<sub>3</sub> легче превращается в активные формы витамина D и более эффективен для увеличения концентрации 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови.

Витрум Пренатал Плюс содержит цинк в физиологической дозировке (18 мг), что позволяет не только восполнить потребности организма беременной, но и предотвратить развитие передозировки [41].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во время беременности женщин возможности проведения высококачественных исследований с их участием ограничены. В связи с этим остается еще много нерешенных вопросов, среди которых актуальным является определение воздействия конкретных питательных веществ в контексте всей диеты, а также последствия недополучения микро-

триентов в критические периоды внутриутробного развития [35, 36].

Пребывание беременной в условиях хронического стресса, проживание в неблагоприятных экологических условиях, невозможность соблюдения оптимального рациона питания с поправкой на возможные микронутриентные потери при приготовлении пищи и нарушении абсорбции витаминов — все это требует обязательного назначения в период беременности и лактации донации микронутриентов.

Выбор хорошо сбалансированных ВМК позволяет минимизировать риски развития дефицита витаминов и микронутриентов на фоне беременности и улучшить прогнозы течения беременности, родов и состояния здоровья новорожденных детей и младенцев [37, 38].

## Благодарность

Редакция благодарит компанию АО «НИЖФАРМ» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

**Acknowledgement**

Editorial Board is grateful to JSC “NIZHPHARM” for the assistance in technical edition of this publication.

**Литература**

1. Ramakrishnan U., Grant F., Goldenberg T. 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. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2012.01281.x.
2. Barker D.J., Thornburg K.L. The obstetric origins of health for a lifetime. *Clin Obstet Gynecol.* 2013;56(3):511–519. DOI: 10.1097/GRE.0b013e31829cb9ca.
3. Roseboom T., de Rooij S., Painter R. The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. *Early Hum Dev.* 2006;82(8):485–491. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2006.07.001.
4. Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. (Electronic resource). URL: <https://www.nap.edu/catalog/10026/dietary-reference-intakes-for-vitamin-a-vitamin-k-arsenic-boron-chromium-copper-iodine-iron-manganese-molybdenum-nickel-silicon-vanadium-and-zinc>. Access date: 04.03.2020.
5. Academy of Nutrition and Dietetics. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics Abstract: Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome 2014. (Electronic resource). URL: <http://www.eatright.org/members/practicpapers>. Access date: 23.03.2020.
6. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. WHO; 2016. (Electronic resource). URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250796/9789241549912-eng.pdf;jsessionid=B0B92BF4755844235E4C5C7567AAB427?sequence=1>. Access date: 23.03.2020.
7. Keats E.C., Tam E., Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3(3):CD004905. DOI: 10.1002/14651858.CD004905.pub6.
8. King J.C., Shames D.M., Woodhouse L.R. Zinc homeostasis in humans. *J Nutr.* 2000;130(Suppl. 5):1360–1366. DOI: 10.1093/jn/130.5.1360S.
9. Krebs N.E., Hambidge K.M. Zinc metabolism and homeostasis: the application of tracer techniques to human zinc physiology. *Biometals.* 2001;14(3–4):397–412. DOI: 10.1023/A:1012942409274.
10. Скальный А.В. Цинк и здоровье человека. Оренбург: РИК ГОУ ОГе; 2003.
11. Brown K.H., Rivera J.A., Bhutta Z. et al. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document No. 1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr. Bull.* 2004;25(1 Suppl 2):S99–203. PMID: 18046856.
12. Florea D.I., Lypez J.M., Millen E. et al. We and zinc. *Nutr Hosp.* 2012;27(3): 691–700. DOI: 10.3305/nh.2012.27.3.5697.
13. Шейбак В.М. Биологическое значение и регуляция гомеостаза цинка у млекопитающих. Проблемы здоровья и экологии. 2014;6:11–17.
14. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. Иммунофармакология микроэлементов. М.: КМК; 2000.
15. Rink L., Gabriel P. Zinc and the immune system. *Proc Nutr Soc.* 2000;59:541–552. DOI: 10.1017/S0029665100000781.
16. Kabu K., Yamasaki S., Kamimura S. et al. Zinc is required for Fc epsilon RI-mediated mast cell activation. *J Immunol.* 2006;177:1296–1305. DOI: 10.4049/jimmunol.177.2.1296.
17. Aydemir T.B., Blanchard R.K., Cousins R.J. Zinc supplementation of young men alters metallothionein, zinc transporter, and cytokine gene expression in leukocyte populations. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006;103:1699–1704. DOI: 10.1073/pnas.0510407103.
18. Hodkinson C.F., Kelly M., Alexander H.D. et al. Effect of zinc supplementation on the immune status of healthy older individuals aged 55–70 years: the ZENITH study. *J Gerontol A Biol Sci. Med. Sci.* 2007;62:598–608. DOI: 10.1093/gerona/62.6.598.
19. Intorre F., Polito A., Andriollo-Sanchez M. et al. Effect of zinc supplementation on vitamin status of middle-aged and older European adults: the ZENITH study. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:1215–1223. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602844.
20. Карзакова Л.М., Ухтерова Н.Д., Борисова Л.В., Иванов Л.Н. Иммунологические и иммуногенетические маркеры хронической обструктивной болезни легких в условиях естественного дефицита цинка. *Медицинская иммунология.* 2008;10(6):513–518.
21. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: The essential guide to nutrient requirements. National Academies Press, Washington, DC; 2006.
22. Jen M., Yan A.C. Syndromes associated with nutritional deficiency and excess. *Clin Dermatol.* 2010;28(6):669–685. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2010.03.029.
23. Студеникин В.М., Турсунжуаева С.Ш., Шелковский В.И. Цинк в нейрорепедиатрии и нейродетологии. *Лечащий врач.* 2012;1:44–47.
24. Халиуллина С.В. Клиническое значение дефицита цинка в организме ребенка. *Вестник современной клинической медицины.* 2013;6(3):73–76. DOI: 10.20969/VSKM.2013.6(3).72-78.
25. Hambidge K.M., Krebs N.F. Zinc deficiency: a special challenge. *J Nutr.* 2007;137:1101–1105. DOI: 10.1093/jn/137.4.1101.
26. King J.C., Cousins R.J. Zinc. In: *Modern Nutrition in Health and Disease*, 11<sup>th</sup>. Ross A.C., Caballero B., Cousins R.J. et al. (Eds). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia; 2014.
27. Ota E., Mori R., Middleton P. et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015;2:CD000230. DOI: 10.1002/14651858.CD000230.pub5.

28. Aumeistere L., Ciproviča I., Zavadskā D. et al. Zinc Content in Breast Milk and Its Association with Maternal Diet. *Nutrients.* 2018;10(10):1438. DOI: 10.3390/nu10101438.
29. Watson L., Cartwright D., Jardine L.A. et al. Transient neonatal zinc deficiency in exclusively breastfed preterm infants. *J Paediatr Child Health.* 2018;54(3):319–322. DOI: 10.1111/jpc.13780.
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: Zinc deficiency dermatitis in cholestatic extremely premature infants after a nationwide shortage of injectable zinc — Washington, DC, December 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62(7):136–137. PMID: 23425963.
31. Iannotti L.L., Zavaleta N., León Z. et al. Maternal zinc supplementation reduces diarrheal morbidity in peruvian infants. *J Pediatr.* 2010;156:960–964. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.12.023.
32. Osendarp S.J., van Raaij J.M., Darmstadt G.L. et al. Zinc supplementation during pregnancy and effects on growth and morbidity in low birthweight infants: a randomised placebo controlled trial. *Lancet.* 2001;357(9262):1080–1085. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04260-4.
33. Тотоchia Н.Э., Бекетова Н.А., Коновалова Л.С. и др. Влияние обеспеченности женщин витаминами на течение беременности. *Вопросы детской диетологии.* 2011;9(3):2–5.
34. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Прегравидарная подготовка: цели, задачи, возможности. *Эффективная фармакотерапия.* 2017;1:14–18.
35. Das J.K., Salam R.A., Mahmood S.B. et al. Food fortification with multiple micronutrients: impact on health outcomes in general population. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;12:CD011400. DOI: 10.1002/14651858.CD011400.pub2.
36. Ota E., Tobe-Gai R., Mori R., Farrar D. Antenatal dietary advice and supplementation to increase energy and protein intake. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD000032. DOI: 10.1002/14651858.CD000032.pub2.
37. Abu-Saad K., Fraser D. Maternal nutrition and birth outcomes. *Epidemiol Rev* 2010;2010;32:5–25. DOI: 10.1093/epirev/mxq001.
38. Vitamin supplementation in pregnancy. *Drug Ther Bull Drug Ther Bull.* 2016;54(7):81–84. DOI: 10.1136/dtb.2016.7.0414.
39. Савченко Т.Н., Дергачева И.А., Агаева М.И. Микронутриенты и беременность. *PMЖ. Мать и дитя.* 2016;15:1005–1008.
40. Леонькова Т.И., Штыкова О.Н., Войтенкова О.В., Степина Т.Г. Клиническое значение цинка: Результаты проспективного наблюдения за детьми в течение 14 лет. *Медицинский совет.* 2018;11:147–154.
41. Витрум® Пренатал Плюс (Vitrum® Prenatal Plus) инструкция по применению. (Электронный ресурс). URL: <https://www.vidal.ru/drugs/vitrum-prenatal-plus>. Дата обращения: 28.04.2020.

**References**

1. Ramakrishnan U., Grant F., Goldenberg T. 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. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2012.01281.x.
2. Barker D.J., Thornburg K.L. The obstetric origins of health for a lifetime. *Clin Obstet Gynecol.* 2013;56(3):511–519. DOI: 10.1097/GRE.0b013e31829cb9ca.
3. Roseboom T., de Rooij S., Painter R. The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. *Early Hum Dev.* 2006;82(8):485–491. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2006.07.001.
4. Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. (Electronic resource). URL: <https://www.nap.edu/catalog/10026/dietary-reference-intakes-for-vitamin-a-vitamin-k-arsenic-boron-chromium-copper-iodine-iron-manganese-molybdenum-nickel-silicon-vanadium-and-zinc>. Access date: 04.03.2020.
5. Academy of Nutrition and Dietetics. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics Abstract: Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome 2014. (Electronic resource). URL: <http://www.eatright.org/members/practicpapers>. Access date: 23.03.2020.
6. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. WHO; 2016. (Electronic resource). URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250796/9789241549912-eng.pdf;jsessionid=B0B92BF4755844235E4C5C7567AAB427?sequence=1>. Access date: 23.03.2020.
7. Keats E.C., Tam E., Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3(3):CD004905. DOI: 10.1002/14651858.CD004905.pub6.
8. King J.C., Shames D.M., Woodhouse L.R. Zinc homeostasis in humans. *J Nutr.* 2000;130(Suppl. 5):1360–1366. DOI: 10.1093/jn/130.5.1360S.
9. Krebs N.E., Hambidge K.M. Zinc metabolism and homeostasis: the application of tracer techniques to human zinc physiology. *Biometals.* 2001;14(3–4):397–412. DOI: 10.1023/A:1012942409274.
10. Skal’niy A.V. Zinc and human health. *Orenburg: RICK GOU OGe; 2003 (in Russ.).*
11. Brown K.H., Rivera J.A., Bhutta Z. et al. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document No. 1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull.* 2004;25(1 Suppl 2):S99–203. PMID: 18046856.
12. Florea D.I., Lypez J.M., Millen E. et al. We and zinc. *Nutr. Hosp.* 2012;27(3):691–700. DOI: 10.3305/nh.2012.27.3.5697.
13. Sheybak V.M. The biological significance and regulation of zinc homeostasis in mammals. *Problemy zdor’ya i ekologii.* 2014;6:11–17 (in Russ.).
14. Kudrin A.V., Skal’niy A.V., Zhavoronkov A.A. et al. Immunopharmacology of trace elements. М.: КМК; 2000 (in Russ.).

15. Rink L., Gabriel P. Zinc and the immune system. *Proc Nutr Soc.* 2000;59:541–552. DOI: 10.1017/S0029665100000781.
16. Kabu K., Yamasaki S., Kamimura S. et al. Zinc is required for Fc epsilon RI-mediated mast cell activation. *J Immunol.* 2006;177:1296–1305. DOI: 10.4049/jimmunol.177.2.1296.
17. Aydemir T.B., Blanchard R.K., Cousins R.J. Zinc supplementation of young men alters metallothionein, zinc transporter, and cytokine gene expression in leukocyte populations. *Proc Natl Aca Sci. USA.* 2006;103:1699–1704. DOI: 10.1073/pnas.0510407103.
18. Hodkinson C.F., Kelly M., Alexander H.D. et al. Effect of zinc supplementation on the immune status of healthy older individuals aged 55–70 years: the ZENITH study. *J Gerontol A Biol Sci. Med. Sci.* 2007;62:598–608. DOI: 10.1093/gerona/62.6.598.
19. Intorre F., Polito A., Andriollo-Sanchez M. et al. Effect of zinc supplementation on vitamin status of middle-aged and older European adults: the ZENITH study. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:1215–1223. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602844.
20. Karzakova L.M., Ukhterova N.D., Borisova L.V., Ivanov L.N. Immunological and immunogenetic markers of chronic obstructive pulmonary disease in conditions of natural zinc deficiency. *Meditinskaya immunologiya.* 2008;10(6):513–518 (in Russ.).
21. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: The essential guide to nutrient requirements. National Academies Press, Washington, DC, 2006.
22. Jen M., Yan A.C. Syndromes associated with nutritional deficiency and excess. *Clin Dermatol.* 2010;28(6):669–685. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2010.03.029.
23. Studenikin V.M., Tursunkhuzhayeva S.Sh., Shelkovsky V.I. Zinc in neuropediatrics and neurodietology. *Lechashchiy vrach.* 2012;1:44–47 (in Russ.).
24. Khaliullina S.V. The clinical significance of zinc deficiency in the body of a child. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2013;6(3):73–76 (in Russ.). DOI: 10.20969/VSKM.2013.6(3).72-78.
25. Hambidge K.M., Krebs N.F. Zinc deficiency: a special challenge. *J Nutr.* 2007;137:1101–1105. DOI: 10.1093/jn/137.4.1101.
26. King J.C., Cousins R.J. Zinc. In: *Modern Nutrition in Health and Disease*, 11<sup>th</sup>. Ross A.C., Caballero B., Cousins R.J. et al. (Eds). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia; 2014.
27. Ota E., Mori R., Middleton P. et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015;2:CD000230. DOI:10.1002/14651858.CD000230.pub5.
28. Aumeistere L., Ciproviča I., Zavadska D. et al. Zinc Content in Breast Milk and Its Association with Maternal Diet. *Nutrients.* 2018;10(10):1438. DOI: 10.3390/nu10101438.
29. Watson L., Cartwright D., Jardine L.A. et al. Transient neonatal zinc deficiency in exclusively breastfed preterm infants. *J Paediatr Child Health.* 2018;54(3):319–322. DOI: 10.1111/jpc.13780.
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: Zinc deficiency dermatitis in cholestatic extremely premature infants after a nationwide shortage of injectable zinc — Washington, DC, December 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62(7):136–137. PMID: 23425963.
31. Iannotti L.L., Zavaleta N., León Z. et al. Maternal zinc supplementation reduces diarrheal morbidity in peruvian infants. *J Pediatr.* 2010;156:960–964. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.12.023.
32. Osendarp S.J., van Raaij J.M., Darmstadt G.L. et al. Zinc supplementation during pregnancy and effects on growth and morbidity in low birthweight infants: a randomised placebo controlled trial. *Lancet.* 2001;357(9262):1080–1085. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04260-4.
33. Totochia N.E., Beketova N.A., Konovalova L.S. et al. The effect of providing women with vitamins during pregnancy. *Voprosy detskoy diyetologii.* 2011;9(3):2–5 (in Russ.).
34. Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I. Pregravid preparation: goals, objectives, opportunities. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2017;1:14–18 (in Russ.).
35. Das J.K., Salam R.A., Mahmood S.B. et al. Food fortification with multiple micronutrients: impact on health outcomes in general population. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;12:CD011400. DOI: 10.1002/14651858.CD011400.pub2.
36. Ota E., Tobe-Gai R., Mori R., Farrar D. Antenatal dietary advice and supplementation to increase energy and protein intake. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD000032. DOI: 10.1002/14651858.CD000032.pub2.
37. Abu-Saad K., Fraser D. Maternal nutrition and birth outcomes. *Epidemiol Rev.* 2010;32:5–25. DOI: 10.1093/epirev/mxq001.
38. Vitamin supplementation in pregnancy. *Drug Ther Bull Drug Ther Bull.* 2016;54(7):81–84. DOI: 10.1136/dtb.2016.7.0414.
39. Savchenko T.N., Dergacheva I.A., Agaeva M.I. Micronutrients and pregnancy. *RMJ.* 2016;15:1005–1008 (in Russ.).
40. Legon'kova T.I., Shtykova O.N., Voytenkova O.V., Stepina T.G. Clinical significance of zinc: Results of prospective observation of children for 14 years. *Meditinskiy sovet.* 2018;11:147–154 (in Russ.).
41. Vitrum® Prenatal Plus — instructions for use. (Electronic resource). URL: <https://www.vidal.ru/drugs/vitrum-prenatal-plus>. Access date: 28.04.2020 (in Russ.).

#### Сведения об авторах:

<sup>1</sup>Боровкова Екатерина Игоревна — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ORCID iD 0000-0001-7140-262X;

<sup>2</sup>Заплатников Андрей Леонидович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неонатологии им. проф. В.В. Гаврюшова, профессор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, проректор по учебной работе, ORCID iD 0000-0003-1303-8318;

<sup>3</sup>Ждакаева Екатерина Дмитриевна — клинический ординатор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, ORCID iD 0000-0002-1065-1355.

<sup>1</sup>ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 123995, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

**Контактная информация:** Заплатников Андрей Леонидович, e-mail: [zaplatnikov@mail.ru](mailto:zaplatnikov@mail.ru). **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 28.04.2020.

#### About the authors:

<sup>1</sup>Ekaterina I. Borovkova — MD, PhD, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, ORCID iD 0000-0001-7140-262X;

<sup>2</sup>Andrey L. Zaplatnikov — MD, PhD, Professor, Vice-chancellor for Instructional Work, Head of Prof. N.N. Gavryushov Department of Neonatology, Professor of Acad. G.N. Speranskiy Department of Pediatrics, ORCID iD 0000-0003-1303-8318;

<sup>3</sup>Ekaterina D. Zhdaakaeva — MD, Resident of Acad. G.N. Speranskiy Department of Pediatrics, ORCID iD 0000-0002-1065-1355.

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation.

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 123995, Russian Federation.

**Contact information:** Andrey L. Zaplatnikov, e-mail: [zaplatnikov@mail.ru](mailto:zaplatnikov@mail.ru). **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 28.04.2020.