10.33667/2078-5631-2022-16-109-114

Витамин А при беременности и кормлении грудью: актуальный взгляд на проблему

С.В. Орлова¹, Е.А. Никитина¹, А.Н. Водолазкая², Н.В. Балашова¹, Е.В. Прокопенко³

- ¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва
- ² Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва
- ³ ООО «ИНВИТРО», Москва

DESIGNA

Для нормального развития беременности требуется достаточное количество витамина А. Ретинол участвует в формировании скелета плода, обеспечивает обновление клеток эпителия кожи и слизистых оболочек, необходим для роста и развития клеток, так что нормализация уровня витамина А в организме способствует снижению риска врожденных дефектов. Недостаточность витамина А на этапе внутриутробного развития создает предпосыми для формирования инсулинорезистентности, нейросенсорной тугоухости, расстройств шизофренического спектра, нарушений структуры и функции почек в постнатальном периоде. Витамин А участвует во многих процессох обмена веществ, обладая анаболическим действием, и его дефицит может приводить к развитию гипотрофии плода. Потребность в витамине А во время беременности и грудного вскармливания увеличивается относительно потребности до беременности. Для обеспечения оптимального функционирования организма и развития ребенка эта дополнительная потребность должна быть покрыта за счет рашиона или поступления витамина А в составе адаптированных витаминно-минеральных комплексов. Никакого увеличения риска развития врожденных дефектов, вызванных витамином А, не наблюдается при употреблении данного микроэлемента в дозах ниже 3000 мкг/сут (10000 МЕ/сут). Добавление в послеродовом периоде продуктов, богатых витамином А, или БАД – источников витамина А в рацион матери может улучшить состав грудного молока и запасы витамина А у младенца. Витамин А оказывает влияние на обмен липидов, железа; его обмен, в свою очередь, зависит от обеспеченности белком, цинком и другими веществами. Для усвоения витамина А необходимо присутствие жиров, витамина Е и белков. При недостатке любого из данных компонентов вссасывание витамина А сокращается, даже если пища обогащена им.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин А, липиды, железо, белок, цинк, витамин Е, беременность, лактация, витаминно-минеральный комплекс, врожденные дефекты, гипотрофия, ксерофтальмия, тугоухость.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Vitamin A in pregnancy and breast feeding: a current view on the problem

S. V. Orlova¹, E. A. Nikitina¹, A. N. Vodolazkaya², N. V. Balashova¹, E. V. Prokopenko³

- ¹ Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia
- ² Austrian Clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia
- ³ Invitro Co., Moscow, Russia

SUMMARY

For the normal development of pregnancy, a sufficient amount of vitamin A is required. Retinol is involved in the formation of the skeleton of the fetus, provides renewal of epithelial cells of the skin and mucous membranes, is necessary for the growth and development of cells, so that the normalization of vitamin A levels in the body helps reduce the risk of birth defects. Vitamin A deficiency at the stage of intrauterine development creates the prerequisites for the formation of insulin resistance, sensorineural hearing loss, schizophrenia spectrum disorders, disorders of the structure and function of the kidneys in the postnatal period. Vitamin A is involved in many metabolic processes, having an anabolic effect, and its deficiency can lead to the development of fetal malnutrition. No increase in the risk of birth defects caused by vitamin A has been observed at doses below 3,000 mcg/day (10,000 lU/day) of this micronutrient. Postpartum supplementation of vitamin A-rich foods or supplemental sources of vitamin A to the mother's diet may improve breast milk composition and the infant's vitamin A stores. Vitamin A affects the metabolism of lipids, iron; its metabolism, in turn, depends on the availability of protein, zinc and other substances. The absorption of vitamin A requires the presence of fats, vitamin E and proteins. With a lack of any of these components, the absorption of vitamin A is reduced, even if the food is enriched with it.

KEY WORDS: vitamin A, lipids, iron, protein, zinc, vitamin E, pregnancy, lactation, vitamin and mineral complex, birth defects, malnutrition, xerophthalmia, hearing loss.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

This publication was supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), нарушение зрения, вызванное тяжелым дефицитом витамина А, выявляется почти у 10 миллионов беременных женщин, у 19 миллионов регистрируется субклинический дефицит по данным лабораторных анализов. Учитывая, что субклинический гиповитаминоз А обнаружен также у 190 миллионов детей дошкольного возраста, дефицит витамина А является проблемой общественного здравоохранения в 122 странах мира. Это наиболее распространенное нарушение питания в мире наряду с белковой недостаточностью [1].

Витамин А в рационе человека представлен 2 группами соединений: ретиноидов, содержащихся в продуктах животного происхождения и оказывающих прямое действие на организм, и каротиноидов, входящих в состав растительных продуктов и превращающихся в витамин А по мере необходимости (провитамины). Наш обзор посвящен роли натуральных ретиноидов при беременности и лактации.

Содержание витамина А в форме ретинил пальмитата в продуктах животного происхождения коррелирует с содержанием жира (табл.), вследствие этого отказ от натуральных продуктов с высоким содержанием жира (сыры, субпродукты, жирная

Таблица

Содержание витамина А и бета-каротина
в 100 г съедобной части продуктов [2]

Количество витамина (мг)	Пищевые продукты
Витамин А:	
очень большое (более 3)	Печень говяжья, свиная, тресковая
большое (0,3–0,5)	Масло сливочное, яйца, икра кетовая
умеренное (0,1–0,29)	Сметана и сливки 20% жирности, сыр, творог жирный, почки, палтус, шпроты (консервы), икра осетровых
малое (0,02-0,07)	Мясо куриное, сметана и сливки 10% жирности, творог полужирный, молоко, кефир, сельдь жирная, карп, кета
Бета-каротин:	
очень большое (2 и более)	Облепиха, морковь красная, шпинат, перец красный, лук зеленый, щавель
большое (1-1,8)	Печень говяжья, салат, абрикосы, тыква, томаты, морковь желтая, перец зеленый сладкий, рябина черноплодная
умеренное (0,2-0,5)	Масло сливочное, сыр, маргарин молочный, горошек зеленый, дыня, айва, черешня, смородина красная, сок томатный
малое (0,03-0,1)	Творог жирный, сметана, сливки, масло подсолнечное, кабачки, огурцы, арбуз, яблоки, апельсины, мандарины, вишня, слива, клубника, смородина черная
очень малое (0,01–0,02)	Молоко, кефир, картофель, баклажаны, свекла, груши, лимоны, капуста, виноград

морская рыба) во время беременности и кормлении грудью может создавать предпосылки для возникновения недостаточности витамина А. Необходимо учитывать, что при тепловой кулинарной обработке до 40% ретинола могут разрушаться.

Витамин А хорошо усваивается как из пищевых продуктов, так и из готовых форм (масляных растворов, таблеток или капсул). В то же время биодоступность каротиноидов и их способность превращаться в витамин А зависят от множества факторов (состав рациона, термическая обработка, форма каротиноидов и др.) [3], вследствие чего у людей, придерживающихся вегетарианских или низкожировых рационов питания, может развиваться дефицит витамина А [4]. Наиболее уязвимыми группами населения являются дети и женщины репродуктивного возраста, особенно в период беременности и кормления грудью.

Физиологическая потребность в витамине А у женщин репродуктивного возраста в Российской Федерации составляет 800 мкг РЭ, или 2664 МЕ в сутки. Начиная со второго триместра потребность увеличивается до 900 мкг РЭ (3000 МЕ), а во время лактации составляет 1200 мкг РЭ (4000 МЕ) [5]. Содержание витамина А в составе специализированной пищевой продукции для взрослых, включая биологически активные добавки к пище, не превышает установленный в РФ верхний допустимый уровень — 3000 мкг РЭ (9990 МЕ) в сутки [6]. В составе лекарственных средств разрешены более высокие дозы витамина А.

Поступающий с пищей ретинил пальмитат усваивается в тонкой кишке, и большая его часть (около 90%) депонируется в печени [7]. В кровь витамин А поступает в комплексе с ретинолсвязывающим белком, обеспечивающим его транспортировку к периферическим тканям [8]. Проникая в клетки, эфиры ретинола окисляются до ретиноевой кислоты (РК), обладающей способностью связываться с двумя группами ядерных рецепторов: рецепторами ретиноевой кислоты

(RAR) и рецепторами ретиноида X (retinoid X receptors, RXR). Благодаря этой связи РК регулирует экспрессию более 500 генов, контролирующих процессы пролиферации и дифференцировки клеток. Рецепторы RXR могут образовывать комплексы с некоторыми другими ядерными рецепторами, включая рецептор к гормонам щитовидной железы, рецептор витамина D и стероидные рецепторы, в результате чего РК способна регулировать активность соответствующих генов [9]. В форме ретинола витамин A действует в клетках жировой, мышечной ткани и глаз, активируя JAK/STAT сигнальный путь и регулируя синтез факторов роста, гормонов и цитокинов [10]. Ретиналь принимает участие в регуляции активности генов, участвующих в липидном метаболизме и глюконеогенезе [11].

В сетчатке глаза ретиналь принимает участие в образовании зрительного пигмента родопсина. В эпителиальных тканях витамин А регулирует целостность и функциональную активность эпителия [12, 13], а также играет важную роль в дифференцировке лимфоцитов, макрофагов и других антигенпредставляющих клеток [14, 15]. Витамин А участвует в регуляции интенсивности воспалительных процессов и формировании первой линии защиты организма от инфекционных патогенов [14–16].

Беременные женщины

Ретинол, циркулирующий в сыворотке крови матери в комплексе с ретинолсвязывающим белком, должен отсоединиться от последнего, для того чтобы проникнуть через плаценту к плоду. Точный механизм транспортировки через плаценту до конца не изучен [17]. В самой плаценте также содержатся ферменты, способные эстерифицировать ретинол, приводя к формированию активных метаболитов, необходимых для развития плаценты.

Адекватная обеспеченность витамином А играет ключевую роль при беременности: как его дефицит, так и избыток могут приводить к появлению пороков развития у плода и влиять на здоровье матери. Контролируя деление клеток, на этапе внутриутробного развития ретиноиды участвуют в формировании конечностей, сердца, глаз и ушей, а также в созревании легких. Витамин А также регулирует активность генов, контролирующих синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллагена, ламинина и протеогликанов). Дефицит витамина А во время беременности будет приводить к нарушению синтеза этих белков, нарушению морфологии и функции внутренних органов [18], появлению пороков развития у плода, задержке развития и даже самопроизвольному аборту. Недостаточность витамина А на этапе внутриутробного развития создает предпосылки для формирования инсулинорезистентности, нейросенсорной тугоухости, расстройств шизофренического спектра, нарушений структуры и функции почек в постнатальном периоде [19].

Следует отметить роль витамина А в формировании и функционировании плаценты. В исследованиях у животных было отмечено, что дефицит витамина А коррелировал с фетальной смертностью, наличием изменений в плаценте (нарушение эпителиальной выстилки), влияющих на перенос нутриентов к плоду [58]. Плацента человека экспрессирует рецепторы к ретиноидам, модулирующим экспрессию хорионического гонадотропина, пролактина, лептина, эстрогена, прогестерона и др. факторов, влияющих в том числе на развите плаценты [59].

У беременной женщины витамин А способствует оптимальному течению репаративных процессов, стимулируя рост эпителия, фибробластов, грануляционной ткани, ангиогенез, синтез коллагена, эпителизацию и фиброплазию.

Существуют определенные трудности с оценкой обеспеченности человека витамином А. В то время как отдельные клинические симптомы являются патогномоничными для гиповитаминоза А, лабораторная диагностика зачастую представляет трудности.

Одним из первых клинических симптомов является нарушение ночного зрения, или гемералопия. Она может определяться как субъективная жалоба пациента, а также выявляться при инструментальном офтальмологическом обследовании. Впоследствии развивается ксерофтальмия, в тяжелых случаях приводящая к слепоте. На коже выявляется фолликулярный гиперкератоз, может изменяться состояние слизистых оболочек пищевода, бронхолегочного дерева и др. Также встречаются нарушения функции щитовидной железы и анемия.

Концентрация витамина А в сыворотке долгое время поддерживается гомеостатически и не отражает его запасы в печени и организме в целом. Ранее тяжелый дефицит витамина А диагностировали при снижении концентрации ретинола в сыворотке до 0,35 мкмоль/л и ниже [20]. Снижение концентрации ретинола в сыворотке 0,7 мкмоль/л (20 мкг/ дл) и ниже не менее чем у 10% населения считается одним из маркеров субклинического дефицита витамина А в популяции, при котором гиповитаминоз А становится проблемой общественного здравоохранения [21]. Однако этот показатель не подходит для оценки индивидуальной обеспеченности витамином А, так как начальные клинические симптомы гиповитаминоза обнаруживались у отдельных пациентов при более высоких значения ретинола в сыворотке крови [22]. По данным наблюдения NHANES III, у людей в возрасте 50 лет и старше концентрации ретинола в сыворотке крови ниже 1 мкмоль/л или выше 2,8 мкмоль/л ассоциированы с повышенным риском смерти от всех причин, а также смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и ишемической болезни сердца. Во время беременности наблюдается физиологическое снижение концентрации ретинола вследствие гемодилюции. У женщин с гестационным диабетом концентрация ретинола ниже, чем у здоровых беременных, что может быть важным с учетом роста заболеваемости гестационным диабетом [23]. Еще одним фактором, оказывающим негативное влияние на содержание ретинола в сыворотке крови беременной женщины, является курение, даже пассивное [24]. В настоящее время принято считать, что у беременных и кормящих женщин концентрация ретинола в сыворотке крови ниже 1 мкмоль/л может указывать на недостаточность витамина A, ниже 0.7 мкмоль/л — на дефицит витамина A [1, 25].

Для оценки статуса витамина А могут использоваться и другие показатели – ретинолсвязывающий белок в сыворотке крови, содержание витамина А в печени, нагрузочный тест с ретинолом (MRDR – modified relative dose-response test), однако их проведение более сложное, дорогостоящее и не всегда применимо для беременных и кормящих женщин [3, 21]. Необходимо учитывать, что ретинолсвязывающий белок относится к отрицательным маркерам воспаления, а его синтез зависит от обеспеченности организма цинком. Концентрация ретинолсвязывающего белка, а значит, и концентрация рети-

нола в сыворотке крови снижается при инфекционном процессе и дефиците цинка. Инфекционные заболевания также приводят к резкому повышению экскреции ретинола с мочой и истощению его запасов в печени. При уже имеющейся субклинической недостаточности происходит манифестация гиповитаминоза А: например, были зарегистрированы случаи развития ксерофтальмии при заболевании корью [26].

Дефицит витамина А является актуальной медицинской и социальной проблемой в развивающихся странах, в основе которой лежит несбалансированное питание с низким потреблением продуктов животного происхождения, а также овощей и фруктов, содержащих каротиноиды. Считается, что гиповитаминоз А – редкое явление в развитых странах [1], однако дефицит витамина А (концентрация ретинола ниже 0,7 мкмоль/л) выявляли у 10% беременных женщин в США и еще у 41% женщин регистрировалась недостаточность витамина А (концентрация ретинола >0,7–1,05 мкмоль/л) [25]. В Китае дефицит обнаруживался у 4,5%, а недостаточность – у 37,8% беременных женщин, при этом низкий статус витамина А у матери увеличивал риск рождения ребенка с недостаточностью витамина А [27].

Сниженная концентрация ретинола (ниже 1,05 мк-моль/л) была обнаружена у 11,1% беременных женщин в Москве, при этом у 76,2% беременных отмечалось также снижение концентрации каротина, что указывает на низкие запасы провитамина A [28].

Согласно рекомендации ВОЗ, дефицит витамина А считается серьезной проблемой общественного здравоохранения, если у 5% и более женщин в анамнезе имеются указания на эпизоды ухудшения сумеречного зрения во время последней за предшествующие 3-5 лет беременности, закончившейся рождением живого ребенка, или если у 20% и более беременных уровень ретинола в сыворотке ниже 0,70 мкмоль/л [29]. При выявлении дефицита рекомендуется нормализовать рацион питания так, чтобы беременная женщина получала витамин А из натуральных продуктов. При невозможности организовать полноценный рацион предлагается использовать биологически активные добавки к пище – источники витамина А. Беременная женщина может ежедневно получать витамин А в дозе до 3000 мкг РЭ (10000МЕ) или еженедельно в дозе до 25000 МЕ. Однократная доза витамина А не должна превышать 25000 МЕ (~7500 мкг РЭ), так как безопасность более высоких доз не изучена и потенциально они могут оказывать тератогенный эффект при употреблении между 15-м и 60-м днями после зачатия [29].

Была выявлена корреляция между потреблением витамина А с пищей и риском развития гестационного сахарного диабета. Высокое потребление витамина А с пищей в первом триместре, в основном из животных продуктов, было ассоциировано со сниженным риском возникновения диабета у беременных при сравнении с низким потреблением [30]. Низкая концентрация ретинола в сыворотке в первом триместре рассматривается в настоящий момент как один из возможных предикторов повышенного риска развития гестационного диабета [31, 32].

По данным Кохрейновского обзора, при сравнении с плацебо или с отсутствием нутритивной коррекции дополнительный прием витамина А снижал риск развития гемералопии на 21% (ОР 0,79, 95% ДИ 0,64–0,98), анемии на 36% (ОР 0,64, 95% ДИ 0,43–0,94) и инфекционных заболеваний у матери на 55% (ОР 0,45, 95% ДИ 0,20–0,99) [33].

Согласно рекомендациям ВОЗ, в популяциях, где ежедневное потребление витамина А превышает 8000 МЕ (2400 мкг РЭ), прием добавок с витамином А нецелесообразен, так как не оказывает дополнительного положительного эффекта. При этом потенциальный риск развития побочных эффектов увеличивается при более высоком потреблении (более 10000 МЕ в сутки) [1].

Кормящие матери

Запасы ретинола у плода низки вследствие снижения концентрации ретинола у беременных в третьем триместре, а также из-за высокой селективности плацентарного барьера [34], предупреждающего избыточное поступление витамина А к плоду. Для новорожденного грудное молоко или адаптированная смесь являются основным источником витамина А. С молоком матери ребенок за первые 6 месяцев вскармливания получает в 60 раз больше витамина А, чем за всю беременность [19]. Содержание ретинола в молоке лучше отражает обеспеченность витамином А матери и имеет большее прогностическое значение, чем его содержание в крови. Добавление в послеродовом периоде продуктов, богатых витамином А, или БАД – источников витамина А, в рацион матери может улучшить состав грудного молока и запасы витамина А у младенца [35]. После приема женщиной витамина А уже через 2–4 часа наблюдается повышение концентрации ретинола в молоке [36].

Витамин А играет большую роль в морфогенезе и развитии молочных желез во время беременности, адекватной выработке молока, а также в процессе отлучения от груди, когда гибель эпителиальных клеток сочетается с ремоделированием тканей [37].

Было проведено сравнение эффективности трех режимов дополнительного приема витамина A: сразу после родов, во время беременности и после родов или до, во время беременности и в послеродовом периоде. Выяснилось, что прием витамина A в раннем послеродовом периоде способствует повышению запасов ретинола в печени матери. Дополнительный прием витамина A во время беременности снижал вероятность истощения запасов витамина A у матери к концу беременности, улучшал иммунную функцию и снижал риск возникновения гестационной гемералопии. При назначении женщине витамина A до, во время беременности и в раннем послеродовом периоде было обнаружено дополнительное улучшение функции легких у детей дошкольного возраста [38].

Дети

Витамин А играет важную роль в развитии органов и тканей плода, становлении органов зрения и созревании легких. У недоношенных запасы ретинола в печени ниже, чем у рожденных в срок детей. Прием витамина А способствует уменьшению риска развития хронических заболеваний легких и общей смертности у недоношенных новорожденных. Дополнительный пероральный прием витамина А на протяжении в среднем 28 дней способствует у недоношенных уменьшению риска развития ретинопатии на 78% (ОР 0,27, 95% ДИ 0,15–0,48, p<0,001) [39], в том числе стадий 2–5 [40].

Влияя на развитие легких и синтез сурфактанта, витамин А играет одну из ключевых ролей в профилактике бронхолегочной дисплазии у недоношенных. В Кокрейновском мета-анализе была показана способность витамина А снижать риск развития бронхолегочной дисплазии (потребность в дополнительном кислороде к 36-й неделе постконцептуального возраста) на 12% [41]. В настоящее время в Германии проводится крупное многоцентровое рандомизированное исследование NeoVitaA для изучения влияния высоких доз перорального приема витамина А (5000 МЕ/кг/день) в течение 28 дней на частоту развития бронхолегочной дисплазии и смертности у недоношенных к 36-й неделе постконцептуального возраста [42].

Интересно отметить, что в легких, включая легкие плода, присутствуют звездчатые клетках печени, которые способны поглощать ретинол из хиломикронов, а также обеспечивают хранение витамин А. Запасы ретиниловых эфиров в легких позволяют обеспечить прямую доставку ретинола в периоды повышенной потребности тканей легких в ретиноле. Таким периодом является и период созревания легочной ткани. Достаточность пищевого рациона матери в витамине А играет важную роль в регуляции раннего развития легких и в формировании альвеол. Низкий уровень витамина А у новорожденного, способствует увеличению риска бронхолегочной дисплазии, хронического заболевания легких с очаговой потерей клеток реснитчатого эпителия, кератинизирующей метаплазией и некрозом слизистой бронхов, а также увеличением количества клеток, секретирующих слизь [60].

В развивающихся странах ВОЗ рекомендует проводить профилактику дефицита витамина А у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет путем регулярного перорального приема витамина А. В 2014 году ЮНИСЕФ поддерживала проведение программ дополнительного приема витамина А в 82 странах Африки, Азии, Центральной и Южной Америки [43]. Было обнаружено, что у детей прием витамина А повышает эффективность вакцин от туберкулеза и кори, поддерживает структурную и функциональную целостность стенки кишечника, снижает заболеваемость тяжелой инфекционной диареей у детей до 5 лет на 15% (ОР 0,85, 95% ДИ от 0,82 до 0.87) и корью — на 50% (OP 0.50, 95% ДИ 0.37—0.67), смертность от диареи – на 12% (OP 0.88, 95% ДИ от 0.79 до 0.98) и смертность от любых причин – на 12% (OP 0.88, 95% ДИ 0,83-0,93) [44]. Вместе с тем вызывают вопросы оптимальные режимы приема витамина А у детей. Если длительное время рекомендовалось использовать интермиттирующий пероральный прием высоких доз (200000 МЕ каждые 4-6 месяцев), то в последнее время этот режим признан не очень эффективным, и рекомендуется переходить на регулярный прием физиологических доз витамина А [45, 46].

Взаимодействие витамина A с другими микронутриентами

Все макро- и микронутриенты в организме человека действуют не по отдельности, а в тесной взаимосвязи друг с другом. Витамин А оказывает влияние на обмен липидов, железа; его обмен, в свою очередь, зависит от обеспеченности белком, цинком и другими веществами.

Цинк. Цинк играет важную роль в обмене витамина А. Дефицит цинка приводит к нарушению мобилизации ретинола из печени и транспорта его к периферическим тканям вследствие снижения синтеза ретинолсвязывающего белка. Одновременно нарушается образование ретина-

ля из ретинола, так как ретинолдегидрогеназа является цинк-зависимым ферментом [47]. На фоне дефицита цинка может развиваться недостаточность витамина А в периферических тканях с появлением характерных симптомов, включая гемералопию. Было показано, что у беременных женщин прием витамина А в такой ситуации не будет приводить к клиническому улучшению до тех пор, пока не будет компенсирован дефицит цинка [48].

Железо. Дефицит железа – распространенная проблема у беременных женщин и детей дошкольного возраста во всех странах мира. Даже в развитых странах выявляется дефицит железа у женщин репродуктивного возраста, соблюдающих низкокалорийную или веганскую диету, интенсивно занимающихся фитнесом или спортом. Железодефицитная анемия способна ухудшать течение и исходы родов. Витамин А участвует в дифференцировке эритроцитов и мобилизации в них железа из депо [49]. Дефицит витамина А усугубляет железодефицитную анемию [50, 51]. У женщин в США низкие концентрации ретинола в сыворотке беременных были ассоциированы с повышенным риском анемии у матери (р=0,04) и тенденцией к низкой массе тела при рождении у плода (р=0,06) [25]. Метаанализ 21 клинического исследования показал, что у детей, подростков, беременных и кормящих женщин с низким уровнем ретинола прием витамина А сам по себе снижает риск развития анемии на 26% и повышает концентрацию гемоглобина по сравнению с группой, не получавшей лечения. У женщин в период беременности и лактации витамин А способствовал повышению содержания ферритина в сыворотке в среднем на 6,61 мкг/л (95% ДИ от 6,00 до 7,21 мкг/л; p<0,001) [52]. Комбинация витамина А с железом быстрее устраняет железодефицитную анемию, чем монотерапия препаратами железа [33, 53].

Йод. Связываясь с рецепторами к гормонам щитовидной железы витамин А способен подавлять экспрессию тиреотропного гормона (ТТГ) в гипофизе [54], регулировать захват йода щитовидной железой и его включение в состав тиреоглобулина. Дефицит витамина А сопровождается повышением синтеза ТТГ, уменьшением захвата йода щитовидной железой и его связывания с тиреоглобулином, увеличением размеров щитовидной железы и повышением концентрации тиреоидных гормонов в периферической крови [55]. В тех регионах мира, где у населения наблюдается сочетанный дефицит йода и витамина А, обе эти микронутриентные недостаточности независимо друг от друга оказывают влияние на развитие эндемического зоба.

Прием витамина А оказывает влияние на функцию щитовидной железы даже без дополнительного приема йода в регионах с умеренным йододефицитом: способствует снижению концентрации ТТГ, тиреоглобулина и размеров щитовидной железы у детей 5–14 лет. Эффект был слабее, чем при приеме йода, но статистически достоверным. На концентрацию тиреоидных гормонов прием витамина А существенного влияния не оказывал [55].

Дозы

В суточных дозах до 3000 мкг РЭ (10000 МЕ) витамин А не оказывает негативного влияния на развитие плода. Однако, учитывая наличие витамина А и каротиноидов в продуктах питания, не рекомендуется использовать макси-

мально допустимые дозировки в витаминно-минеральных комплексах для беременных в популяциях, где дефицит витамина А встречается редко. Прием витаминно-минеральных комплексов ассоциирован со снижением риска рождения детей с низкой массой тела для срока гестации и вероятным снижением риска преждевременных родов [56].

Лекарственные синтетические ретиноиды как для системного, так и для местного применения способны оказывать тератогенное действие. В связи с этим женщинам детородного возраста необходимо использовать надежные меры контрацепции за несколько дней до начала лечения, во время лечения и в зависимости от используемой формы от месяца до трех лет после окончания приема ретиноидов [57]. Не допускается также использование таких ретиноидов во время кормления грудью.

Заключение

Таким образом, витамин А является жизненно важным, незаменимым микронутриентом, необходимым для правильного развития плода и поддержания здоровья беременной и кормящей женщины. При установленной недостаточности витамина А его дополнительный прием будет способствовать снижению риска развития анемии, ксерофтальмии и инфекционной заболеваемости у беременной женщины. В развивающихся странах, где дефицит витамина А является серьезной медико-социальной проблемой, дополнительный прием витамина А способствует снижению инфекционной заболеваемости и смертности у детей. Прием витамина А короткими курсами может ускорять репаративные процессы, оказывать иммуномодулирующее и противовоспалительное действие. Исследуется влияние витамина А на липидный обмен и инсулинорезистентность. Особое внимание в отношении выявления симптомов гиповитаминоза А необходимо уделять женщинам, придерживающимся веганских и низкожировых диет, курящим (в том числе «пассивным курильщикам») и страдающим гестационным диабетом. Учитывая взаимное влияние витамина А, железа, цинка и йода на обмен друг друга, а также широкую распространенность полимикронутриентной недостаточности у женщин, включающей недостаточное потребление витаминов D, группы B, магния и др., беременным и кормящим женщинам целесообразно назначение витаминно-минеральных комплексов, содержащих соответствующие физиологическому состоянию дозы микронутриентов.

Список литературы / References

- World Health Organization (WHO). Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005: WHO global database on vitamin A deficiency. Geneva: WHO; 2009. https://www. who.int/publications/i/item/9789241598019
- Tanumihardjo SA, Russell RM, Stephensen CB, Gannon BM, Craft NE, Haskell MJ, Lietz G, Schulze K, Raiten DJ. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-Vitamin A Review. J. Nutr. 2016 Sep;146(9):1816S-48S. doi: 10.3945/jn.115.229708
- Colev M, Engel H, Mayers M, Markowitz M, Cahill L Vegan diet and vitamin A deficiency. Clin Pediatr (Phila). 2004 Jan-Feb;43(1):107–9. doi: 10.1177/000992280404300116
- Методические рекомендации MP 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пишевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека – Главным государственным саниторным врачом Российской Федерации 22.07.2021. https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php? ELEMENT_ID=18979.
 - Methodical recommendations MR2.3.1.0253-21 "Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation", approved by the Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation 22.07.2021 (in Russ.). https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.bho? ELEMENT ID=18979)
- Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (утв. решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299) http://www.eurasian.commission. ora/ru/act/texnrea/depsanmer/sanmeri/Pages/P2 299 aspx

- Uniform Sanitary Epidemiological and Hygienic Requirements for the Goods Subject to Sanitary and Epidemiological Supervision (Control) (approved by the Decision of the Customs Union Commission No. 299 dd. May 28, 2010) http://www.eurasian.commission.org/en/act/texnreg/depsanmer/sanmeri/ Pages/P2 299.aspx
- Tolerable Upper Intake Levels For Vitamins and Minerals, European Food Safety Authority, February 2006, https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa rep/blobserver assets/ndatolerableuil.pdf
- Harrison EH. Mechanisms involved in the intestinal absorption of dietary vitamin A and provitamin A carotenoids. Biochim. Biophys. Acta. 2012 Jan;1821(1):70–7. doi: 10.1016/j.bbalip.2011.06.002
- Amann PM, Eichmüller SB, Schmidt J, Bazhin AV. Regulation of gene expression by retinoids. Curr. Med. Chem. 2011;18(9):1405–12. doi: 10.2174/092986711795029618
- Med. Crieffi. 2011;18(9):1405–12. doi: 10.2174/052980/117950290/18 p. Rafber T. Vitamin A Deficiency and the Lung. Nutrients. 2018 Aug 21;10(9):1132. doi: 10.3390/nu10091132 Kiefer F.W. Orasanu G. Nallamshethy S. Brown JD. Wang H. Luger P. Qi NR, Burant CF, Duester G. Plutzky J. Refinaldehyde dehydrogenase 1 coordinates hepatic gluconeogenesis and lipid metabolism. Endocrinology. 2012 Jul;153(7):3089–99. doi: 10.1210/en.2011–2104
- Semba RD. Impact of vitamin A on immunity and infection in developing countries. In: Bendich A, Decklebaum RJ, eds. Preventive Nutrition: The Comprehensive Guide for Health Professionals. 2nd ed. Totowa: Humana Press Inc; 2001;329–346.
- McCullough FS, Northrop-Clewes CA, Thumham DI. The effect of vitamin A on epithelial integrity. Proc. Nutr. Soc. 1999 May;58(2):289–93. doi: 10.1017/s0029665199000403
- Raverdeau M, Mills KH, Modulation of T cell and innate immune responses by retinoic Acid. J. Immunol. 2014 Apr 1;192(7):2953–8. doi: 10.4049/jimmunol.1303245
 Field CJ, Johnson IR, Schley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. J. Leukoc.
- Biol. 2002 Jan;71(1):16–32.
 Semba RD. Vitamin A and human immunodeficiency virus infection. Proc. Nutr. Soc. 1997 Mar;56(1B):459–69. doi: 10.1079/pns19970046
- Gannon BM, Jones C, Mehla S. Vitamin A Requirements in Pregnancy and Lactation. Curr. Dev. Nutr. 2020 Aug 24:4(10): nzaa142. doi: 10.1093/cdn/nzaa142

- Nutr. 2020 Aug 24;410]: Tizad 142: doi: 10.1093/can/1702d 142
 Barber T, Esteban-Pretel G, Marín MP, Timoneda J. Vitamin a deficiency and alterations in the extracellular matrix. Nutrients. 2014 Nov 10:6(11):4984–5017. doi: 10.3390/nu6114984
 Bastos Maio S, Rolland Šouza AS, Costa Caminha MF, Lins da Silva S, Callou Cruz RSBL, Carvalho Dos Santos C, Batista Filho M, Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review. Nutrients. 2019 Mar 22;11(3):681. doi: 10.3390/nu11030681
- Sommer A, Hussaini G, Muhilal, Tarwotjo I, Susanto D, Saroso JS. History of nightblindness: a simple tool for xerophthalmia screening. Am. J. Clin. Nutr. 1980 Apr;33(4):887–91. doi: 10.1093/ajcn/33.4.887
- de Pee S, Dary O, Biochemical indicators, Ivolit. 1960 Aj., 33(4),609-7, 1, 501. 10, 1973(jc.1):33,4,609.

 de Pee S, Dary O, Biochemical indicators of vitamin A deficiency: serum retinol and serum retinol binding protein. J. Nutr. 2002 Sep;132(9 Suppl):2895S-2901S. doi: 10.1093/jn/132.9.2895S

 Shewin JC, Reacher MH, Dean WH, Ngondi J. Epidemiology of vitamin A deficiency and xerophthalmia in at-fisk populations. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2012 Apr. 106(4):205-14. doi: 10.1016/j.trstmh.2012.01.004

 Krzyzanowska K, Zemany L, Krugluger W, Schemthaner GH, Mittermayer F, Schnack C, Rahman R, Brix

- NZYZONOWSKA K, Zemany L, Nugliuger W, Scheimlander GH, Nillermäyer F, Schinack C, Rahman K, Bris J, Kahn BB, Scheimthaner G. Seum concentrations of retinol-binding protein 4 in women with and without gestational diabetes. Diabetologia. 2008 Jul;51(7):1115–22. doi: 10.1007/s00125–008–1009–9 Neves PAR, Campos CAS, Malfa MB, Lourenço BH, Castro MC, Cardoso MA; MINA-Brazil Study Group. Predictors of vitamin A status among pregnant women in Western Brazilian Amazon. Br. J. Nulr. 2019 Jan;121(2):202–211. doi: 10.1017/S0007114518003112
 Hanson C, Schumacher M, Lyden E, Furtado J, Van Ormer M, McGinn E, Rilett K, Cave C, Johnson R,
- Weishaar K, Anderson-Berry A, Status of Vitamin A and Related Compounds and Clinical Outcomes in Maternal-Infant Pairs in the Midwestern United States. Ann Nutr Metab. 2017;71(3–4):175–182. doi: 10.1159/000481292
- Gilbert C, Awan H, Blindhet hos barn [Blindness in children]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2004 Ji 22;124(2):210–1. Norwegian. PMID: 14743243.
- Li XC, Zhou YB, Si KY, Li HT, Zhang L, Zhang YL, Liu JF, Liu JM. Relationship of plasma vitamin A levels between neonates and pregnant women in third trimester. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2020 Jun 18;52(3):464–469. Chinese. doi: 10.19723/j.issn.1671–167X.2020.03.011
- Бекетова Н. А., Сокольников А. А., Коденцова В. М., Переверзева О. Г., Вржесинская О. А., Кошелева О. В., Гмошинская М. В. Витаминный статус беременных женщин-москвичек: влияние приема витаминно-минеральных комплексов // Вопр. питания. 2016;85[5]:77–85. Beketova NA, Sokolnikov AA, Kodentsova VM, Pereverzeva OG, Vrzhesinskaya OA, Kosheleva OV, Gmoshinskaya MV. The vitamin status of pregnant women in Moscow: effect of multivitamin-mineral supplements. Vopr. Pitan. 2016;85(5):77–85. Russian. PMID: 29381305.
- WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. World Health Organization 2016. https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912
- Wang PP, Dong HL, Sun H, Pang XX, Cai CJ, Bai D, Li F, Yang MY, Lan X, Zeng G. Association between dietary vitamin A intake and gestational diabetes mellitus in the first trimester. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2021 Nov 6;55(11):1293–1298. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112150–20201023–01305
- Kutbi HA, Hammouda SA. Plasma concentrations of vitamin A and E and risk of dysglycemia in first-trimester pregnant Saudi women. Diabetol. Metab. Syndr. 2020 Feb 18;12:17. doi: 10.1186/ s13098-020-00525-3
- Liang JW, Chen MX, Hu XA, Zhou M, Zhang Y, Wang LL. Potential Biomarkers in Early Pregnancy for Predicting Gestational Diabetes Mellitus and Adverse Pregnancy Outcomes. Clin. Lab. 2021 Aug 1;67(8). doi: 10.7754/Clin.Lab.2021.201022
- McCauley ME, van den Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. Cochrone Database Syst. Rev. 2015 Oct 27;2015(10): CD008666. doi: 10.1002/14651858.CD008666.pub3

- Azaïs-Braesco V., Pascal G. Vitamin A in pregnancy: Requirements and safety limits. Am. J. Clin. Nutr. 2000;71:13255-1333S. doi: 10.1093/ajcn/71.5.1325s
- Valentine CJ, Wagner CL. Nutritional management of the breastfeeding dyad. Pediatr. Clin. North. Am. 2013 Feb;60(1):261–74. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.008 Hampel D, Shahab-Ferdows S, Islam MM, Peerson JM, Allen LH. Vitamin Concentrations in Human
- Milk Vary with Time within Feed, Circadian Rhythm, and Single-Dose Supplementation. J. Nutr. 2017
- Milk Vary with Time within Feed. Circadian Rhythm, and Single-Dose Supplementation. J. Nutr. 2017 Apr; 147(4):603-611. doi: 10.3945/jn.116.242941

 Cabezuelo MT, Zaragozó R, Barbert 7. Viña JR. Role of Vitamin A in Mammary Gland Development and Lactation. Nutrients. 2019 Dec 27;12(1):80. doi: 10.3390/nu12010080

 Cruz S, da Cruz SP, Ramalho A. Impact of Vitamin A Supplementation on Pregnant Women and on Women Who Have Just Given Birth: A Systematic Review. J. Am. Coll. Nutr. 2018 Mar-Apr;37(3):243-250. doi: 10.1080/07315724.2017.1364182

 Raghuveer TS, Zackula R. Strategies to Prevent Severe Retinopathy of Prematurity: A 2020 Update and Meta-analysis. Neoreviews. 2020 Apr;21(4): e249-e263. doi: 10.1542/neo.21-4-e249

 Garofoli F, Barillà D, Angelini M, Mazzucchelli I, De Silvestri A., Guagliano R, Decembrino L, Tzialla C. Oral vitamin A supplementation for ROP prevention in VLBW preterm infants. Ital. J. Pediatr. 2020 Iuna 346(1177 doi: 10.1184/s13052-00200837-0

- C. Oraviratinia suppermentanonia Nor preveniania visw pretermi intanis. Ida. J. Prediatr. 2020. Jun 3:46(1):77. doi: 10.1186/s13052-020-00837-0 Garg BD, Bansal A, Kabra NS, Role of vitamin A supplementation in prevention of bronchopulmo-nary dysplasia in extremely low birth weight neonates: a systematic review of randomized trials. J. Matem. Fetal. Neonatal. Med. 2019 Aug;32(15):2608-2615. doi: 10.1080/14767058.2018.1441282
- Meyer S, Gortner L. NeoVitaA Trial Investigators. Early postnatal additional high-dose oral vitamin A supplementation versus placebo for 28 days for preventing bronchopulmonary dysplasia or death in extremely low birth weight infants. Neonatology. 2014;105(3):182–188. doi:10.1159/000357212
- Intextientiely low built weight intollins. Neotratiology, 2014;105(3):162-163. doi:10.1179/00035/212
 Vitamin A supplementation: A statistical snapshot, Harnessing the power of two life giving drops.
 United Nations Children's Fund (UNICEF). February 2016. data.unicef.org) wp-content) uploads
 Imdad A, Mayo-Wilson E, Haykal MR, Regan A, Sidhu J, Smith A, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation
 for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. Cochrane
 Database Syst. Rev. 2022 Mar 16:3(3): CD008524. doi: 10.1002/14651858.CD008524.pub4.
- Donnen P, Sylla A, Dramaix M, Sall G, Kuakuvi N, Hennarl P. Effect of daily low dose of vitamin A compared with single high dose on morbidity and mortality of hospitalized mainly malnourished children in senegal: a randomized controlled clinical trial. Eur. J. Clin. Nutr. 2007 Dec;61(12):1393–9. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602671
- Mason J, Greiner T, Shrimpton R, Sanders D, Yukich J. Vitamin A policies need rethinking. Int J. Epidemiol. 2015 Feb;44(1):283–92. doi: 10.1093/ije/dyu194
- idermiol. 2013 Feb;44 (1):283–92; aoi: 10.1093/ije/ay0194 Christian P, West KP Jr. Interactions between zinc and vitamin A: an update. Am. J. Clin. Nutr. 1998 Aug;88(2 Suppl):435S-441S. doi: 10.1093/ajcn/68.2.435S Christian P, Khatry SK, Yamini S, Stallings R, LeClerg SC, Shrestha SR, Pradhan EK, West KP Jr. Zinc supplementation might potentiate the effect of vitamin A in restoring night vision in pregnant Nepalese women. Am. J. Clin. Nutr. 2001 Jun;73(6):1045–51. doi: 10.1093/ajcn/73.6.1045
- Ross AC. Vitamin A and retinoids. In: Shils M, ed. Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:305–327.
- Semba RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. Eur. J. Clin. Nutr. 2002 Apr;56(4):271–81. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601320
- Lynch SR. Interaction of iron with other nutrients. Nutr. Rev. 1997 Apr;55(4):102–10. doi: 10.1111/j.1753-4887.1997.tb06461.x
- da Cunha MSB, Campos Hankins NA, Arruda SF. Effect of vitamin A supplementation on iron status in humans: A systematic review and meta-analysis. Crit. Rev. Food. Sci. Nutr. 2019;59(11):1767–1781. doi: 10.1080/10408398.2018.1427552
- doi: 10.1000/10406396.2016.142/332 Suhamo D, West CE, Muhilal, Karyadi D, Hautvast JG, Supplementation with vitamin A and iron for nu-tritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. Lancet. 1993 Nov 27;342(8883):1325–8. doi: 10.1016/0140–6736(93)92246-p
- Wolf G. The regulation of the thyroid-stimulating hormone of the anterior pituitary gland by thyroid hormone and by 9-cis-retinoic acid. Nutr. Rev. 2002 Nov;60(11):374-7. doi: 10.1301/00296640260385919
 Zimmermann MB, Jooste PL, Mabapa NS, Schoeman S, Biebinger R, Mushaphi LF, Mbhenyane X. Vita-
- min A supplementation in iodine-deficient African children decreases thyrotropin stimulation of the thyroid and reduces the goiterrate. Am. J. Clin. Nutr. 2007 Oct. 186(4):1040-4. doi: 10.1093/gicn/86.4.1040 Keats EC, Haider BA, Tam E, Bhutta ZA, Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2019 Mar 14:3(3): CD004905. doi: 10.1002/14651858. CD 004905.pub6
- Oral retinoid medicines: revised and simplified pregnancy prevention educational materials for healthcare professionals and women. UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Published 19 June 2019. https://www.gov.uk/drug-safety-update/prat-retinoid-medicines-revised-and-simplified-pregnancy-prevention-educational-materials-for-healthcare-professionals-and-women
- Quadro L., Spiegler E.K. Maternal-Fetal Transfer of Vitamin A and Its Impact on Mammalian Embryonic Development. Subcell Biochem. 2020;95:27-55. doi: 10.1007/978-3-030-42282-0_2. PMID: 32297295.
- Gomes M.M., Saunders C., Ramalho A. Placenta: a possible predictor of vitamin A deficiency. Br J Nutr. 2010 May; 103(9):1340-4. doi: 10.1017/S0007114509993072. Epub 2009 Dec 15. PMID: 20003626.
- Шамитова Е. Н., Викторович Н. Н. Изучение влияния дефицита витамина А на физиологическое состояние легких //Современные проблемы науки и образования. 2019. №. 4.

Статья поступила / Received 08.07.22 Получена после рецензирования / Revised 12.07.22 Принята в печать / Accepted 16.07.22

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Водолазкая Ангелина Николаевна, врач-диетолог2

E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., ассистент доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Прокопенко Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента 3 .

E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

- ¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва
- Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва 3 ООО «ИНВИТРО», Москва
- Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

Для цитирования: Орлова С.В., Никитина Е.А., Водолазкая А.Н., Балашова Н.В., Прокопенко Е.В. Витамин А при беременности и кормлении грудью: актуальный взгляд на проблему. Медицинский алфавит. 2022; (16): 109–114. https://doi.org/10.33667 /2078-5631-2022-16-109-114

³ Invitro Co., Moscow, Russia

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Vodolazkaya Angelina N., dietitian². E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian, Project Manager of Medical Department³. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

¹ Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Austrian Clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

Corresponding author: Orlova Svetlana V. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

For citation: Orlova S.V., Nikitina E.A., Vodolazkaya A.N., Balashova N.V., Prokopenko E. V. Vitamin A in pregnancy and breast feeding: a current view on the problem. Medical alphabet. 2022; (16): 109-114. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-109-114

