

ЖІНОЧИЙ ЛІКАР®

Науково-практичне видання для практикуючих лікарів
Видається за сприяння ГС «Українська медична спілка»



№3 (89) травень-червень 2020

Рік заснування - 2005

Нутритивна підтримка вагітних: ключовий принцип — найнеобхідніші мікронутрієнти в рекомендованих дозах

В. І. Медведь, М. Е. Кирильчук

Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

Резюме

Публікація присвячена питанням вітамінорозмірності під час вагітності. Розглянуто особливості взаємодії та властивості основних вітамінів, рекомендованих вагітним для нутритивної підтримки. Описано переваги нового вітамінно-мінерального комплексу для вагітних Ogestar®.

Ключові слова: вагітність, вітамінорозмірність, нутритивна підтримка.

NUTRITIONAL SUPPORT FOR PREGNANT WOMEN: A KEY PRINCIPLE — THE MOST NECESSARY MICRONUTRIENTS IN THE RECOMMENDED DOSES

V. I. Medved, M. E. Kyrylichuk

Department of internal pathology of pregnant women of government agency "Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology n. a. acad. O. M. Lukianova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

Resume

The publication is devoted to the issue of vitamin prophylaxis during pregnancy. Peculiarities of interaction and properties of the main ingredients recommended for pregnant women for nutritional support are considered. The benefits of the new vitamin-mineral complex for pregnant women Ogestar® are described.

Key words: pregnancy, vitamin prophylaxis, nutritional support.

Вагітність — період життя жінки, коли збалансоване харчування має повноцінно забезпечувати не лише функціонування всіх органів і систем матері, а й потреби організму плода, що розвивається. Адекватне споживання мікронутрієнтів має вирішальне значення як під час вагітності, так і в прегравідарному періоді та під час лактації [1, 2].

В силу багатьох причин, а саме екологічних, соціально-економічних, способу життя та стану здоров'я значній кількості вагітних жінок не вистачає природним шляхом нагальності раціону харчування з достатнім умістом вітамінів і мікроелементів. Крім того, це пов'язано також з інтенсифікацією обмінних процесів в організмі вагітної, змінюючи обсяг позаклітинної рідини і циркуляції крові, особливостями розподілу та елімінації вітамінів і мікроелементів, на які, в свою чергу, впливають зміни циркуляторного кровотоку і швидкості клубочкової фільтрації, зміна активності ферментних систем печінки, а також надходження мікронутрієнтів до амніотичної рідини і організму плода. У зв'язку з цим рекомендації норми добового споживання мікронутрієнтів, представлені в таблиці 1, у невагітних і вагітних жінок значно різняться [3].

Даних про фактичний вміст вітамінів і мінералів у крові вагітних в Україні зовсім не багато. Найбільше уваги останніми роками приділяється вмісту та ролі вітаміну D. Доведено недостатність вітаміну D у понад 90 % вагітних, а у 13,8–40,0 % — його дефіцит, тож масові зусилля лікарів спрямовані на його корекцію [4–6]. У роботі І. В. Руденко та С. В. Лівкоєвського [7] відмічається роль дефіциту вітаміну B₁₂ у розвитку передчасних пологів. Встановлено, що лише у 12,6 % обстежених рівень цитокобаламіну був у нормі. Брак вітамінів часто носить поєднаний характер і не має тенденції до сезонності [8, 9]. У переважній більшості обстежених (70–80 %) спостерігається поєднаний де-

фіцит трьох і більше вітамінів, тобто полігіповітамінозний стан, незалежно від віку, пори року, місця проживання та професійної зайнятості [2, 10].

Як під час вагітності, так і на етапі її планування жінкам пропонують безліч харчових добавок, що містять вітаміни, мінерали та інші мікроелементи. Ні для кого не є секретом, що присутні на ринку вітамінно-мінеральні комплекси (ВМК) для вагітних можуть мати в своєму складі до 20 різних елементів. При цьому відомо, що чим більший склад, тим важче оцінити позитивний і негативний вплив усіх компонентів комплексу. Майже всі елементи, що входять

до складу ВМК, взаємодіють між собою, внаслідок чого можуть посилювати або послаблювати дію один одного. Тому при виборі будь-яких ВМК українським жінкам важливо враховувати можливість цих взаємодій. Застосування багатокомпонентних ВМК не є настільки ефективним, як це уявлялося теоретично, оскільки може призводити до зниження біодоступності окремих елементів за рахунок небажаних взаємодій продуктів при всмоктуванні, в процесі метаболізму і реалізації біологічних властивостей [11–13].

У багатьох випадках вітаміни взаємно підсилюють власні фізіологічні ефекти, наприклад фолієва

кислота і цитокобаламін взаємно підсилюють вплив на кровотворення. Симетричніми з вітаміном B₁₂ та B₉ вони підсилюють дію один одного. Спільна дія цих вітамінів створює ефект, що не може бути досягнутий дією кожного з них. Крім того, використання забезпеченості одним вітаміном може сприяти ефективному перетворенню іншого вітаміну в його активну форму. Так, неможливо ліквідувати порушення, зумовлені дефіцитом вітаміну B₁₂, якщо існує брак вітаміну B₉, оскільки в перетворенні вітаміну B₁₂ беруть участь вітаміни B₆ залежні ферменти. У деяких випадках активність вітамінів збільшується при їх комбінованому застосуванні: активність вітаміну D збільшується під впливом вітаміну A; вітаміни B₆ посилює та руйнує вітаміни B₁₂; вітаміни B₆ гальмують поглинання вітаміну B₁₂ в активну форму; вітаміни B₆ посилює алергічну реакцію на вітаміни B₁₂.

Доведено призначення всмоктування цинку заплем, що підтверджує необхідність роздільного вживання цих мікроелементів для збереження біодоступності цинку [14]. Одночасний прийом заліза і кальцію призводить до зниження всмоктування заліза в шлунково-кишковому тракті, не впливаючи на його елімінацію з плазми крові. Важання кальцію зменшує абсорбцію іонів заліза на 45 % [15]. Подвійний прийом хрому та магнію при інсулінорезистентності значно ефективніший для поліпшення вуглеводного обміну, ніж при прийомі цих мікроелементів окремо [16].

Важливо відмітити, що потреба в мікроелементах під час вагітності більша, ніж в макронутрієнтах, і їх недостатнє надходження з їм може мати суттєві наслідки як для матері, так і для плода [17]. У 2009 році опубліковано огляд літературних джерел щодо ролі макро- і мікронутрієнтів у формуванні вроджених вад розвитку у плода [18]. Доведено, що як нестача, так і надлишок мікроелементів та деяких вітамінів можуть впливати на епігенетичні механізми форму-

вання природжених вад розвитку. При призначенні нутритивної підтримки не варто забувати, що вітаміни та мінерали містяться у щоденному раціоні пацієнтки, отже дози нутрицевтиків не мають перевищувати рекомендовані, або навіть бути меншими. Крім того, фізіологічні зміни під час вагітності відповідальні за зміну метаболізму лікарських препаратів, що їх частіна пацієнток вимушена отримувати для лікування основного дієнозу або ускладнень вагітності. У США понад 50 % вагітних приймають як мінімум один лікувальний засіб, середня кількість рецептів на пацієнтку під час вагітності становить від 3 до 5 (без урахування вітамінів для вагітних, препаратів заліза і медікаментів, що використовуються як допомога при вагітності) [19, 20]. Питанням якості поліпшення якості акушерства ми неодноразово приділяли увагу в наших виступах та публікаціях. «Не зашкодь» — найважливіший принцип діяльності лікаря. Тому, призначаючи нутрицевтикі, варто обмежуватися препаратами з обґрунтованою необхідністю вмістом складових як за кількістю, так і за доступністю.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) не рекомендує для рутинного застосування під час вагітності багатокомпонентні ВМК з метою поліпшення материнських і перинатальних наслідків [21]. Сучасна тактика

призначення ВМК вагітним і годуючим жінкам базується на положенні про те, що будь-які добавки можуть бути корисні тільки у тому випадку, якщо вони заповнюють встановлений дефіцит конкретних мікронутрієнтів, який неможливо поповнити в результаті прийому їжі. Тому оптимальним рішенням для масової профілактики дефіциту мікронутрієнтів у вагітних і годуючих жінок є застосування базового комплексу, що містить тільки ті компоненти, дефіцит яких є науково доведеним. Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медиків США (FDA) виклало на своєму офіційному сайті основні принципи призначення харчових добавок, що містять вітаміни та мінерали:

- вітаміни не є небезпечними, якщо їх не надто багато;
- більше вітамінів і мінералів не обов'язково краще, особливо в разі жарозонних та вітамінів зі складною структурою;
- при не встановленому ідентифікованому дефіциті не рекомендується перевищувати встановлені межі норм вітамінів і мінералів [22].

На думку різних експертних організацій, різниця потреба у фолієвій кислоті (ФК), омега-3 поліненасичених жирних кислотах (ω-3-ПНЖК), воді і вітаміні D існує у вагітних і годуючих жінок незалежно від їхнього нутритивного статусу (табл. 2) [23–26]. Вис-

Таблиця 1. Рекомендовані норми вживання мікронутрієнтів (Наказ МОЗ України від 03.09.2017 р. № 1073)

Нутрієнт	Невагітні	Вагітні (доположні)	Подачу (годувальні)
A, мкг PE	1000	150	150
B ₁ , мг	1,3	0,3	0,5
B ₂ , мг	1,6	0,5	0,5
B ₆ , мг	1,8	0,6	0,7
Фолат, мкг	400	200	300
B ₁₂ , мкг	3,0	0,7	0,4
C, мг	70	10	25
D, мкг	5	–	–
E, мкг PE	15	–	–
Пантотична кислота, мкг PE	36	4	4
Вітамін K, мкг	50	–	5
B ₉ , мкг	100	–	–
Пантотична кислота, мкг	5	1	2
Кальцій, мг	1100	300	400
Фосфор, мг	1200	300	400
Йод, мкг	150	200	200
Залізо, мг	17	9	26
Магній, мг	500	50	30
Цинк, мг	12	0,4	3,0
Селен, мг	50	20	20
Мідь, мг	1	–	–
Марганець, мг	2	–	–
Хром, мг	50	–	–
Молибден, мкг	70	–	–

PE — рекомендований рівень, TE — токсичний рівень, SE — відсутній рівень

Таблиця 2. Рекомендації з призначення мікронутрієнтів вагітним і годуючим жінкам

Мікронутрієнт	Основні положення
Фолієва кислота	Вживати ФК у дозі 400 мкг (дана рекомендація з метою профілактики дефекту нервової трубки плода всім вагітним жінкам [23]) Всі жінки репродуктивного віку повинні отримувати дозу ФК [27]
ω-3-ПНЖК	Щоденний прийом 200 мг ДЖК рекомендовано вагітним та годуючим жінкам [24, 28]
Йод	ВООЗ організувала спеціальну кампанію з метою профілактики та контролю йодного дефіциту у вагітних і годуючих жінок, а також дітей у віці до 2 років. В результаті були розроблені рекомендації щодо забезпечення оптимального вмісту йоду в їжі та в їжі [25]
Вітамін D	Для забезпечення оптимального статусу вітаміну D у некоректованих дітях потрібно не лише діти, а й жінки, які повинні вживати рекомендовані норми вітаміну D на період грудного годування [26] Брак вітаміну D у матері під час вагітності та годування груддю може стати фактором недостатності вітаміну D у плода та немовляти [29]

Таблиця 3. Рекомендації з призначення мікронутрієнтів вагітним і годуючим жінкам

Речовина	Вміст в 1 капсулі Ogestan®	Рекомендації експертів ВООЗ
Фолієва кислота	400 мкг	400 мкг [21, 30]
Омега-3 ПНЖК (ДГК)	200 мг	200 мг [24, 30]
Йод	150 мкг	150 мкг [30]
Вітамін D ₃	5 мкг/200 IU	5 мкг/200 IU [21, 31]

нових дослідників ґрунтуються на аналізі медичних джерел за 12-річний період і вказують на той факт, що недостатнє споживання матір'ю ФК, доказаною кислоти (ДГК), йоду і вітаміну D пов'язане з різкими несприятливими наслідками для плода, відтак для здоров'я майбутньої дитини. Їх дефіцит головним чином впливає на розвиток мозку і його функцій в дитячому віці і часто пов'язані з протромбозом усього життя [1].

ґрунтуючись на висновках класичних принципів і рекомендаціях міжнародних експертних організацій, фахівці Центру наукових розробок компанії Besins Healthcare розробили базовий комплекс мікронутрієнтів для забезпечення фізіологічних потреб жіночого організму в період підготовки до зачаття, вагітності та грудного вигодовування [21, 24, 30, 31]. Комплекс Ogestan® (Ожестан) не є ліками, це — доповнення до щоденного харчового раціону до щоденного харчового раціону вагітної і годуючої жінки, яка не має клінічних ознак будь-яких дефіцитних станів. У його складі реалізовано підбір мікронутрієнтів в безпечних, рекомендованих експертними дозах — ФК, ДГК, йод і вітамін D (табл. 3). Вітамін Е (токоферол), що також міститься у складі комплексу, виконує головним чином функцію стабілізатора ω-3-ПНЖК від оксидативного руйнування. Як природний антиоксидант він захищає мембрани клітин від окислювального дії вільних радикалів, також стимулює функції статевих залоз, сприяє підвищенню життєвого тонусу, підтримує роботу серцевого м'яза, перешкоджає

передчасному старінню організму. Токоферол забезпечує нормальне згорання крові, знижує кров'яний тиск, підтримує нервову систему, роботу м'язів, запобігає анемії. Неорганічне залізо руйнує вітамін С, тому його не слід приймати разом із залізовмісними препаратами.

Розглянемо трохи детальніше рекомендації щодо мікронутрієнтів, їх роль і вплив на результат вагітності.

Чи не найбільшу кількість досліджень присвячено ролі фолієвої кислоти та її метаболітів у вагітності. ФК являє синтетичну форму фолату і є водорозчинним вітаміном групи В (В₉). Під час вагітності відбувається підвищення обміну речовин і активізація метаболічних процесів, що перебігають за участі фолатних кофакторів, а також збільшення швидкості поділу клітин, що спричиняє зростання потреби організму в ФК [32].

ФК необхідна для формування нервової трубки ембріона протягом 28 днів після зачаття. У виникненні дефектів нервової трубки (ДНТ) плода провідна роль належить гіпометілюванню нервової тканини, спричиненому нестачею ФК [33]. Згідно з даними Кокаїнського огляду [34] та рекомендаціями Міжнародної федерації гінекологів і акушерів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) [35], профілактика ДНТ плода дозволяє знизити ризик цієї аномалії практично вдвічі, при цьому ФК має застосовуватися в дозі 400 мкг/добу як мінімум протягом 3 міс. до зачаття і далі до закінчення I триместру

вагітності. Проте, як продемонстрували дослідження останнього десятиліття, важлива роль ФК під час вагітності не обмежується попередженням ДНТ. Тому експерти ВООЗ рекомендують щоденний прийом стандартної дози 400 мкг/добу впродовж усієї вагітності [21]. Важливо зазначити, що жінкам з групи ризику розвитку ДНТ плода рекомендована доза ФК 4000 мкг/добу [35]. До таких належать пацієнтки з історією ДНТ плода в попередніх вагітностях, якщо один з батьків постраждав від ДНТ, якщо родич першого ступеня уражений ДНТ. Також дози 4 мг/добу потребують жінки з цукровим діабетом, що передувало вагітності, із встановленими мутаціями гена метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR), чи ті, які отримують лікування есенціальнім вальпроєвою кислотою або карбамазепіном, являють антагоністи фолату (метотрексат, сульфаміди тощо). Жінки з порушеннями асимилювання в шлунково-кишковому тракті, ті, що палать, страждають на алкоголь, а також вагітні з низьким соціально-економічним статусом також потребують більшої дози ФК, рекомендована доза не менше 800 мкг.

Рутинне призначення вагітним надмірних доз ФК може призвести до ожиріння й інсулінорезистентності в їхніх дітей, а особливо в постраждалих з В₉, призводить до її функціонального дефіциту з порушенням метилювання ДНК та мутацій [36].

Останніми роками в медичній практиці і в акушерсько-гінекологічному середовищі активно обговорюється питання біодоступності ФК як моноінередента або в складі ВМК. Зокрема, поширена думка, що застосування синтетичного ФК є малоєфективним, тому що у багатьох жінок порушена робота ферменту МТНFR, внаслідок чого вона не перетворюється на активну форму, здатну засвоєтися організмом. Жінкам, які планують вагітність, активно рекомендують

харчові добавки з 5-метилтетрагідрофолатом (метаболітом), що являє біологічною активною формою фолату. Разом з тим, для цілей масової профілактики ДНТ плода міжнародні експертні організації, включаючи ВООЗ, рекомендують синтетичну ФК, і, напевно, не випадково. Порівняльне дослідження 5-метилтетрагідрофолату і ФК показало, що різні дози обох сполук мають порівнянну фізіологічну активність, біодоступність і абсорбцію [37]. У подвійному рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні, що включало 160 пацієнток, було доведено, що ФК ефективніше за метаболіт знижує концентрацію гомоцистеїну при всіх варіантах генотипу MTHFR [38]. Масштабні проблеми також являють перебільшення — клінічно значуща (гомозиготна) мутація гена, відповідального за синтез ферменту МТНFR, зустрічається, в середньому, у 8,8-17 % випадків залежно від раси [39-42], тому повсюдне призначення ВМК з метаболітом жінкам, які планують вагітність, і вагітним недоцільно.

Вітамін D (кальциферол — «несе кальцій», або «вітамін, породжений світлом») іноді називають «протирактином». Він регулює асимилювання кальцію в кишечнику, необхідний для нормального росту, розвитку і підтримання в здоровому стані скелета і зубів [4, 8]. Рецептори до вітаміну D є у більшості органів та систем організму, концентрація його метаболітів у крові матері відповідає концентрації в пуловій крові. Брак вітаміну D призводить до новоутворень, існують дані, що підтверджують зв'язок гіповітамінозу D та преєкламсії а також гестаційного діабету [4-6, 29, 31]. Вміст вітаміну D у грудному молоці також значною мірою залежить від внутрішнього статусу матері [26, 43, 44], тому жінка, яка годує грудьми, незалежно від свого раціону харчування потребує щоденного його дозування в безпечних фізіологічних дозах. Комбінація капсули Ogestan® містить 5 мкг вітаміну D₃ — доза регламентована

європейськими вимогами до вмісту цього мікронутрієнта в складі харчових добавок і відповідає вимогам безпечності. Рівення про додатковий прийом високих доз вітаміну D має прийматися підставі результатів додаткового визначення його концентрації в крові.

Широкий спектр лікувальних ефектів, майже універсальність ω-3-ПНЖК пояснює їх ефективність при різних захворюваннях. Надходження ω-3-ПНЖК (ДГК і ейкозопентаєнова кислота) з їжею в достатній кількості призводить як до зниження продукції індукторів запалення, так і до зміни співвідношення вазоконстрикторів і активаторів агрегації тромбоцитів (тромбоксан А1A). Під час вагітності помітно зростає фізіологічне значення ДГК, яка відіграє важливу роль у розвитку головного мозку і сітківки ока майбутньої дитини. Під, який розвивається, отримує ДГК від матері через плаценту, а немовля — через грудне молоко. З її дефіцитом в організмі матері пов'язують підвищення ризику передчасних пологів і низької маси плода при народженні. Дані опубліковані в 2018 році Кокаїнського огляду продемонстрували, що прийом харчових добавок, які містять ω-3-ПНЖК, сприяє зниженню ризику передчасних пологів в терміні до 34 тижнів на 42 % [45]. Важливо, щоб харчові добавки містили достатню кількість ω-3-ПНЖК. З метою профілактики передчасних пологів у жінок груп ризику вони повинні застосовуватися в дозі від 500 до 1000 мг на день, аби забезпечити споживання не менше 500 мг ДГК, починаючи від 12 тижнів вагітності. Для загальної популяції вагітних і годуючих жінок профілактичні експертні організації рекомендують щоденне споживання не менше 200 мг ДГК [24, 46]. Саме стільки міститься в 1 капсулі Ogestan®.

Важлива особливість цього комплексу — висока якість сировини, а також технології, що використовуються для очищення та кон-

центрації ПНЖК. ω-3-ПНЖК у складі Ogestan® отримують з високоочищеного риб'ячого жиру мексиків і анчоустів, виведених у найчистіших точках світового океану. Для очищення риб'ячого жиру від забруднень наволинного середовища використовуються унікальна технологія компанії POLARIS (Франція), внутрішній стандарт якої застосовується для очищення вмісту забруднень і домішок (солі важких металів, поліхлоробіфеніл і пестициди) в 10-20 разів жорсткіше, ніж вимоги установами контролю якості європейських органів. Для отримання ультраочищеного ПНЖК використовують технологію високої вакуумної молекулярної дистилляції, що дозволяє отримувати високу концентрацію цільових жирних кислот (ДГК і ейкозопентаєнова кислота) і значно зменшити їх об'єм, що вміщується в капсулі.

Висока стабільність ω-3-ПНЖК, що входять до складу базового комплексу Ogestan®, забезпечена за патентованою технологією Quality Silver®. На думку фахівців, стійкість призначення ФК і ω-3-ПНЖК під час вагітності сприяє профілактиці плацентарної недостатності, від розвитку плода і тромбофілії у вагітних [47].

Під час вагітності істотно зростає функція щитовидної залози, оскільки гормони щитовидної залози матері необхідні для росту і розвитку дитини, регулювання розвитку її мозку і нервової системи. Фетальний тиреотропний гормон не синтезується до 12-го тижня вагітності, тому впродовж I триместру вагітності під забезпечення виключно материнськими тиреоїдними гормонами. Дослідження показали, що значний дефіцит йоду може уповільнити нормальний фізіологічний ріст дітей, а також задувати шкоди їх нормальному психофізичному розвитку, що тягне за собою зниження коефіцієнта інтелекту (IQ). Значно менше відомо про наслідки легкого і помірного йодного дефіциту [48].

Споживання Йоду з їжею позитивно корелює з кількістю Йоду, що виділяється з сечею, тому вимірювання екскреції Йоду з сечею є оптимальним способом оцінки нутритивного статусу серед населення. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, концентрація Йоду в сечі у жінок репродуктивного віку має становити не менше 100 мкг/л і 150–249 мкг/л у вагітних. У країнах зі слабким, спорадичним або нерівномірним розподілом йодованої солі ВООЗ рекомендує додавання Йоду всім жінкам дорослого віку для досягнення загального споживання Йоду в дозі 150 мкг/добу. Вагітним і годуючим жінкам з цих країн рекомендується споживання Йоду в дозі 250 мкг/добу як з харчових джерел, так і в складі харчових добавок.

Особливості кашкули (м'яка, желатинова, невеликого розміру) базового комплексу Ogestan® дозволяє застосовувати її у всіх вагітних, навіть при ранньому гестозі, коли достатньо нутритивну підтримку важко забезпечити, а можливість швидко лікувати парентеральною можлива.

Висновки. Додатковий прийом вітамінів та мікроелементів вагітними та лактуючими жінками — науково обґрунтований факт. Додатні мікроелементи повинні містити лише необхідні та посприятливі між собою інгредієнти в безпечних дозах. При калічно-вживанні чи доведеному дефіциті вітамінів чи мінералів застосування базового комплексу можна посприятливо доповнювати додатковим прийомом монокомпонентного препарату для проведення спрямованої корекції вітамінно-мінерального статусу.

Література

1. Morje N. L. Benefits of Docosahexaenoic Acid, Folic Acid, Vitamin D and Iodine on Fetal and Infant Brain Development and Function Following Maternal Supplementation during Pregnancy and Lactation // *Nutrients*. — 2012. — **4**. — **4**. — P. 799–840.

2. Вітамінно-мінеральні комплекси: підготовка к беременності, течія беременности, вплив на плод // *Хірургіка А. З. і др. // Актуальні та інноваційні*. — 2016. — **№ 9**. — С. 126–131.

3. Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії. Наказ МОЗ від 03.09.2017 № 3073. — 9 с.

4. Пірегова В. І., Шурлак С. О., Жемела Н. І., Толочка Л. І. До питання профілактики ускладненого перебігу вагітності при недостатності та дефіциті вітаміну D // *Здоров'я жінки*. — 2016. — **№ 6** (112). — С. 19–26.

5. Татарчук Т. Ф., Булавченко О. В., Калашук І. М., Гарнопольська В. О. Недостатність вітаміну D в генезі порушень репродуктивного здоров'я // *Укр. мед. часопис*. — 2015. — **№ 5**. — С. 57–60.

6. Пірегова В. І., Жемела Н. І. Вплив вітаміну D-статусу у вагітних та ускладненого гестаційного процесу // *Здоров'я жінки*. — 2015. — **№ 1** (97). — С. 105–107.

7. Руденко І. В., Лисковської С. В. Діагностична значимість визначення рівня вітаміну D₂ у крові вагітних при гестозі передчасного початку // *Український мед. біолог. вест.* — 2011. — **№ 14**, № 3, ч. 1 (5). — С. 302–305.

8. Добровітова Ю. З., Дюбіва З. М., Селіван А. В. Рациональная витаминотерапия в группах риска по развитию акушерских осложнений (обзор) // *Гинекол.* — 2011. — **№ 1**, № 1. — С. 10–14.

9. Подолова Н. М., Скорода Н. Ю., Суматина Л. В. Применение витаминов и минеральных комплексов во время беременности: современное состояние вопроса // *Гинекол.* — 2008. — **№ 1**, № 5. — С. 31–35.

10. Вітамінні та мікроелементи у беременніях та кормицях як обов'язкове условие здорового потомства: методическі рекомендації. В 2-х ч. — М.: МАКС Пресс, 2007.

11. Ермоленко Т. А. «Лучше меньше, да лучше»: новая философия применения витаминно-минеральных комплексов в период беременности и грудного вскармливания // *Репрод. Эндокрин.* — 2019. — **№ 3** (47).

12. Шва Е. В. Витаминно-минеральный комплекс при беременности / Е. В. Шва, А. А. Махова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

13. Карельчук М. Е. Возможности витаминотерапии при вагинитисе // *Секс при здоров'я*. — 2019. — **№ 2**. — С. 24–29.

14. Дроздов П. Н. Рациональное назначение дефицита витаминов и микроэлементов // *Лечебное дело*. — 2009. — **№ 3**. — С. 34–40.

15. Combined chromium and magnesium deficiency insufficiency: a case effectively treated either alone / Mei Dou et al. // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* — 2016. — **№ 25** (4). — P. 747–753.

16. Суматина Л. В., Скорода Н. Ю., Подолова Н. М. Изучение эффективности и оценки безопасности фолиевой кислоты при различных режимах применения витаминно-минерального комплекса «Адавит Мама» здоровым во время беременности // *Акуш. и гинекол.* — 2008. — **№ 4**. — С. 45–48.

17. Trumbo P., Schlicker S., Yates A. A., Poole M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids // *J. Am. Diet. Assoc.* — 2002. — **№ 102**. — P. 1621–1630.

18. Руденко І. В. Роль макро-, мікроелементів у розвитку природного імунітету // *Дослідження біологія*. — 2009. — **№ 1** (15). — С. 91–98.

19. Andrade S. E., Garwitz J. H., Davis R. L. et al. Prescription drug use in pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2004. — **№ 191** (2). — P. 398–407.

20. Glover D. D., Antonak M., Rybeck E. et al. Prescription, over-the-counter, and herbal medicine use in a rural, obstetric population // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2003. — **№ 188** (4). — P. 1039–1045.

21. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. — Geneva: WHO, 2017.

22. Офіційний сайт FDA. <https://www.fda.gov/forConsumers/ConsumerUpdates/ucm118079.htm>

23. *Obstetric Evidence Based Guidelines, Third Edition/Edited by V. Barghella, 2017, 359 p. ISBN 13: 978-1-4987-6746.*

24. FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. Report of an Expert Consultation: 10–14 November 2006. Geneva: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2010, 91: 1–166.

25. Anderson M., De Bono R., Delange F., Zupan J. (2007). Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-year-old: Conclusions and recommendations of the Technical Consultation // *Public Health Nutr.* **10** (12A) P. 1606–1611.

26. Aghajafari F., Field C. J., Weinberg A. R., Lehoucq N.; APON Study Team. Both Mother and Infant Require a Vitamin D Supplement to Ensure That Infants' Vitamin D Status Meets Current Guidelines // *Nutrients*. — 2018. — **№ 10** (9). — P. 429.

27. Chittayat P. et al. Folic Acid Supplementation for Pregnant Women and Those Planning Pregnancy: 2015 Update // *J. Clin. Pharmacol.* — 2016. — **№ 56**(2). — P. 170–175.

28. European Food Safety Authority NDA Panel. Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol // *EFSA J.* — 2010. — **№ 8**. — P. 1–107.

29. Wagner C. L. et al. The role of vitamin D in pregnancy and lactation: emerging concepts // *Women's Health (London)*. — 2012. — **№ 8**, № 3. — P. 323–340.

30. Proper maternal nutrition during pregnancy planning and pregnancy: a healthy start in life recommendations for health care professionals, 2017. Developed for Latvia in collaboration with experts from the WHO Regional Office for Europe.

31. Vitamin D supplementation during pregnancy. WHO Guidelines available at https://www.who.int/elena/titles/guidance_summary/vitamin_d_supp_pregnancy/

32. Crider K. S., Bailey L. B., Berry R. J. Folic acid food fortification — its history, effect, concerns, and future directions // *Nutrients* — 2011. — **№ 3**, № 3. — P. 370–384.

33. Chang H., Zhang T., Zhang Z. et al. Tissue-specific distribution of aberrant DNA methylation associated with maternal low-folate status in human neural tube defects // *J. Nutr. Biochem.* — 2011. — **№ 22**, № 12. — P. 1172–1177.

Надійшло: 29.05.2020

Відомості про авторів

Володимир Ісакович Мадяда, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, керівник відділення внутрішньої патології вагітних Державного університету «Київський національний університет імені Тараса Шевченка», Заслужений лікар України
 Адреса: 01020, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8
 e-mail: vladimir.madyada@ukr.net

Міла Євгенівна Карельчук, д. мед. н., старший акушер-гінеколог відділення

34. Lumley J., Watson L., Watson M., Bower C. Periconceptional supplementation with folic acid and/or multivitamins for preventing neural tube defects // *Cochrane Database Syst Rev* 3 (2001): CD00010.

35. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine. Best practices in maternal fetal medicine // *Int. J. Gynecol. Obstet.* — 2015. — **№ 128**. — P. 80–82.

36. Діагноза Ф. Х. Питання по внутрішньому періоду життя: фетальне программування метаболічного синдрому // *Сексознавство та метаболізм*. — 2015. — **№ 12**, № 3. — С. 10–17.

37. Pietrak K. et al. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics // *Clin. Pharmacokinet.* — 2010. — **№ 49**, № 8. — P. 535–548.

38. Fuhr L. P., Peiza-Langenhil R., Brestrop A. et al. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase genotype determines the plasma homocysteine-lowering effect of supplementation with 5-methyltetrahydrofolate or folic acid in healthy young women // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2002. — **№ 75**, № 2. — P. 275–282.

39. Qi Z. et al. Prevalence of the C677T substitution of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene in Wisconsin // *Genetics in Medicine*. — 2003. — **№ 5**, № 6. — P. 458–459.

40. Rai V., Yadav U., Kumar P. Prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism in eastern Uttar Pradesh // *Ind. J. Hum. Genet.* — 2012. — **№ 18**, № 1. — P. 43–46.

41. De Gans Solido A. et al. Prevalence of the MTHFR C677T Mutation in Fertility and Infertile Women // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* — 2017. — **№ 39**. — P. 659–662.

42. Lecler D. et al. Molecular Biology of Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) and Overview of Mutations/Polymorphisms // *Madame Curie Bioscience Database*. Austin (TX): Landes Bioscience (2000–2013).

43. Hollis B. W., Wagner C. L. Vitamin D requirements during lactation: High-dose maternal supplementation during lactation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant // *Am. J. Clin. Nutr.*. — 2004. — **№ 80**. — P. 1752S–1758S.

44. Wagner C. L., Huluby T. C., Fanning D. et al. High-dose vitamin D3 supplementation in a cohort of breastfeeding mothers and their infants: A 6-month follow-up pilot study // *Bonfanton Med.* — 2006. — **№ 1**. — P. 59–70.

45. Middleton P. et al. Omega-3 fatty acids addition during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* (2018). DOI:10.1002/14651858.CD003402.pub-3

46. European Food Safety Authority NDA Panel. Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol // *EFSA J.* — 2010. — **№ 8**. — P. 1–107.

47. Громова О. А. О новых тенденциях и перспективах поддержки беременности / О. А. Громова, И. Ю. Терещук, Н. К. Тарушанская, О. А. Лысенко // *Актуальні та інноваційні*. — 2018. — **№ 1**. — С. 21–28.

48. Harding K. B., Pena-Rosas I., Webster A. C. et al. Iodine supplementation for women during the pre-conception, pregnancy and postpartum period // *Cochrane Database Syst Rev* 3 (2017): CD007461.