

# Результаты применения витаминно-минеральных комплексов во время беременности (обзор литературы)

И. В. Кузнецова, д.м.н., проф., рук. направления «гинекологическая эндокринология»

НОЧУ ДПО «Высшая медицинская школа», г. Москва

## Results of vitamin and mineral complexes' use during pregnancy (literature review)

I. V. Kuznetsova

Higher Medical School, Moscow, Russia

### Резюме

Целью настоящего обзора стало изучение влияния приема витаминно-минеральных комплексов (ВМК) беременными женщинами на акушерские и перинатальные исходы. Для проведения анализа был осуществлен поиск зарубежных и отечественных публикаций в международной системе цитирования PubMed, опубликованных за последние 15 лет. Результаты анализа показали, что применение ВМК в течение 3 месяцев до зачатия и во время беременности снижает риски внутриутробных аномалий и улучшает прогноз постнатального развития потомства. Кроме того, прием ВМК в период гестации снижает частоту железодефицитной анемии беременных, внутрипеченочного холестаза беременных, преэклампсии, макросомии, низкой массы тела новорожденного, преждевременных родов и послеродовых кровотечений. Использование многокомпонентных ВМК имеет преимущества перед приемом только фолиевой кислоты и железа. Заключение. Прием ВМК в период беременности может значительно уменьшить риск неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов. Применение комплексных препаратов особенно важно на этапе прекоцепции и ранних сроках беременности, но его желательно продолжать до окончания беременности и лактации.

Ключевые слова: витаминно-минеральные комплексы, неблагоприятные исходы беременности, пренатальное программирование, внутриутробные пороки развития, макросомия, низкая масса тела новорожденного, железодефицитная анемия беременных, преэклампсия, преждевременные роды.

### Summary

The purpose of this review was to study the effect of the intake of vitamin and mineral complexes (VMC) by pregnant women on obstetric and perinatal outcomes. To carry out the analysis, a search was carried out in foreign and domestic publications in the international citation system PubMed, published over the past 15 years. The results of the analysis showed that the use of VMC within 3 months before conception and during pregnancy reduces the risks of intrauterine abnormalities and improves the prognosis of postnatal development of offspring. In addition, taking VMC during gestation reduces the incidence of iron deficiency anemia in pregnant women, intrahepatic cholestasis of pregnant women, preeclampsia, macrosomia, low birth weight, premature birth and postpartum hemorrhage. The use of multicomponent VMC has advantages over taking only folic acid and iron. Conclusion. Taking an VMC during pregnancy can significantly reduce the risk of adverse obstetric and perinatal outcomes. The use of complex drugs is especially important at the stage of preconception and early pregnancy, but it is advisable to continue until the end of pregnancy and lactation.

Key words: vitamin and mineral complexes, adverse pregnancy outcomes, prenatal programming, intrauterine malformations, macrosomia, low birth weight, iron deficiency anemia of pregnant women, pre-eclampsia, premature birth.

Особый физиологический период жизни женщины – беременность – требует особого отношения к обеспечению гестационного процесса и развития плода. Недостаток питательных веществ может серьезно нарушать течение беременности и приводить к врожденным дефектам развития плода, акушерским осложнениям, негативно влиять на здоровье матери и ребенка, в том числе отсроченно, через много лет после родов [1].

В течение многих лет главным предметом интереса медицинского сообщества в контексте микронутриентного обеспечения беременности была фолиевая кислота. Действительно, значение этого вещества для нормального течения беременности и развития плода трудно переоценить [2].

Понятие «фолат» обобщает группу водорастворимых веществ, играющих незаменимую роль в регуляции цикла одноуглеродных кислот и биосинтезе дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) [3, 4]. Нарушение этого процесса в результате фолатного дефицита ведет к формированию дефектов нервной трубки (ДНТ) и других аномалий плода [5], а избыток гомоцистеина, накапливающегося из-за недостаточного метилирования,

становится причиной эндотелиальной дисфункции и ее последствий в виде гестационных осложнений [6, 7]. Эти данные диктуют необходимость дотации фолиевой кислоты, которая должна начинаться не менее чем за 3 месяца до зачатия и продолжаться не менее чем до 12 недель гестации, оптимально – до окончания грудного вскармливания [8–10].

Для профилактики ДНТ Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует ежедневный прием 400 мкг фолатов [11]. Две формы витаминной добавки – фолиевая кислота и L-5-метилтетрагидрофолат – хорошо изучены по фармакологическим характеристикам, клинической эффективности в отношении профилактики аномалий развития и осложнений гипергомоцистеинемии, безопасности использования и могут использоваться в повседневной практике [12, 13].

Однако потребности организма беременной женщины не исчерпываются дотацией фолиевой кислоты. Оптимальное снижение риска гестационных и перинатальных осложнений обеспечивается целым рядом микронутриентов [14]. Цикл одноуглеродных кислот в том числе поддерживается несколькими представи-

телями витаминов группы В, и их дефицит не менее значим в развитии осложнений, привычно связываемых с фолатной недостаточностью [15].

Роль витаминов группы В, представленных рибофлавином, пиридоксинами, цианокобаламином, ниацином и др., не исчерпывается «помощью» фолатам. В частности, витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> столь же необходимы для функционирования цикла однокислотных кислот, экспрессии генов, ответственных за метаболизм и развитие нервной системы [16] и предотвращения гипергомоцистеинемии, отрицательно влияющей на эндотелиальную функцию и приводящей к повышению риска синдрома задержки роста плода (СЗРП) и преждевременных родов, как и фолиевая кислота.

Другие витамины, например витамин А, обладают пластической функцией, влияя через экспрессию генов как на рост плаценты, так и на рост тканей и органов плода [17]. Следует заметить, что витамин А играет важную роль в развитии легких и зрения у недоношенных младенцев, и это особенно значимо в профилактике перинатальных осложнений у женщин с угрозой преждевременных родов.

Витамины-антиоксиданты С и Е играют незаменимую роль в развитии и функционировании фетоплацентарного комплекса [18]. Осложнения беременности, как известно, начинают формироваться с ранних этапов гестации, и окислительный стресс в этот период становится ключевым патогенетическим механизмом развития преэклампсии, СЗРП и преждевременных родов [19]. Прием витаминов С и Е, вместе или по отдельности, в дозах, соответствующих суточной потребности, достоверно снижает риск осложнений, связанных с фетоплацентарной недостаточностью [20, 21]. Помимо этого, витамин Е защищает новорожденных от заболеваний, связанных с окислительным стрессом, например последствий гемолитической анемии. Применение токоферола ацетата уменьшало риск ретинопатии и внутричерепного кровоизлияния у недоношенных младенцев, а также риск внутриутробных пороков развития сердечно-сосудистой системы [22].

С другой стороны, показана связь между врожденным пороком сердца у ребенка и получением матерью избыточного количества витамина Е [22]. Этот факт следует учитывать в планировании дотации витамина и предпочтительном использовании доз токоферола ацетата в пределах суточной потребности, то есть тех доз, которые содержатся в ВМК, предназначенных для беременных женщин.

Антиоксидантную систему замыкают цинк и селен – микроэлементы, необходимые для профилактики окислительного стресса и формирования оптимального метаболического статуса. Роль цинка особенно велика на первых этапах гестации: острый дефицит минерала компрометирует эпигенетическое программирование ооцита и нарушает ранний эмбриогенез [23]. В течение всей беременности цинк участвует в продукции инсулина, адренокортикотропного гормона, гормона роста и гонадотропинов, обеспечивает синтез рецепторов половых стероидов. Дефицит микроэлемента связан с самопроизвольным выкидышем и СЗРП. Низкие уровни цинка в материнском кровотоке в I триместре беременности ассоциировались с низкой массой тела новорожденного [24]. Аналогичные результаты были получены в исследовании, посвященном взаимосвязи сниженных уровней меди и селена с рождением маловесных детей [25].

Как и цинк, селен является важным звеном антиоксидантной системы и мощным эпигенетическим регулятором [26]. Активное участие селена в процессе развития фетоплацентарного комплекса не подвергается сомнению, и недостаток микроэлемента в пище связан с риском гестационных осложнений, а также низким весом новорожденного [27]. Беременной женщине следует потреблять около 60 мкг селена в сутки, причем с пищей мы получаем примерно половину этой дозы. Достаточная дотация селена связана с достоверным снижением риска рождения маловесного ребенка (ОШ = 0,39; 95 % ДИ: 0,22–0,69) [28]. Не стоит пренебрегать и другими микроэлементами в составе ВМК, играющими значимую роль в оптимальном развитии плода и предотвращении гестационных осложнений [29].

#### Наиболее изученный ВМК наиболее предпочтителен для рекомендаций Элевит более 36 лет подтверждает свою эффективность в клинических исследованиях



Среди минералов, безусловно, наибольшее внимание уделяется железу, что закономерно. Распространенность в мире железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных женщин составляет от 20 до 80 % [30]. Спектр нарушений, связанных с дефицитом железа как у беременных, так и их потомства, велик и не исчерпывается последствиями гипоксии, вызванной анемией [31]. Железодефицит матери может приводить к развитию ЖДА у младенцев и маленьких детей, а также увеличивать риски преэклампсии, преждевременного излития околоплодных вод, послеродового кровотечения, мертворождения и низкой массы тела новорожденных [32].

Бесспорно, профилактика железодефицитных состояний в период беременности имеет большое значение для здоровья матери, плода и новорожденного. Поэтому добавки, содержащие 30–60 мг элементного железа, рекомендуются ВОЗ повсеместно – и в регионах с высокой распространенностью ЖДА, и в более благополучных странах [33].

Менее очевидны, но от этого не менее значимы последствия дефицита магния у беременных женщин [34]. Среди них повышение риска гипертензивных осложнений, преждевременных родов, гестационного диабета [35] и неблагоприятные перинатальные исходы. Дефицит кальция, антагониста магния, связан с похожими осложнениями – увеличением риска гестационной гипертензии, преждевременных родов, рождения маловесных детей [36].

Особое место в ряду микронутриентных дефицитов занимает недостаточность витамина D. В настоящее время доказана взаимосвязь сниженных уровней витамина D в крови с риском гестационного диабета, преэклампсии и преждевременных родов [37].

Теоретически, дополнительные микронутриенты можно получить из пищевых продуктов, тщательно вымеряя их необходимые количества и увеличивая потребление в зависимости от статуса «до беременности» или «во время беременности», но в реальной жизни подобный подход неосуществим в отношении большинства витаминов и минералов. В связи с этим нормальной практикой считается прекоцепционное насыщение организма витаминами и минералами и продолжение микронутриентной поддержки во время беременности и лактации, исходя из норм потребления питательных веществ [38].

Исследования, посвященные эффектам применения ВМК, демонстрируют снижение риска преждевременных родов, уменьшение частоты внутриутробных пороков развития, сокращение доли детей, рожденных с низкой массой тела, уменьшение перинатальной смертности и другие положительные исходы как среди здоровых женщин, так и в группах риска [39, 40]. Представляет интерес одна из недавно опубликованных работ, оценившая пользу применения ВМК сравнительно с отсутствием применения или использованием только фолиевой кислоты. Это крупное ретроспективное когортное исследование, проведенное в Китае [41], включило 8286 женщин, из которых 5301 (64%) принимали ВМК, главным образом Элевит Пронаталь, а 2985 (36%) беременных

## Ретроспективное когортное исследование применения поли-витаминов в период беременности и исходов беременности

**Цель:** изучение профилактического влияния перигравидарного приема ВМК (Элевит) на неблагоприятные исходы беременности.

**Участницы 8 286 беременных**  
**Изучалось влияние ВМК на частоту осложнений беременности:**

- железодефицитная анемия;
- преэклампсия;
- преждевременные роды;
- послеродовых кровотечений;
- низкая масса тела новорожденного;
- макросомия;
- внутрипеченочный холестаз;

Shi Lin, Liu Xinghui, Chen Peng, Gao Yan, Sun Jianli, JinChao. Retrospective of multivitamin supplementation during pregnancy and pregnancy outcomes array research. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics Vol. 36, Issue 2, February 2020. 3.177-181.

## Ретроспективное когортное исследование применения поли-витаминов в период беременности и исходов беременности

| В течение всей беременности<br>(n = 8626) | Принимали ВМК<br>(n = 5301) | Не принимали ВМК<br>(n = 2985) |
|-------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Fe-дефицитная анемия                      | 1,2 %                       | 25,3 %                         |
| Преэклампсия                              | 0,5 %                       | 1,2 %                          |
| Макросомия                                | 3,8 %                       | 4,8 %                          |
| П/р кровотечения                          | 3,2 %                       | 7,9 %                          |

| В ранних сроках беременности<br>(n=8626) | Принимали ВМК<br>(n = 3929*) | Не принимали ВМК<br>(n = 4357*) |
|------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Fe-дефицитная анемия                     | 1,3 %                        | 17,6 %                          |
| Преэклампсия                             | 0,3 %                        | 1,1 %                           |
| В/п холестаз                             | 3,4 %                        | 5,3 %                           |
| Преждевременные роды                     | 3,7 %                        | 5,4 %                           |
| П/р кровотечения                         | 3,8 %                        | 5,8 %                           |
| Вес при рождении                         | 2,7 %                        | 3,7 %                           |

Shi Lin, Liu Xinghui, Chen Peng, Gao Yan, Sun Jianli, JinChao. Retrospective of multivitamin supplementation during pregnancy and pregnancy outcomes array research. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics Vol. 36, Issue 2, February 2020. 3.177-181.

## Ретроспективное когортное исследование применения поли-витаминов в период беременности и исходов беременности

### ВЫВОДЫ АВТОРОВ

- прием поливитаминов при беременности может значительно уменьшить риск неблагоприятных исходов беременности
- применение поливитаминов особенно важно на ранних сроках беременности.

Shi Lin, Liu Xinghui, Chen Peng, Gao Yan, Sun Jianli, JinChao. Retrospective of multivitamin supplementation during pregnancy and pregnancy outcomes array research. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics Vol. 36, Issue 2, February 2020. 3.177-181.

не использовали ВМК, причем прием только фолиевой кислоты интерпретировался как неприменение ВМК. Авторы исследования получили результаты, согласно которым прием сбалансированного комплекса витаминов и минералов существенно улучшал исходы беременности как для матери, так и для ребенка.



Частые неблагоприятные исходы беременности, потенциально связанные с микронутриентным дефицитом, включают ЖДА, преэклампсию, внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ), гестационный диабет, преждевременные роды, послеродовое кровотечение, макросомию плода и низкую массу тела (маловесность) новорожденных.

Многочисленные исследования показали, что дотация железа может увеличить запасы микроэлемента в организме матери и улучшить исходы как по течению беременности, так и по здоровью плода и новорожденного [42, 43]. Однако для успешной профилактики железодефицитных состояний во время беременности недостаточно только железа – для его оптимального усвоения и метаболизма требуются витамины группы В, аскорбиновая и фолиевая кислоты [44].

Сравнение частоты ЖДА у беременных, не принимавших и принимавших ВМК, показало значимое снижение показателя при использовании содержащего 60 мг железа комплекса Элевит Пронаталь (1,2 по сравнению с 25,3 %;  $p < 0,01$ ) [41]. Раннее начало приема ВМК также было связано со значимой редукцией частоты ЖДА (1,3 по сравнению с 17,6 %;  $p < 0,01$ ). Наличие в анамнезе женщин анемии, заболеваний иммунной системы и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта не мешало эффективному снижению риска ЖДА. Исходя из полученных данных, авторы делают вывод, что ВМК, содержащий 60 мг железа, позволяет удовлетворить потребность в микроэlemente у большинства беременных женщин.

Серьезным осложнением беременности является преэклампсия, риск развития которой также связан с некоторыми микронутриентными дефицитами.

Прием ВМК во время беременности, особенно на ее ранних сроках, достоверно снижает частоту преэклампсии, причем одна фолиевая кислота не демонстрирует статистически значимой редукции риска. Особенно ценно применение ВМК преконцепционно или на ранних гестационных сроках. Использование ВМК Элевит Пронаталь в течение месяца и более на любом сроке беременности снижало риск преэклампсии по сравнению с женщинами, не применявшими ВМК или принимавшими только фолиевую кислоту: частота преэклампсии составила 0,5 против 1,2 % соответственно [41]. Прием ВМК на ранних сроках беременности сопровождался еще более выраженным эффектом: 0,3 против 1,1 % [41]. В другом исследовании было установлено снижение частоты преэклампсии при использовании ВМК у женщин с избыточной массой тела и ожирением, составляющих группу риска по развитию этого заболевания [45]. У женщин, имевших до беременности индекс массы тела (ИМТ)  $25 \text{ кг/м}^2$  и более, прием ВМК на ранних сроках беременности сопровождался снижением риска преэклампсии при ОШ, равном 0,67, и 95 % ДИ, равном 0,14–0,75. Интересно, что у женщин с избыточной массой тела (ИМТ ниже  $30 \text{ кг/м}^2$ ) риск преэклампсии редуцировался на 55 %, а при значениях ИМТ, соответствующих ожирению, снижение риска

было еще более существенным и достигало 62 % [45]. Таким образом, прием ВМК связан с сокращением вероятности преэклампсии в популяции беременных женщин в целом, но особые преимущества получают женщины группы риска. Разработка индивидуального плана ведения таких пациенток должна включать обязательное применение витаминов и минералов в соответствии с предполагаемыми механизмами развития преэклампсии. Для женщин с избыточной массой тела следует акцентировать внимание на микронутриентах, влияющих на углеводный и жировой метаболизм.

Важно заметить, что коррекция метаболических расстройств у беременной женщины не только снижает риск преэклампсии и других гестационных осложнений, но и улучшает перинатальные исходы, в частности рождение детей с аномально высокой или низкой массой тела.

Макросомия плода устанавливается при массе тела новорожденного, превышающей 4000 г. В клинических исследованиях были показаны корреляции макросомии плода с дефицитами тех или иных микронутриентов. Например, в организме новорожденных с избыточным весом уровни витамина D оказались ниже, чем у детей с нормальной массой тела [46]. Помимо недостаточности витамина D, в формировании макросомии могут принимать участие и другие микронутриентные дефициты.

Основу макросомии плода, как и ожирения во взрослой жизни, составляют качественный голод и формирование инсулинорезистентности в попытке запастись питательными веществами [47]. Поэтому особый интерес в профилактике макросомии представляет дотация микронутриентов, позволяющих предотвратить метаболические расстройства у матери и новорожденного: витамины группы В [2], магний [48], кальций, витамин D [49] и др.

В рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании (РПКИ) [50] было продемонстрировано, что дополнительное применение кальция и витамина D во время беременности значимо уменьшало частоту гестационного диабета (23,3 по сравнению с 63,3 %;  $p = 0,002$ ) и частоту макросомии плода (0,0 по сравнению с 13,3 %;  $p = 0,03$ ). В ретроспективном когортном исследовании было установлено, что регулярный прием беременными женщинами ВМК Элевит Пронаталь, содержащего кальций и витамин D в пределах суточной потребности, снижал риск макросомии плода на 38 % [41].

Масса тела новорожденного считается низкой, если на момент рождения она менее 2500 г. Как и макросомия, задержка роста плода и низкий вес при рождении реализуются через эпигенетические механизмы и ассоциируются с нарушением метилирования ряда генов, вовлеченных в регуляцию метаболизма [51]. Одной из причин эпигенетических поломок является дефицит микронутриентов – участников процесса метилирования генома, а именно фолиевой кислоты и других витаминов группы В [2]; магния – важнейшего регулятора энергетических процессов в организме [48, 52], кальция

# ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ



**ПРЕПАРАТ ДЛЯ УСИЛЕННОЙ  
ПОДДЕРЖКИ ЖЕНЩИН  
С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ВПР  
И ГИПОВИТАМИНОЗОВ**

**800 мкг фолиевой кислоты,  
оптимальные дозы  
витамина D и железа**



L.RU.MKT.CC.05.2020.3211

ВПР — врожденные пороки развития.

Элевит® Пронаталь. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показания к применению: профилактика и лечение гиповитаминоза, дефицита минеральных веществ и микроэлементов на этапе планирования беременности, в период беременности, после родов и в период грудного вскармливания. Способ применения и дозы: принимать внутрь по 1 таблетке в сутки во время еды, запивая небольшим количеством воды. Рекомендуемая продолжительность приема составляет 1 месяц до наступления беременности (в случае планирования беременности), в течение всего периода беременности и грудного вскармливания. Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, гипервитаминоз витамина А, витамина D, гиперкальциемия, гиперкальциурия, тяжелая форма почечной недостаточности, нарушения обмена железа, нарушения обмена меди (болезнь Вильсона), непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция. С осторожностью: заболевания печени и почек, мочекаменная болезнь. Побочное действие: возможны аллергические реакции к компонентам препарата (крапивница, отек лица, гиперемия кожи, сыпь, анафилактический шок), расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, гиперкальциурия. Могут наблюдаться головная боль, головокружение, бессонница, повышенная возбудимость. Особые указания: необходимо учитывать дополнительное поступление витаминов А и D во избежание передозировки. Рег. номер: П N015 935/01, инструкция по применению от 03.12.2018. Полную информацию смотрите в инструкции по применению.

АО «БАЙЕР», 107113, Россия, г. Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2. Тел.: +7 (495) 231-12-00, [www.bayer.ru](http://www.bayer.ru)

БАД, ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



# ЭЛЕВИТ®

## для каждого этапа развития ребенка

специально разработан для женщин с низким  
риском развития ВПР и осложнений беременности

(возраст до 35 лет / ИМТ менее 30 кг/м<sup>2</sup> / гемоглобин  $\geq 120$  г/л)

### 1 ТРИМЕСТР



Формирование  
органов ребенка,  
его сердца и мозга

- метафолин
- йод
- железо
- витамин D

### 2-3 ТРИМЕСТРЫ



Развитие органов  
ребенка, в том числе  
сердца и мозга

- два самых полезных  
типа омега-3\*:  
ЭПК и ДГК
- йод
- железо

### КОРМЛЕНИЕ



Развитие зрения,  
мозга и иммунитета  
после рождения

- омега-3
- йод
- витамин А

ИМТ – индекс массы тела, ВПР - врожденные пороки развития

\* По данным Американской ассоциации беременности, <https://americanpregnancy.org/pregnancy-health/omega-3-fish-oil/>

L.RU.MKT.CC.06.2020.3241

БАД, ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



и витамина D [49, 53]. Было также установлено, что для маловесных новорожденных характерна недостаточность жирорастворимых витаминов А и Е [54]. С другой стороны, прием ВМК Элевит Пронаталь на ранних сроках беременности уменьшал риск низкой массы тела при рождении почти на 17 % [41].

Макросомию плода и низкий вес при рождении не следует недооценивать. Нарушения антенатального развития, приводящие к дефициту или избытку массы тела у новорожденного, способны нарушать метаболическую стабильность, снижать адаптационные возможности организма, реализующиеся через деятельность эндокринной, иммунной, нервной и сердечно-сосудистой систем. Это программирует постнатальную заболеваемость и становится фактором риска различных патологических процессов у взрослых лиц [55, 56].

Осложнением беременности, значительно ухудшающим перинатальные исходы, является внутрипеченочный холестаз (ВХБ). Заболевание обычно манифестирует в III триместре беременности и является одной из основных причин таких осложнений, как преждевременные роды, респираторный дистресс-синдром (РДС), асфиксия новорожденных и антенатальная гибель плода [57, 58]. У пациенток с ВХБ прослеживается тенденция к дефициту витамина D в организме [59].

Прием ВМК на ранних сроках беременности снижал риск ВХБ на 43 % [41], причем более позднее начало использования ВМК не было ассоциировано с редукцией частоты заболевания. Вероятно, это обусловлено более длительным и заблаговременным приемом витаминов и минералов, оказывающих протективное действие на печень, в том числе витамина D.

Частой причиной неонатальной смертности является недоношенность [60] в результате преждевременных родов. В исследованиях было установлено, что у женщин, принимавших ВМК во время беременности, риск преждевременных родов снижается [61]. В частности, использование ВМК Элевит Пронаталь на ранних сроках беременности сокращало риск преждевременных родов почти на 20 % [41].

Частым и серьезным осложнением родов и одной из главных причин материнской смертности, на долю которой в мире приходится 20 % смерти рожениц [62], является послеродовое кровотечение. В свою очередь, основной причиной послеродового кровотечения признаются атония матки и нарушение свертывающей системы крови, к которым предрасполагают различные физиологические и патологические факторы, в числе которых преэклампсия, макросомия плода, большое число родов, плацентарная недостаточность и др.

Прием ВМК во время беременности уменьшает риск преэклампсии и макросомии плода, что позволяет надеяться на снижение частоты послеродового кровотечения. Действительно, ретроспективное когортное исследование, выполненное в Китае [41], где частота послеродовых кровотечений и летальность от них выше, чем в среднем по миру [63], продемонстрировало достоверную редукцию риска послеродового кровоте-

ния на 58 % у женщин, принимавших ВМК во время беременности. Фактор времени начала приема ВМК не играл существенной роли в положительном влиянии на частоту данного осложнения. Вероятно, у части женщин прием ВМК во время беременности снижал риск послеродового кровотечения вследствие предотвращения преэклампсии и макросомии плода. Для подтверждения самостоятельного влияния приема ВМК на частоту послеродового кровотечения необходимы дополнительные исследования.

Таким образом, применение ВМК во время беременности может значительно снизить риск неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов, причем наилучшие результаты достигаются при начале приема на ранних сроках гестации. Витамины и минералы значимы для физического и психического пренатального и постнатального развития ребенка, а также для физического здоровья беременной женщины [64]. Высокая распространенность недостаточного поступления в организм витаминов и минералов обуславливает необходимость добавления женщинами к рациону своего питания эссенциальных веществ с учетом их меняющейся потребности во время беременности. Акушеры-гинекологи также должны стремиться оптимизировать перинатальную медицинскую помощь и давать своевременные и рациональные рекомендации по питанию и дотации микронутриентов с целью предотвращения и уменьшения риска неблагоприятных гестационных исходов и для улучшения здоровья беременных женщин и их потомства.

#### Список литературы

1. Myatt L, Thornburg KL. Effects of Prenatal Nutrition and the Role of the Placenta in Health and Disease. *Methods Mol Biol*. 2018; 1735: 19–46.
2. Yajnik CS, Deshmukh US. Fetal programming: Maternal nutrition and role of one-carbon metabolism. *Rev Endocr Metab Disord*. 2012; 13: 121–127.
3. Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. *Xenobiotica*. 2014; 44(5): 480–488.
4. Lan X, Field MS, Stover PJ. Cell cycle regulation of folate-mediated one-carbon metabolism. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2018; 10 (6): e1426.
5. Pei P, Cheng X, Yu J, Shen J, Li X, Wu J, Wang S, Zhang T. Folate deficiency induced H2A ubiquitination to lead to downregulated expression of genes involved in neural tube defects. *Epigenetics Chromatin*. 2019; 12 (1): 69.
6. Bergen NE, Jaddoe VVW, Timmermans S, et al. Homocysteine and folate concentrations in early pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes: the Generation R Study. *BJOG* 2012; 119: 739–751.
7. Li B, Zhang X, Peng X, Zhang S, Wang X, Zhu C. Folic Acid and Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis. *Front Neurosci*. 2019; 13: 1284.
8. Кузнецова ИВ, Коновалов ВА. Применение фолиевой кислоты в процессе прегравидарной подготовки и во время беременности. *Росс Вестн Акуш-Гинеко*. 2015; 15 (1): 24–31.
9. Obeid R, Holzgreve W, Pietrzik K. Folate supplementation for prevention of congenital heart defects and low birth weight: an update. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2019; 9 (Suppl 2): S424–S433.
10. van Gool JD, Hirche H, Lax H, De Schaepdrijver L. Folic acid and primary prevention of neural tube defects: A review. *Reprod Toxicol*. 2018; 80: 73–84.
11. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2012.
12. Pietrzik K, Bailey L, Shane B. Folic Acid and L-5-Methyltetrahydrofolate. *Clin Pharmacokinet* 2010; 49 (8): 535–548.
13. Field MS, Stover PJ. Safety of folic acid. *Ann NY Acad Sci*. 2018; 1414 (1): 59–71.
14. Кузнецова И.В., Коновалов В.А. Значение витаминно-минеральных комплексов в обеспечении нормального течения беременности и развития плода. *Гинекология*. 2015; 17 (1): 60–64.
15. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician*. 2017; 96 (6): 384–389.
16. Sable P, Kale A, Joshi A, Joshi S. Maternal micronutrient imbalance alters gene expression of BDNF, NGF, TRKB and CREB in the offspring brain at an adult age. *Int J Dev Neurosci*. 2014; 34: 24–32.

17. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women – 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123 (11): 1243–1262.
18. Moores J. Vitamin C: a wound healing perspective. *Br J Community Nurs*. 2013; 18: 8–11. DOI: 10.12968/bjcn.2013.18.sup12.s6
19. Ghomian N, Hafizi L, Takhi Z. The role of vitamin C in prevention of preterm premature rupture of membranes. *Iran Red Crescent Med J*. 2013; 15 (2): 113–116.
20. Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (9): CD004069. DOI: 10.1002/14651858.CD004069.pub3.
21. Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (9): CD004072. DOI: 10.1002/14651858.CD004072.pub3.
22. Gilboa SM, Lee KA, Cogswell ME, et al. Maternal intake of vitamin E and birth defects, national birth defects prevention study, 1997 to 2005. *Clin Molecul Teratol* 2014; 100 (9): 647–657.
23. Tian X, Diaz F. Acute dietary zinc deficiency before conception compromises oocyte epigenetic programming and disrupts embryonic development. *Dev Biol*. 2013; 376: 51–61.
24. Xiang HY, Liang CM, Yan SQ, et al. The relationship of maternal and umbilical cord blood zinc level associated with newborn birth weight: a birth cohort study. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2018; 52 (10): 1008–1012.
25. Mistry HD, Kurlak LO, Young SD, et al. Maternal selenium, copper and zinc concentrations in pregnancy associated with small-for-gestational-age infants. *Matern Child Nutr*. 2014; 10 (3): 327–334.
26. Hu Y, McIntosh GH, Le Lu RK, Nyskohus LS, Woodman RJ, Young GP. Combination of selenium and green tea improves the efficacy of chemoprevention in a rat colorectal cancer model by modulating genetic and epigenetic biomarkers. *PLoS ONE*. 2013; 8: e64362.
27. Horan MK, McGowan CA, Gibney ER, Donnelly JM. The association between maternal dietary micronutrient intake and neonatal. *Anthropometry – secondary analysis from the ROLLO study*. *Nutr J*. 2015; 14: 105.
28. Martínez-Galliano JM, Amezcua-Prieto C, Salcedo-Bellido I, González-Mata G, Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodríguez M. Maternal dietary consumption of legumes, vegetables and fruit during pregnancy, does it protect against small for gestational age? *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2018; 18: 486.
29. Imaeda N, Kuriki K, Fujiwara N, Goto C, Tokudome Y, Tokudome S. Usual dietary intakes of selected trace elements (Zn, Cu, Mn, I, Se, Cr, and Mo) and biotin revealed by a survey of four-season 7-consecutive day weighed dietary records in middle-aged Japanese dietitians. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2013; 59 (4): 281–288. DOI: 10.3177/jnsv.59.281.
30. Breymann C. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. *Semin Hematol*. 2015; 52 (4): 339–347.
31. Khaskheli MN, Baloch S, Sheeba A, Baloch S, Khaskheli FK. Iron deficiency anaemia is still a major killer of pregnant women. *Pak J Med Sci* 2016; 32 (3): 630–634.
32. Divakar H. Iron-deficiency anemia in pregnant women: what preventing practitioners from using IV iron sucrose. *Int J Infertili Fetal Med*. 2012; 3 (1): 1–7.
33. Weekly iron and folic acid supplementation programmes for women of reproductive age: an analysis of best programme practices. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific. 2011.
34. Romani AM. Magnesium in health and disease. *Met Ions Life Sci*. 2013; 13: 49–79. DOI: 10.1007/978-94-007-7500-8\_3.
35. Goker TU, Tasdemir N, Kilic S, et al. Alterations of ionized and total magnesium levels in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Gynecol Obstet Invest* 2015; 79 (1): 19–24.
36. Khoushabi F, Shadan MR, Miri A, Sharifi-Rad J. Determination of maternal serum zinc, iron, calcium and magnesium during pregnancy in pregnant women and umbilical cord blood and their association with outcome of pregnancy. *Mater Sociomed*. 2016; 28 (2): 104–107.
37. Hanson C, Jones G, Lyden E, et al. Vitamin D metabolism in the premature newborn: a randomized trial. *Clin Nutr* 2016; 35 (4): 835–841.
38. Сокур Т.Н., Дубровина Н.В. Витамины и минералы: значимость приема во время беременности. *Гинекология*. 2015; 17 (6): 27–31.
39. Catov JM, Bodnar LM, Olsen J, Olsen S, Nohr EA. Periconceptional multivitamin use and risk of preterm or small-for-gestational-age births in the Danish National Birth Cohort. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94 (3): 906–912.
40. Wallenstein MB, Shaw GM, Yang W, Carmichael SL. Periconceptional nutrient intakes and risks of orofacial clefts in California. *Pediatr Res*. 2013; 74 (4): 457–465.
41. Lin Sh, Xinghui L, Peng Ch, Yan G, Jianli S, Chao J. Retrospective cohort study of supplemental multivitamins during pregnancy and pregnancy outcome. *Chin J Pract Gynaecol Obstet* 2020; 36 (2). DOI: 10.19538/j.fk2020020120
42. Hernández-Martínez C, Canals J, Aranda N, et al. Effects of iron deficiency on neonatal behavior at different stages of pregnancy. *J Early Hum Dev* 2011; 87 (3): 165–169.
43. Titaley CR, Dibley MJ, Roberts CL, et al. Iron and folic acid supplements and reduced early neonatal deaths in Indonesia. *J Bull World Health Organ* 2010; 88 (7): 500–508.
44. Achebe MM, Gafer-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood*. 2017; 129 (8): 940–949.
45. Vanderlelie J, Scott R, Shibl R, et al. First trimester multivitamin mineral use is associated with reduced risk of pre-eclampsia among overweight and obese women. *Maternal Child Nutrition* 2014; 14: 428.
46. Yilmaz S, Aktulay A, Demirtas C, et al. Low cord blood serum levels of vitamin D: cause or effect of fetal macrosomia? *Clin Experimental Obstet Gynecol* 2015; 42 (4): 501–504.
47. Obesity Group of the Endocrinology Branch of the Chinese Medical Association. Chinese Expert Consensus on the Prevention and Treatment of Adult Obesity. *Chin J Endocrinol Metab* 2011; 27 (9): 711–717.
48. Wang J, Persuette G, Olendzki BC, et al. Dietary magnesium intake improves insulin resistance among non-diabetic individuals with metabolic syndrome participating in a dietary 2013; 5 (10): 3010–3019.
49. Asemi Z, Karamali M, Esmailzadeh A. Effects of calcium-vitamin D co-supplementation on glycaemic control, inflammation and oxidative stress in gestational diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Diabetologia* 2014; 57 (9): 1798–1806.
50. Maryam K, Zatollah A, Maedeh AD, et al. Calcium plus vitamin D supplementation affects pregnancy outcomes in gestational diabetes: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Public Health Nutr* 2015; 19 (1): 156–163.
51. Panchenko PE, Voisin S, Jouin M, et al. Expression of epigenetic machinery genes is sensitive to maternal obesity and weight loss in relation to fetal growth in mice. *Clin Epigenet*. 2016; 8: 22.
52. Takaya J, Ihara A, Okihara H, Kaneko K. Magnesium deficiency in pregnant rats alters methylation of specific cytosines in the hepatic hydroxysteroid dehydrogenase-2 promoter of the offspring. *Epigenetics*. 2011; 6: 573–578.
53. Karlic H, Varga F. Impact of vitamin D metabolism on clinical epigenetics. *Clin Epigenet*. 2011; 2: 55.
54. Kositamongkol S, Suthutvoravut U, Chongviriyaphan N, et al. Vitamin A and E status in very low birth weight infants. *J Perinatal* 2011; 31 (7): 471–476.
55. Бушуева Э.В., Герасимова А.И. Мониторинг физического развития детей раннего возраста в зависимости от массы тела при рождении. *Общественное здоровье и здравоохранение*. 2010; 2: 21–23.
56. Entringer S, Buss C, Wadhwa PD. Prenatal stress and developmental programming of human health and disease risk: concepts and integration of empirical findings. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010; 17 (6): 507–516.
57. Geenes V, Chappell LC, Seed PT, et al. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology* 2014; 59 (4): 1482–1491.
58. Wikström M, Shemer E, Marschall H, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated adverse pregnancy and fetal outcomes: a 12-year population-based cohort study. *BJOG* 2013; 120 (6): 717–723.
59. Wikström SE, Marschall HU. Decreased 1, 25-dihydroxy vitamin D levels in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89 (11): 1420–1423.
60. Kamath-Rayne BD, Defranco EA, Chung E, et al. Subtypes of preterm birth and the risk of postneonatal death. *J Pediatr* 2013; 162 (1): 28–34.
61. Johnston EO, Sharma AJ, Abe K. Association between maternal multivitamin use and preterm birth in 24 states, pregnancy risk assessment monitoring system, 2009–2010. *Maternal Child Health J* 2016; 20 (9): 1825–1834.
62. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2 (6): e323–333.
63. Liu X, Yang H. Assessment of measures to prevent and treat postpartum haemorrhage. *Chin J Perinatal Med* 2013; 16 (8): 449–451.
64. Gai D, Feng X. New model of drug safety and pharmaceutical services for pregnant women during pregnancy. *Pract Pharm Clin Remed* 2019; 22 (11): 1121–1124.

**Для цитирования:** Кузнецова И.В. Результаты применения витаминно-минеральных комплексов во время беременности (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2020 (16): 39–44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-16-39-46>.

**For citation:** Kuznetsova I.V. Results of vitamin and mineral complexes' use during pregnancy (literature review). *Medical alphabet*. 2020 (16): 39–44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-16-39-46>.

