

Витамины и микроэлементы для нутрициальной поддержки беременности

О.А.Громова¹, И.Ю.Торшин¹, Н.К.Тетруашвили²

¹Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление», Москва, Российская Федерация;

²Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова, Москва, Российская Федерация

Приверженность к упрощенным взглядам и выделение «наиболее важных» микронутриентов (фолаты, йод, железо, витамин А) существенно снижает эффективность профилактики патологий беременности и врожденных пороков развития плода. Доказательные данные показывают, что применение мультикомпонентных витаминно-минеральных комплексов с фолиевой кислотой в течение всего срока беременности способствует более эффективному снижению риска патологий беременности и плода, чем прием фолиевой кислоты или других микронутриентов по отдельности.

Ключевые слова: профилактика патологий беременности, фармакоинформатика, витамины и минералы, Элевит Пронаталь

Для цитирования: Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К. Витамины и микроэлементы для нутрициальной поддержки беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2023; 22(2): 115–123. DOI: 10.20953/1726-1678-2023-2-115-123

Vitamins and trace elements for nutritional support of pregnancy

O.A.Gromova¹, I.Yu.Torshin¹, N.K.Tetruashvili²

¹Federal Research Center "Computer Science and Control", Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation;

²Academician V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation

Adherence to simplistic views and the allocation of the "most important" micronutrients (folates, iodine, iron, vitamin A) significantly reduces the effectiveness of preventing pregnancy pathologies and congenital malformations of the fetus. Evidence shows that the use of multivitamin-mineral complexes with folic acid throughout pregnancy is more effective in reducing the risk of pathologies of pregnancy and the fetus than taking folic acid or other micronutrients alone.

Key words: prevention of pregnancy pathologies, pharmacoinformatics, vitamins and minerals, Elevit Pronatal

For citation: Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetruashvili N.K. Vitamins and trace elements for nutritional support of pregnancy. Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2023; 22(2): 115–123. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2023-2-115-123

Недостаточное потребление многих витаминов и микроэлементов негативно влияет на течение и исходы беременности. Обзор 84 исследований подтвердил, что недостаточное потребление фолатов, йода, витаминов B₁₂, D, A, E, железа, цинка во время беременности связано с увеличением риска дефектов головного мозга (уменьшение объема головного мозга, расщелины позвоночника, нарушения формирования гипоталамуса и гиппокампа), повышенным риском нейropsychиатрических расстройств (расстройства аутистического спектра, синдром дефицита внимания

с гиперактивностью, шизофрения, тревога, депрессия), нарушений зрения, когнитивных и двигательных функций [1].

Результаты крупномасштабных клинико-эпидемиологических исследований, проведенных как в России, так и за рубежом, указывают на преобладание сочетанных микронутриентных дефицитов у беременных и у женщин репродуктивного возраста [2, 3]. Анализ когорты женщин 20–45 лет ($n = 2141$) из России и стран Западной Европы подтвердил преобладание микронутриентных дефицитов: в среднем по выборке обеспеченность каждым из 12 исследованных

Для корреспонденции:

Громова Ольга Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» Российской академии наук

Адрес: 119333, Москва, ул. Вавилова, 42

Телефон: (499) 135-2489

E-mail: unesco.gromova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7663-710X

SPIN-код: 6317-9833, Author ID: 94901, Scopus Author ID: 7003589812

Статья поступила 10.04.2023, принята к печати 28.04.2023

For correspondence:

Olga A. Gromova, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Federal Research Centre "Computer Science and Control", Russian Academy of Sciences

Address: 42 Vavilov str., Moscow, 119333, Russian Federation

Phone: (499) 135-2489

E-mail: unesco.gromova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7663-710X

SPIN-код: 6317-9833, Author ID: 94901, Scopus Author ID: 7003589812

The article was received 10.04.2023, accepted for publication 28.04.2023

витаминов составляла 50% выборки. Недостаточности витаминов В₆, В₉, Е, магния, кальция были достоверно ассоциированы с нарушениями липидного профиля крови, повышенным риском гипергомоцистеинемии, нарушениями барьерной функции кожи, эндометриозом, ожирением и нарушениями иммунитета. При этом одновременно всеми исследованными микронутриентами было обеспечено <10% участниц [2]!

Негативное влияние микронутриентных дефицитов на беременность и высокая встречаемость сочетанных полинутриентных дефицитов обуславливают необходимость применения витаминно-минеральных комплексов (ВМК) для компенсации микронутриентных дефицитов. Клинические исследования указывают на необходимость применения именно комплексов витаминов и микроэлементов. Попытки применять только какой-то один микронутриент не являются оптимальными с точки зрения получаемых результатов. Например, сравнительное исследование монопрепаратов фолатов и комплекса, включающего фолаты и другие микронутриенты, указало на преимущество сочетанного приема микронутриентов для поддержки беременности [4]. Клиническая эффективность сочетанного применения микронутриентов в составе ВМК основана на фармакодинамическом синергизме микронутриентов и их производных в контексте молекулярных и физиологических маршрутов, вовлеченных в физиологическую беременность [5].

Данные клинических исследований и мета-анализов, проведенных за последние годы, подтверждают эффективность применения ВМК для профилактики патологий беременности. В настоящей работе представлены результаты анализа исследований мультикомпонентных ВМК (в т.ч. Элевит Пронаталь), указывающие на целесообразность их применения при прегравидарной подготовке и во время беременности для снижения риска невынашивания, пороков развития, преждевременных родов и др.

Витамины и микроэлементы для снижения риска невынашивания

Причины невынашивания включают нарушения оплодотворения, имплантации, инфекции, прием некоторых лекарственных препаратов, алкоголя, генетические аномалии, нарушения свертывания крови, хроническое системное воспаление (повышение уровней провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли- α , интерферона- γ , интерлейкина-1b [6]), дифференциации органов и тканей при росте плода, дисфункцию Т-клеток и недостаточную обеспеченность эссенциальными микронутриентами (фолатами, магнием, витаминами D, A, В₁₂, железом, цинком, магнием и др.). Восполнение дефицитов микронутриентов является патофизиологическим подходом к снижению риска ранних потерь беременности [7].

Компенсация сочетанных микронутриентных дефицитов, полигиповитаминозов и полидисмикроэлементозов. В многочисленных клинических и эпидемиологических исследованиях были продемонстрированы эффекты ряда витаминов в отношении торможения патофизиологических процессов, приводящих к тромбофилиям и к усилению воспа-

ления [5]. Поэтому восполнение дефицитов микронутриентов является патофизиологическим подходом к снижению риска ранних потерь беременности. Дефициты витаминов и микроэлементов в масштабах популяций являются насущной проблемой различных разделов медицины (см. ресурс www.trace-elements.ru) [8]. Актуальность проблемы компенсации микронутриентных дефицитов обусловлена результатами крупномасштабных клинико-эпидемиологических исследований, проведенных как в России [2, 3, 7], так и за рубежом [4, 6].

Витамин D₃ и патологии беременности

Недостаточность и, особенно, авитаминоз D₃, оцененные по концентрации основного метаболита 25(OH)D₃ в крови, ассоциированы с нарушениями имплантации эмбриона и преэклампсией (ПЭ) [8]. Восполнение недостаточности витамина D₃ увеличивает количество регуляторных Т-лимфоцитов (T_{рег}) у женщин с необъяснимой ранней потерей беременности (РПБ) [9]. Дотации в течение 2 мес. витамина D₃ беременным по сравнению с контролем без коррекции витамина D₃ приводят к значительному повышению соотношения лимфоцитов T_{рег}:Th17, которое при РПБ снижено [10].

Витамин D₃ играет ключевую роль в децидуализации и имплантации плаценты, поэтому сниженная концентрация 25(OH)D₃ в сыворотке крови (<30 нг/мл) является предиктором риска ПЭ [11]. Применение мультикомпонентных ВМК снижает риск неадекватного статуса витамина D₃ у беременных ($n = 3448$). При приеме ВМК средняя концентрация 25(OH)D в плазме увеличивалась с I по III триместр (от $28 \pm 0,3$ нг/мл до $30,4 \pm 0,3$ нмоль/л, $p < 0,0001$), в то время как отсутствие приема ВМК повышало риск выраженного дефицита витамина D (25(OH)D <20 нг/мл) в 3 раза (ОШ = 3,33; 95% ДИ: 1,5–4,0) [12].

В группах высокого риска гиповитаминоза витамина D₃ на протяжении всей беременности следует применять витамин D₃ в составе ВМК или монопрепаратов в дозах 500–1000 МЕ/сутки [13]. К группе высокого риска гиповитаминоза витамина D относятся женщины с темной кожей, страдающие гестационным сахарным диабетом, имеющие ограничения пребывания на солнце, со сниженным уровнем потребления мяса, жирной рыбы, яиц, с индексом массы тела (ИМТ) до беременности ≥ 30 кг/м² [14].

При низком риске гиповитаминоза витамина D₃ для покрытия увеличенных потребностей целесообразно использовать адаптированные для беременных поливитаминовые комплексы, содержащие, помимо прочих микронутриентов, витамин D₃ в пределах 50–100% суточных потребностей [15].

Дефицит фолатов, патологии беременности и плода

Общеизвестно, что недостаточность фолатов и витамина В₁₂ во время беременности остается важной причиной РПБ, а также формирования врожденных пороков развития (ВПР) плода, низкой массы тела при рождении, ПЭ и других неблагоприятных последствий для здоровья матери [16]. Неблагоприятные варианты генетического полиморфизма ферментов фолатного метаболизма являются предикторами «необъяснимой» РПБ (вариант *MTHFR* 677T – фактор риска, вариант *MTR* 2756G – защитный фактор и др.) [17].

Дотации фолатов и пиридоксина в составе комплексной фармакотерапии способствуют эффективной профилактике РПБ у пациенток с предрасположенностью к тромбозу [18].

Предпочтительно назначение фолатов в дозе 400–800 мкг/сутки в составе ВМК за 1–3 мес. до наступления беременности [19, 20]. Добавление других витаминов группы В, аскорбиновой кислоты к фолатам способствует полноценной реализации фолатного метаболизма. Применение ВМК, содержащих железо и фолиевую кислоту (ФК), способствует снижению рисков рождения с детей с низким весом, отставанием от гестационного возраста, снижению частоты преждевременных родов [21].

Другие микронутриенты и патология беременности

Низкий уровень витамина B_{12} – фактор РПБ в сроках до 6 нед. беременности. Обследование женщин с низким уровнем сывороточного B_{12} ($n = 100$) показало, что у 87,5% обследованных отмечено невынашивание в анамнезе [22]. Средний уровень витамина B_{12} был значительно снижен у пациенток с невынашиванием (197 пг/мл) по сравнению с контролем (300 пг/мл, $p = 0,004$). Самый низкий средний уровень витамина B_{12} в сыворотке крови (172 пг/мл) наблюдался у пациенток с первым эпизодом ранней потери беременности [23].

Профилактический прием железа в дозах до 60 мг/сутки также способствует снижению риска ряда осложнений беременности (ранних преждевременных родов (до 34-й недели), анемии, послеродовых инфекций, низкого веса при рождении) и не связан со значимыми рисками побочных эффектов. Уровень ферритина в сыворотке крови женщин с невынашиванием обратно пропорционален общему числу потерь беременностей на ранних сроках. При невынашивании также отмечено более низкое содержание ферритина (39,9 мкг/л, контроль – 62,2 мкг/л). Поэтому женщинам с риском патологической беременности и со сниженными уровнями ферритина могут быть полезны дотации не только фолатов, но и железа, а также цинка, меди и витамина Е [24, 25].

Дефицит магния способствует развитию провоспалительных реакций и нарушению обмена сахаров, что повышает риск патологий беременности. Например, недостаточное потребление магния (<250 мг/сутки), приводящее к недостаточности магния (магний в сыворотке крови <0,75 ммоль/л), ассоциировано с повышенной концентрацией С-реактивного белка в крови. Достаточное потребление магния с пищей и ВМК снижает риск сахарного диабета 2-го типа за счет преодоления инсулинорезистентности и хронического воспаления [26].

Эффекты приема витамина А для поддержки беременности. Роль в развитии плаценты и плода

Витамин А включен в состав формулы ВМК, разработанной Всемирной организацией здравоохранения для беременных [27]. Витамин А поддерживает полноценное развитие плаценты, т.к. регулирует синтез прогестерона, необходимого для нормального процесса инвазии трофобласта, плацентации и полноценного формирования плаценты.

Плацента человека экспрессирует рецепторы к ретиноидам, модулирующим экспрессию хорионического гонадотропина, пролактина, эстрогена, прогестерона и других факторов, влияющих в том числе на ее развитие [28]. У женщин с привычным невынашиванием беременности отмечается сниженный уровень витамина А в крови по сравнению с контрольной группой [29].

Витамин А необходим для развития и поддержания нормального функционирования зрительного аппарата, скелета, репродуктивной системы, барьерных тканей [30].

Витамин А также необходим для развития дыхательной системы и противоинфекционной защиты [31]. Способствуя синтезу сурфактанта, играет одну из ключевых ролей в профилактике бронхолегочной дисплазии у новорожденных. 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% [32] (рис. 1).

Таким образом, потребность в витамине А во время беременности возрастает. Применения монопрепаратов витамина А или комплексов с высоким его содержанием следует избегать из-за возможности проявления тератогенных эффектов высоких доз. Физиологическая потребность в витамине А у беременной женщины составляет 800–1000 мкг/сутки (3000–3333 МЕ/сутки), а верхний допустимый уровень потребления – 3000 мкг/сутки (10000 МЕ/сутки). Увеличенную потребность можно покрыть с помощью применения ВМК, разработанных специально для беременных, содержащих безопасную дозировку витамина А [15, 31].

Мета-анализ 38 рандомизированных исследований (25 363 случая и 42 281 контроль) подтвердил, что высокое потребление витамина А с пищей и/или добавками (3000–12000 МЕ/сутки) снижало заболеваемость тремя видами рака (рак груди, яичников, шейки матки) на 17% (ОШ = 0,83; 95% ДИ 0,76–0,90). Анализ подгрупп пациентов в соответствии с типом рака, диеты, разновидностью исследования и географическим регионом подтвердил данный результат [33] (рис. 2).

Мета-анализ 55 исследований ($n = 426\,098$) подтвердил, что прием витамина А во время беременности способствует нормальному физическому развитию ребенка. По результатам рандомизированных исследований, витамин А снижал риск преждевременных родов на 9% ($p < 0,001$), а по результатам наблюдательных исследований – на 62% ($p = 0,029$). Наблюдательные исследования также показали, что прием витамина А снижал риск низкой массы тела при рождении (на 25%, $p < 0,001$), пороков развития (на 33%, $p = 0,064$) и анемии (на 25%, $p = 0,0003$). Никаких побочных эффектов не наблюдалось при приеме ВМК с витамином А в дозах до 4000 МЕ/сутки [34].

Мета-анализ 12 рандомизированных исследований ($n = 2111$) подтвердил, что дотации витамина А с I триместра способствуют снижению частоты дефицита витамина А (ОР = 0,08; 95% ДИ 0,02–0,38), продолжительности пребывания в стационаре (–12,7 дня, 95% ДИ –23,55...–1,79), частоты бронхолегочной дисплазии у ребенка (ОР = 0,85; 95% ДИ 0,70–1,04), перивентрикулярной лейкомаляции (ОР = 0,68;

ВМК предпочтительнее монопрепаратов фолиевой кислоты / VMCs are preferable to folic acid monopreparations

«Очевидно, что ФК является ключевым фактором в профилактике ВПР, однако витамины B₁₂, B₂ и B₆ также играют важную роль в фолатном обмене, и это может объяснить более высокую эффективность поливитаминов, чем одной фолиевой кислоты в снижении риска ДНТ» /
 "Clearly, FA is a key factor in the prevention of congenital disorders, but vitamins B₁₂, B₂, and B₆ also play a significant role in folate metabolism, and this may explain the higher efficacy of multivitamins than folic acid alone in reducing the risk of NTDs"
 U.S. Preventive Service Task Force



FIGO Международная федерация акушеров-гинекологов /
 FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics)

Pre-conception Folic Acid and Multivitamin
 Supplementation for the Primary and Secondary
 Prevention of Neural Tube Defects and Other
 Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies

Рекомендации Канадского общества акушеров-гинекологов /
 Recommendations from the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

JAMA | US Preventive Services Task Force | RECOMMENDATION STATEMENT
 Folic Acid Supplementation for the Prevention
 of Neural Tube Defects
 US Preventive Services Task Force
 Recommendation Statement

Общество по профилактике ВПР, США /
 Society for the Prevention of Congenital Disorders, USA

Витамин А и врожденные дефекты: факты / Vitamin A and congenital disorders: facts

Ряд наблюдательных исследований показывает, что сверхвысокие уровни витамина А
 повышают риски врожденных дефектов /
 A number of observational studies show that high levels of vitamin A increase the risks of congenital disorders

На утверждение

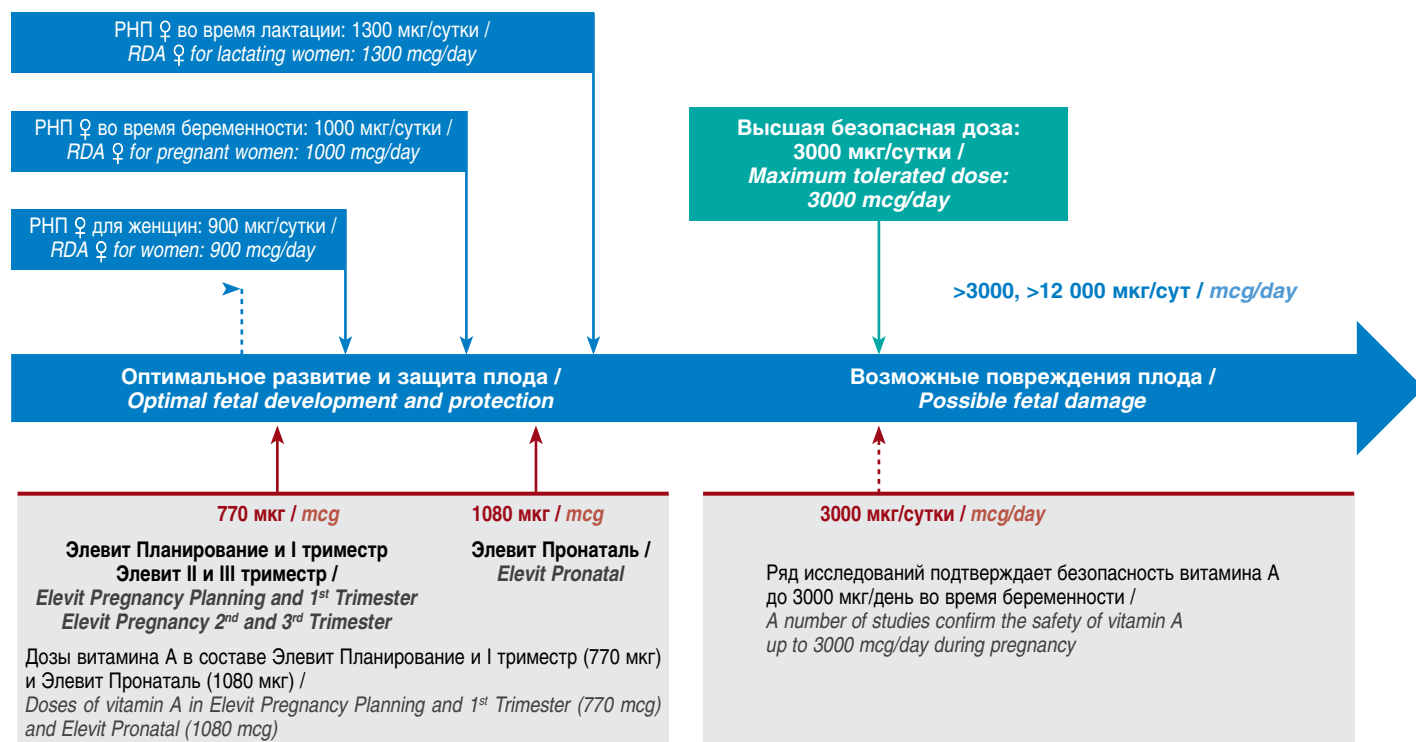


Рис. 1. Международные рекомендации по профилактике врожденных пороков развития витаминно-минеральными комплексами и алгоритм применения витамина А у беременных на примере лекарственного препарата Элевит Пронаталь.

Fig. 1. International recommendations for the prevention of congenital disorders with vitamin-mineral complexes and an algorithm for the use of vitamin A in pregnant women on the example of the drug Elevit Prenatal. VMCs – vitamin-mineral complexes; FA – folic acid; NTDs – neural tube defects; RDA – Recommended Dietary Allowance.

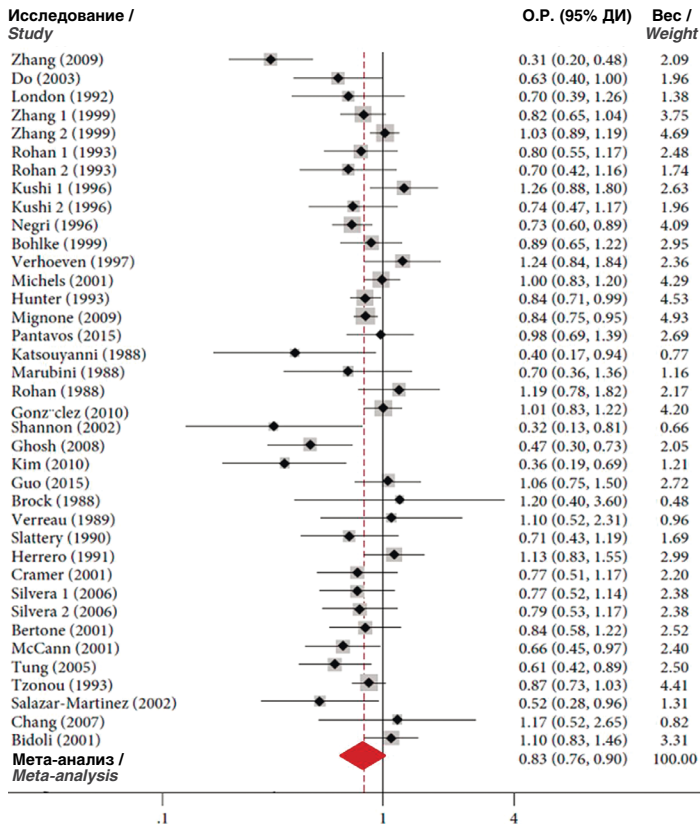


Рис. 2. Мета-анализ высокого потребления витамина А и снижения риска рака груди, шейки матки и яичников. Адаптирован из работы [33].

Fig. 2. Meta-analysis of high vitamin A intake and reduced risk of breast, cervical, and ovarian cancer. Adapted from [33].

95% ДИ 0,47–0,97) и ретинопатии недоношенных (ОШ = 0,61; 95% ДИ 0,48–0,76) [35].

Мета-анализ 6 исследований случай–контроль подтвердил, что периконцепционное применение витамина А снижает риск несиндромальной расщелины губы с расщелиной нёба или без нее на 13% (ОШ = 0,87; 95% ДИ 0,77–0,99; $p = 0,03$) [36]. Потребление витамина А с пищей во время беременности снижало риск врожденной диафрагмальной грыжи у потомства женщин с нормальным ИМТ (18,5–24,9 кг/м²) на 50% (ОШ = 0,5; 95% ДИ 0,2–1,0) [37].

Многокомпонентные ВМК и патология беременности

Использование многокомпонентных ВМК оправдано вследствие широкого распространения полигиповитаминозов, которые затрагивают до 70–80% беременных и кормящих женщин [38]. Например, изучение содержания микронутриентов показало, что для женщин с привычным невынашиванием характерно снижение уровней фолатов, витамина D₃, железа, цинка, магния и, в то же время, повышенное соотношение Ca:Mg в крови [39]. В исследовании выборки женщин репродуктивного возраста ($n = 623$, 18–35 лет, 3922 показателя) были установлены ассоциации между РГБ и более низким потреблением витаминов D, A, E, витаминов группы B и фолатов, калия, магния, кальция, ω -3 полиненасыщенных жирных кислот и микроэлементов Fe, Zn, Cu, Mn и Se [40].

Применение мультикомпонентных ВМК с ФК является более эффективным способом профилактики ВПР, чем просто прием ФК. Результаты крупномасштабных рандомизированных и когортных контролируемых исследований ВМК Элевит Пронаталь показали, что применение этого ВМК в периконцептуальный период достоверно снижает распространенность пороков развития плода в исследуемых популяциях. Например, сравнение данных рандомизированного исследования с этим ВМК, содержащим 800 мкг/сутки ФК, и многолетних данных венгерской службы наблюдения за врожденными аномалиями позволило сделать важный вывод: поливитамины, содержащие 800 мкг/сутки ФК, были более эффективны в профилактике пороков развития нервной трубки и сердечно-сосудистой системы, чем высокие дозы монопрепаратов ФК (5000 мкг/сутки). Кроме того, только прием ВМК (но не высокие дозы ФК) предотвращал обструктивные нарушения мочевых путей, пороки развития конечностей и врожденный пилоростеноз [41].

Прием мультикомпонентных ВМК приводит к нормализации набора массы тела у беременных ($n = 7573$). Беременные со сроком гестации от 12 до 27 нед. были случайным образом распределены для ежедневного приема мультикомпонентных ВМК или плацебо до родов. Исходы включали крайне низкий (<70%), низкий (<90%) и чрезмерный набор массы тела (>125%). Адекватный нормам набор массы тела встречался у 96,7% женщин в группе принимавших мультикомпонентные ВМК и у 94,4% женщин в группе плацебо (разница 2,3%, 95% ДИ 0,3–4,2%; $p = 0,022$). По сравнению с женщинами в группе плацебо те, кто получали мультикомпонентные ВМК, характеризовались меньшим риском недостаточного набора массы тела (ОР = 0,90; 95% ДИ 0,83–0,97; $p = 0,008$), тогда как существенной разницы в риске чрезмерного набора массы тела обнаружено не было [42]. Известно, что при чрезмерном наборе массы тела во время беременности повышается риск макросомии плода [43].

Дотации многокомпонентных ВМК способствуют снижению риска ПЭ. Например, кросс-секционное исследование артериальной гипертензии беременных (АГБ) показало, что в контрольной группе частота АГБ (3,5%) и ПЭ (1,4%) была выше, чем в группе, принимавшей 800 мкг/сутки ФК (2,2 и 0,6% соответственно). Когда 800 мкг/сутки ФК принимались в составе мультикомпонентных ВМК, заболеваемость снижалась еще больше (АГБ – 1,5%, ПЭ – 0,1%). По сравнению с контролем группа ВМК + 800 мкг/сутки ФК характеризовалась самым низким риском развития АГБ (ОР = 0,42; 95% ДИ 0,27–0,68; $p = 0,001$) и ПЭ (ОР = 0,09, 95% ДИ 0,03–0,33; $p = 0,001$). Таким образом, прием мультикомпонентных ВМК с ФК начиная с самых ранних сроков беременности наиболее эффективен для снижения риска АГБ и ПЭ [44]. Когортное исследование беременных с избыточной массой тела ($n = 15\,154$) показало, что прием мультикомпонентных ВМК снижал риск ПЭ на 51% (ОШ = 0,49, 95% ДИ 0,24–0,99) [45].

Мета-анализ рандомизированных исследований показал, что мультикомпонентные ВМК снижают риск ПЭ. Стратификационный анализ подгрупп женщин с повышенным риском

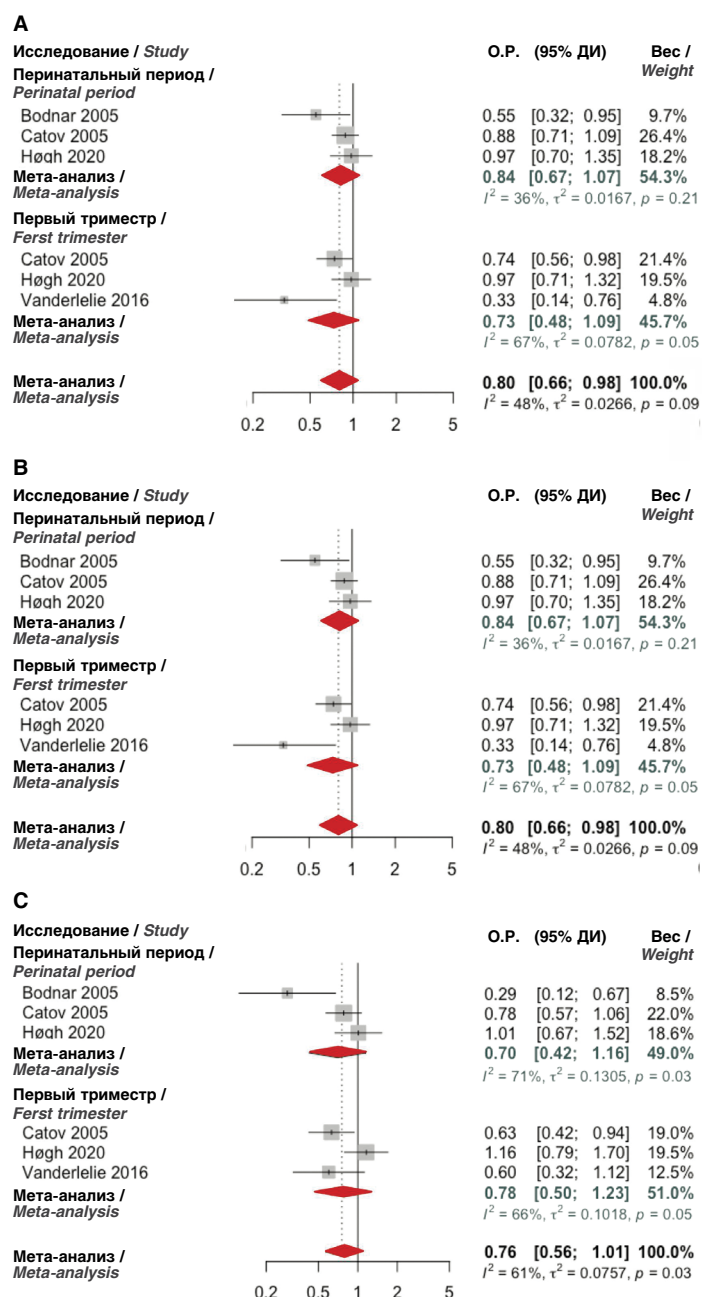


Рис. 3. Мета-анализ мультикомпонентных ВМК на риск преэклампсии. Адаптирован из [46]. А – Общий мета-анализ; В – ИМТ <25 кг/м²; С – ИМТ >25 кг/м² [адаптировано из источника 46].

Fig. 3. Meta-analysis of multicomponent VMCs on the risk of pre-eclampsia. Adapted from [46]. A – General meta-analysis, B – BMI <25 kg/m², C – BMI >25 kg/m² [adapted from 46].

ПЭ или принимавших фортифицированные пищевые продукты подтвердил результаты общего мета-анализа [46] (рис. 3).

Мета-анализ 17 исследований показал, что у женщин, получавших ВМК во время беременности, риск развития ПЭ был ниже на 32% (OR = 0,68; 95% ДИ 0,54–0,85), а шансы формирования многоплодной беременности, наоборот, выше на 38% (OR = 1,38; 95% ДИ 1,12–1,70) [47].

Взаимосвязь между семейной историей артериальной гипертензии и преждевременными родами зависит от приема мультикомпонентных ВМК во время беременности.

Анализ когорты случаев преждевременных ($n = 2393$) и срочных ($n = 4263$) родов показал, что наличие семейного анамнеза, отягощенного артериальной гипертензией со стороны матери, повышает риск преждевременных родов на 17% (ОШ = 1,17; 95% ДИ 1,03–1,33). Более выраженный вклад семейного анамнеза в риск преждевременных родов наблюдался, когда матери не принимали мультикомпонентные ВМК во время беременности (на 46%, ОШ = 1,46; 95% ДИ 1,20–1,78). В то же время ассоциация между семейной артериальной гипертензией и преждевременными родами не была достоверной при приеме ВМК во время беременности (ОШ = 1,00; 95% ДИ 0,84–1,19) [48].

Отметим, что дотации витаминов Е, С, группы В, цинка улучшают репродуктивное здоровье мужчин и желательны для супружеских пар для профилактики невынашивания, пороков развития плода, ПЭ [49].

Принимая во внимание полиэтиологичность патологии беременности, а также наличие клинических и экспериментальных данных, указывающих на их возможную связь с дефицитом многих микронутриентов, в группах высокого риска гиповитаминозов для снижения перинатальных рисков рекомендуется использовать адаптированные для беременных поливитаминовые комплексы с усиленными дозировками ФК (до 1000 мкг/сутки), витамина D₃, железа, цинка и других микронутриентов.

При низком риске гиповитаминозов для покрытия увеличенных потребностей в микронутриентах рекомендуется использовать адаптированные для беременных поливитаминовые комплексы, содержащие, помимо прочих микронутриентов, фолаты, йод, железо и витамин D₃ в пределах 50–100% от суточных потребностей [15].

О долгосрочных последствиях приема мультикомпонентных ВМК во время беременности

Мета-анализ подтвердил, что защитные факторы против послеродовой депрессии включают более высокое потребление рыбы, морепродуктов и ω -3 полиненасыщенных жирных кислот и прием мультикомпонентных ВМК [50].

Прием мультикомпонентных ВМК, содержащих ФК, во время беременности связан со снижением риска рака носоглотки в детском и подростковом возрасте. По сравнению с детьми и подростками, не имевшими семейного анамнеза рака, у лиц с семейным анамнезом рака риск заболевания был значительно выше (ОШ = 3,15; 95% ДИ 1,02–9,75, $p = 0,046$). Прием ВМК с ФК во время беременности был связан со сниженным риском детской и подростковой карциномы (ОШ = 0,07, 95% ДИ 0,02–0,25; $p < 0,001$) [51].

Мета-анализ 9 наблюдательных исследований подтвердил, что прием ВМК во время беременности связан со снижением риска расстройств аутистического спектра ($n = 231$ 163, 4459 случаев) на 38% (OR = 0,62; 95% ДИ 0,45–0,86; $p = 0,003$) [52] (рис. 4).

Мета-анализ 12 наблюдательных исследований ($n = 904$ 947, 8159 случаев) подтвердил, что пренатальный прием ВМК снижал риск развития расстройств аутистического спектра у детей на 23% (OR = 0,77; 95% ДИ 0,62–0,96; $I^2 = 62,4\%$) [52] (рис. 5).

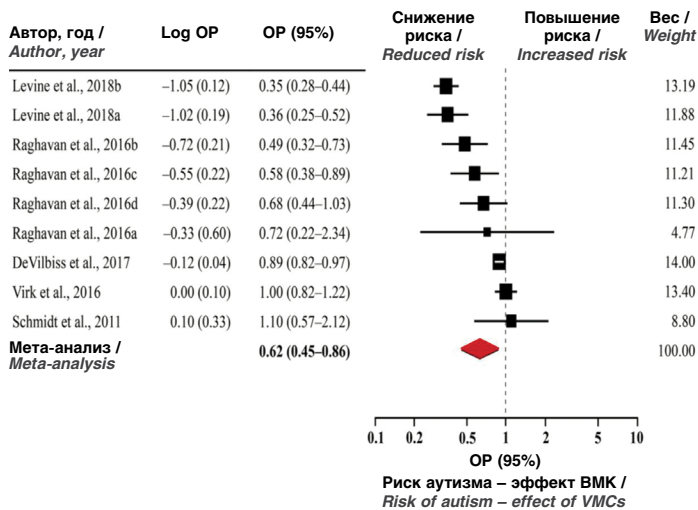


Рис. 4. Мета-анализ приема ВМК во время беременности и риска расстройств аутистического спектра. Адаптировано из работы [52].

Fig. 4. Meta-analysis of VMC intake during pregnancy and the risk of autism spectrum disorders. Adapted from [52].

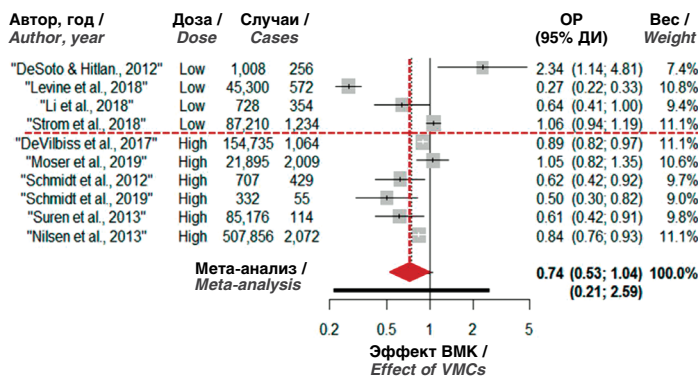


Рис. 5. Мета-анализ ВМК во время беременности и риска аутизма у детей. Адаптирован из работы [52].

Fig. 5. Meta-analysis of VMCs during pregnancy and the risk of autism in children. Adapted from [52].

Закключение

Патологии беременности и плода зависят от различных причин. Важным модифицируемым фактором риска развития патологий беременности является питание, несбалансированное по макро- и микронутриентам [53]. Известно, что недостаточная обеспеченность сразу несколькими эссенциальными микронутриентами встречается у 90% россиянок репродуктивного возраста. Действие микронутриентов на физиологию беременности основано на их фармакодинамическом синергизме. Поэтому наиболее рациональной стратегией представляется использование многокомпонентных витаминно-минеральных комплексов, способствующих компенсации суточных потребностей в различных микронутриентах (витаминах D₃, A, E, B₁, B₂, B₆, B₉, B₁₂, в микроэлементах железе, цинке, йоде, магнии, в ω-3 полиненасыщенных жирных кислотах и др.). Прием таких ВМК (например, препарата Элевит Пронаталь) способствует профилактике патологий беременности и плода, особенно у женщин из групп риска, страдающих тромбофилией, избыточной массой

тела, артериальной гипертензией и отягощенным акушерским анамнезом предыдущих беременностей.

Благодарность

Работа выполнена по государственному заданию №0063-2019-0003 «Математические методы анализа данных и прогнозирования» с использованием инфраструктуры Центра коллективного пользования «Высокопроизводительные вычисления и большие данные» ФИЦ «Информатика и управление» РАН (Москва).

Acknowledgement

The research was conducted under the government contract No 0063-2019-0003 "Mathematical methods of data analysis and forecasting" using the infrastructure of the Shared Research Facilities "High Performance Computing and Big Data" of Federal Research Center "Computer Science and Control", Russian Academy of Sciences (Moscow).

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература / References

- Cortés-Albornoz MC, García-Guàqueta DP, Velez-van-Meerbeke A, Talero-Gutiérrez C. Maternal Nutrition and Neurodevelopment: A Scoping Review. *Nutrients*. 2021 Oct 8;13(10):3530. DOI: 10.3390/nu13103530
- Лиманова ОА, Торшин ИЮ, Сардарян ИС, Калачева АГ, Хабарпасhev А, Карпучин Д, и др. Обеспеченность микронутриентами и женское здоровье: интеллектуальный анализ клинко-эпидемиологических данных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014;13(2):5-15. / Limanova OA, Torshin IYu, Sardaryan IS, Kalacheva AG, Hababpashev A, Karpuchin D, et al. Micronutrient provision and women's health: intellectual analysis of clinico-epidemiological data. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2014;13(2):5-15. (In Russian).
- Торшин ИЮ, Лиманова ОА, Громова ОА, Тетруашвили НК, Коденцова ВМ, Малавская СИ, и др. Метрический анализ данных по взаимосвязям между показателями микронутриентной обеспеченности и состоянием здоровья женщин 18–45 лет. Медицинский алфавит. 2018;2(21(358):6-19. / Torshin IYu, Limanova OA, Gromova OA, Tetruashvili NK, Kodentsova VM, Malyavskaya SI, et al. Metric analysis of data on the relationship between indicators of micronutrient provision and health status of women 18–45 years old. *Medical Alphabet*. 2018;2(21(358):6-19. (In Russian).
- Цейцель Э. Первичная профилактика врожденных дефектов: поливитамины или фолиевая кислота? Гинекология. 2012;14(5):38-46. / Tseytsel' E. Pervichnaya profilaktikavrozhdennykh defektov: polivitaminii folievaya kislota? *Gynecology*. 2012;14(5):38-46. (In Russian).
- Громова ОА, Торшин ИЮ. Микронутриенты и репродуктивное здоровье. Руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. / Gromova OA, Torshin IYu. *Mikronutrienty i reproduktivnoe zdorov'e. Rukovodstvo*. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media Publ, 2022. (In Russian).

6. Marron K, Kennedy JF, Harrity C. Anti-oxidant mediated normalisation of raised intracellular cytokines in patients with reproductive failure. *Fertil Res Pract.* 2018 Mar 2;4:1. DOI: 10.1186/s40738-018-0046-4
7. Громова ОА, Торшин ИЮ, Тетруашвили НК, Баранов ИИ, Городнова ЕА, Коденцова ВМ, и др. О перспективах использования витаминов и минералов в профилактике ранних потерь беременности. *Акушерство и гинекология.* 2021;4:12-22. / Gromova OA, Torshin IYu, Tetruashvili NK, Baranov II, Gorodnova EA, Kodentsova VM, et al. On the prospects of using vitamins and minerals in the prevention of early pregnancy losses. *Obstetrics and Gynecology.* 2021;4:12-22. DOI: 10.18565/aig.2021.4.12-22 (In Russian).
8. Schröder-Heurich B, Springer CJP, von Versen-Höyneck F. Vitamin D Effects on the Immune System from Periconception through Pregnancy. *Nutrients.* 2020 May 15;12(5):1432. DOI: 10.3390/nu12051432
9. Abdollahi E, Rezaee SA, Saghaei N, Rastin M, Clifton V, Sahebkar A, et al. Evaluation of the Effects of 1,25 Vitamin D₃ on Regulatory T Cells and T Helper 17 Cells in Vitamin D-deficient Women with Unexplained Recurrent Pregnancy Loss. *Curr Mol Pharmacol.* 2020;13(4):306-317. DOI: 10.2174/1874467213666200303130153
10. Ji J, Zhai H, Zhou H, Song S, Mor G, Liao A. The role and mechanism of vitamin D-mediated regulation of Treg/Th17 balance in recurrent pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol.* 2019 Jun;81(6):e13112. DOI: 10.1111/aji.13112
11. Ali AM, Alobaid A, Malhis TN, Khatib AF. Effect of vitamin D₃ supplementation in pregnancy on risk of pre-eclampsia – Randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2019 Apr;38(2):557-563. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.02.023
12. Weiler HA, Brooks SPJ, Sarafin K, Fisher M, Massarelli I, Luong TM, et al. Early prenatal use of a multivitamin diminishes the risk for inadequate vitamin D status in pregnant women: results from the Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals (MIREC) cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2021 Sep 1;114(3):1238-1250. DOI: 10.1093/ajcn/nqab172
13. Торшин ИЮ, Громова ОА, Тетруашвили НК. Об эффективных и безопасных дозировках витамина D₃: мега-анализ клинически результативных исследований как основа доказательности. *Медицинский совет.* 2021;13:112-120. / Torshin IYu, Gromova OA, Tetruashvili NK. Concerning effective and safe dosages of vitamin D₃: mega-analysis of clinically effective studies as a basis for actual evidence. *Medical Council.* 2021;13:112-120. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-13-112-120 (In Russian).
14. Roth DE, Morris SK, Zlotkin S, Gernand AD, Ahmed T, Shanta SS, et al. Vitamin D Supplementation in Pregnancy and Lactation and Infant Growth. *N Engl J Med.* 2018 Aug 9;379(6):535-546. DOI: 10.1056/NEJMoA1800927
15. Доброхотова ЮЭ, Бондаренко КР, Казанцева ВД. Витамины в периконцепционном периоде: эволюция клинического подхода. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2022;21(2):120-128. / Dobrokhotova YuE, Bondarenko KR, Kazantseva VD. Periconceptional vitamin supplementation: evolution of clinical approach. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2022;21(2):120-128. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-2-120-128 (In Russian).
16. Ou H, Yu Q. [Effects of combination therapy with aspirin, prednisone, and Elevit in patients with unexplained recurrent early pregnancy loss]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2017 Nov 7;97(41):3250-3254. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.41.011
17. Luo L, Chen Y, Wang L, Zhuo G, Qiu C, Tu Q, et al. Polymorphisms of Genes Involved in the Folate Metabolic Pathway Impact the Occurrence of Unexplained Recurrent Pregnancy Loss. *Reprod Sci.* 2015 Jul;22(7):845-51. DOI: 10.1177/1933719114565033
18. Торшин ИЮ, Громова ОА, Тетруашвили НК, Унанян АЛ. О синергидных взаимодействиях бифидобактерий и витаминов для поддержания здоровья беременной и плода. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2020;19(5):102-113. / Torshin IYu, Gromova OA, Tetruashvili NK, Unanyan AL. Synergistic interactions between bifidobacteria and vitamins for health support of a pregnant women and the fetus. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2020;19(5):102-113. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-5-102-113 (In Russian).
19. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 14;(12):CD007950. DOI: 10.1002/14651858.CD007950.pub3
20. Douglas Wilson R, Van Mieghem T, Langlois S, Church P. Guideline No 410: Prevention, Screening, Diagnosis, and Pregnancy Management for Fetal Neural Tube Defects. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021 Jan;43(1):124-139.e8. DOI: 10.1016/j.jogc.2020.11.003
21. 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.CD004905.pub6
22. Reznikoff-Etiévant MF, Zittoun J, Vaylet C, Pernet P, Milliez J. Low Vitamin B(12) level as a risk factor for very early recurrent abortion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002 Sep 10;104(2):156-9. DOI: 10.1016/s0301-2115(02)00100-8
23. Hübner U, Alwan A, Jouma M, Tabbaa M, Schorr H, Herrmann W. Low serum vitamin B₁₂ is associated with recurrent pregnancy loss in Syrian women. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46(9):1265-9. DOI: 10.1515/CCLM.2008.247
24. Ших ЕВ, Махова АА. Коррекция витаминно-минерального статуса во время беременности: реальность и перспективы. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2020;19(3):78-86. / Shikh EV, Makhova AA. Correction of the vitamin-mineral status during pregnancy: reality and perspectives. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2020;19(3):78-86. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-3-78-86 (In Russian).
25. Ajayi OO, Charles-Davies MA, Arinola OG. Progesterone, selected heavy metals and micronutrients in pregnant Nigerian women with a history of recurrent spontaneous abortion. *Afr Health Sci.* 2012 Jun;12(2):153-9. DOI: 10.4314/ahs.v12i2.12
26. Громова ОА, Калачева АГ, Торшин ИЮ, Гришина ТР, Семенов ВА. Диагностика дефицита магния. Концентрации магния в биосубстратах в норме и при различной патологии. *Кардиология.* 2014;54(10):63-71. / Gromova OA, Kalacheva AG, Torshin IYu, Grishina TR, Semenov VA. Diagnosis of magnesium deficiency. Concentrations of magnesium in biosubstrates in normal conditions and in various pathologies. *Cardiology.* 2014;54(10):63-71. (In Russian).
27. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2020.
28. Gomes MM, 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
29. Simşek M, Naziroğlu M, Simşek H, Cay M, Aksakal M, Kumru S. Blood plasma levels of lipoperoxides, glutathione peroxidase, beta carotene, vitamin A and E in women with habitual abortion. *Cell Biochem Funct.* 1998 Dec;16(4):227-31.
30. Katz J, West KP Jr, Khatri SK, Pradhan EK, LeClerq SC, et al. Maternal low-dose vitamin A or beta-carotene supplementation has no effect on fetal loss and early infant mortality: a randomized cluster trial in Nepal. *Am J Clin Nutr.* 2000 Jun; 71(6):1570-6. DOI: 10.1093/ajcn/71.6.1570
31. Bastos Maia S, Rolland Souza AS, Costa Caminha MF, Lins da Silva S, Callou Cruz RSBL, Carvalho Dos Santos C, et al. Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review. *Nutrients.* 2019 Mar 22;11(3):681. DOI: 10.3390/nu11030681
32. Garg BD, Bansal A, Kabra NS. Role of vitamin A supplementation in prevention of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight neonates: a systematic review of randomized trials. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2019 Aug;32(15): 2608-2615. DOI: 10.1080/14767058.2018.1441282
33. Han X, Zhao R, Wang Y, Ma H, Yu M, Chen X, et al. Dietary Vitamin A Intake and Circulating Vitamin A Concentrations and the Risk of Three Common Cancers in Women: A Meta-Analysis. *Oxid Med Cell Longev.* 2022 Nov 2;2022:7686405. DOI: 10.1155/2022/7686405

34. Ma G, Chen Y, Liu X, Gao Y, Deavila JM, Zhu MJ, et al. Vitamin A supplementation during pregnancy in shaping child growth outcomes: A meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022 Jul 19;1-16. DOI: 10.1080/10408398.2022.2099810
35. Ye Y, Yang X, Zhao J, He J, Xu X, Li J, et al. Early Vitamin A Supplementation for Prevention of Short-Term Morbidity and Mortality in Very-Low-Birth-Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2022 Apr 7; 10:788409. DOI: 10.3389/fped.2022.788409
36. Alade A, Ismail W, Nair R, Schweizer M, Awotoye W, Oladayo A, et al. Periconceptional use of vitamin A and the risk of giving birth to a child with nonsyndromic orofacial clefts – A meta-analysis. *Birth Defects Res*. 2022 Jun;114(10):467-477. DOI: 10.1002/bdr2.2005
37. Michikawa T, Yamazaki S, Sekiyama M, Kuroda T, Nakayama SF, Isobe T, et al. Maternal dietary intake of vitamin A during pregnancy was inversely associated with congenital diaphragmatic hernia: the Japan Environment and Children's Study. *Br J Nutr*. 2019 Dec 14;122(11):1295-1302. DOI: 10.1017/S0007114519002204
38. Коденцова ВМ, Вржесинская ОА. Витамины в питании беременных и кормящих женщин. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013; 12(3):38-50. / Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA. Vitamins in the diet of pregnant and lactating women. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2013;12(3): 38-50. (In Russian).
39. Sami AS, Suat E, Alkis I, Karakus Y, Guler S. The role of trace element, mineral, vitamin and total antioxidant status in women with habitual abortion. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 Apr;34(7):1055-1062. DOI: 10.1080/14767058.2019.1623872
40. Торшин ИЮ, Громова ОА, Тетруашвили НК, Коденцова ВМ, Галустян АН, и др. Метрический анализ соотношений коморбидности между невынашиванием, эндометриозом, нарушениями менструального цикла и микронутриентной обеспеченностью в скрининге женщин репродуктивного возраста. Акушерство и гинекология. 2019;5:160-172. / Torshin IYu, Gromova OA, Tetruashvili NK, Kodentsova VM, Galustyan AN, Kuritsyna NA, et al. Metric analysis of comorbidity ratios between miscarriage, endometriosis, menstrual irregularities and micronutrient supply in screening women of reproductive age. *Obstetrics and Gynecology*. 2019;5:160-172. DOI: 10.18565/aig.2019.5
41. Liu E, Wang D, Darling AM, Perumal N, Wang M, Urassa W, et al. Multivitamin Supplementation Is Associated with Greater Adequacy of Gestational Weight Gain among Pregnant Women in Tanzania. *J Nutr*. 2022 Apr 1;152(4):1091-1098. DOI: 10.1093/jn/nxab448
42. Громова ОА, Торшин ИЮ, Тетруашвили НК, Сидельникова ВМ. Нутрициальный подход к профилактике избыточной массы тела новорожденных. Гинекология. 2010;12(5):56-64. / Gromova OA, Torshin IYu, Tetruashvili NK, Sidelnikova VM. A nutritional approach to preventing overweight in newborns. *Gynecology*. 2010;12(5):56-64. (In Russian).
43. Гродницкая ЕЭ, Пальчик ЕА, Дуянова ОП. Обеспеченность женщины микронутриентами во время прегравидарной подготовки, беременности и грудного вскармливания. Задачи и перспективы. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(1):122-128. / Grodnitskaya EE, Palchik EA, Duyanov OP. Micronutrient provision in a woman during pregravid preparation, pregnancy and breastfeeding. Challenges and prospects. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2021;20(1):122-128. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-122-128 (In Russian).
44. Høgh S, Wolf HT, von Euler-Chelpin M, Huusom L, Pinborg A, Tabor A, et al. Multivitamin use and risk of preeclampsia in a high-income population: A cohort study. *Sex Reprod Healthc*. 2020 Jun;24:100500. DOI: 10.1016/j.srhc.2020.100500
45. Lo ACQ, Lo CCW. Multivitamin use may lower risk of preeclampsia: A meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022 Oct;101(10):1174-1175. DOI: 10.1111/aogs.14403
46. Rumbold A, Middleton P, Pan N, Crowther CA. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD004073. DOI: 10.1002/14651858.CD004073.pub3
47. Sun J, Yang R, Xian H, Zhang B, Lin H, Xaverius P, et al. Association between maternal family history of hypertension and preterm birth: modification by noise exposure and multivitamin intake. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Dec; 35(26):10458-10465. DOI: 10.1080/14767058.2022.2128665
48. Ou H, Yu Q. Efficacy of aspirin, prednisone, and multivitamin triple therapy in treating unexplained recurrent spontaneous abortion: A cohort study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Jan;148(1):21-26. DOI: 10.1002/ijgo.12972
49. Zhao XH, Zhang ZH. Risk factors for postpartum depression: An evidence-based systematic review of systematic reviews and meta-analyses. *Asian J Psychiatr*. 2020 Oct;53:102353. DOI: 10.1016/j.ajp.2020.102353
50. Yan Y, Xie C, Di S, Wang Z, Wu M, Li Y, et al. Supplemental folic acid and/or multivitamins in pregnancy is associated with a decreased risk of childhood and adolescent nasopharyngeal carcinoma. *J Dev Orig Health Dis*. 2022 Oct;13(5): 550-555. DOI: 10.1017/S2040174421000635
51. Guo BQ, Li HB, Zhai DS, Ding SB. Maternal multivitamin supplementation is associated with a reduced risk of autism spectrum disorder in children: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res*. 2019 May;65:4-16. DOI: 10.1016/j.nutres.2019.02.003
52. Friel C, Leyland AH, Anderson JJ, Havdahl A, Borge T, Shimonovich M, et al. Prenatal Vitamins and the Risk of Offspring Autism Spectrum Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021 Jul 26;13(8):2558. DOI: 10.3390/nu13082558
53. Ших ЕВ, Махова АА. Ключевые микронутриенты репродуктивного периода – фолаты и докозагексаеновая омега-3 полиненасыщенная жирная кислота – в профилактике перинатальной депрессии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(2):78-84. / Shikh EV, Makhova AA. Key micronutrients of the reproductive period – folates and docosahexaenoic omega-3 polyunsaturated acid – in prevention of perinatal depression. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2020;19(2):78-84. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-2-78-84(In Russian).

Информация о соавторах:

Торшин Иван Юрьевич, кандидат физико-математических наук, кандидат химических наук, старший научный сотрудник Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» РАН
ORCID: 0000-0002-2659-7998
Scopus Author ID: 7003300274

Тетруашвили Нана Картлосовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая 2-м акушерским отделением патологии беременности Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова
ORCID: 0000-0002-9201-2281

Information about co-author:

Ivan Yu. Torshin, PhD in Chemistry, Senior Researcher, Federal Research Center "Computer Science and Control", Russian Academy of Sciences
ORCID: 0000-0002-2659-7998
Scopus Author ID: 7003300274

Nana K. Tetruashvili, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the 2nd Obstetric Department of Pathology of Pregnancy, Academician V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology
ORCID: 0000-0002-9201-2281