

Грудницкая Е.Н.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Grudnitskaya E.

Belarusian medical Academy of postgraduate education, Minsk, Belarus

Микронутриентная поддержка женщин репродуктивного возраста (обзор литературы)

Micronutrient Support for Women of Reproductive Age
(Literature Review)

Резюме

В статье проанализированы данные о значении микронутриентной поддержки женщин репродуктивного возраста на этапе прегравидарной подготовки (в первую очередь железа, фолиевой кислоты, витамина Д, йода и докозагексаеновой кислоты), во время беременности и кормления грудью. Дефицит микронутриентов перед наступлением беременности и в период гестации повышает риск перинатальной патологии и неудачного завершения беременности. Именно поэтому начать дотацию поливитаминных комплексов крайне важно до зачатия и продолжить в период беременности и лактации.

Ключевые слова: беременность, витаминно-минеральный комплекс, Прегна-5.

Abstract

The article analyzes data on the importance of micronutrient support for women of reproductive age at the stage of pre-gravidar preparation (primarily iron, folic acid, vitamin D, iodine and docosahexaenoic acid), during pregnancy and lactation. The lack of micronutrients before pregnancy and during gestation increases the risk of perinatal pathology and unsuccessful termination of pregnancy. That is why it is extremely important to start subsidizing multivitamin complexes before conception and continue during pregnancy and lactation.

Keywords: pregnancy, vitamin and mineral complex, Pregna-5.

Будущие родители ожидают успешное зачатие, вынашивание беременности и рождение здорового ребенка. Благополучное материнство и отцовство напрямую зависит от ответственности родителей перед своими будущими детьми, что проявляется в уменьшении или устранении факторов риска до и во время беременности. Отказ партнеров от вредных привычек, модификация образа жизни, нормализация массы тела, лечение имеющихся заболеваний, устранение дефицита витаминов и микроэлементов повышают шансы на рождение здорового потомства.

Витамины и минералы необходимы для здоровья и развития человека. В начале 21 века под эгидой ЮНИСЕФ опубликован глобальный доклад о ходе исследования по проблеме дефицита витаминов и минералов, в котором было показано, что 2 миллиарда человек во всем мире страдают как минимум от одной формы дефицита питательных микроэлементов [1]. Полученные результаты были изложены для стран, в которых проживает примерно 80% населения мира. Оказалось, что дефицит йода снизил интеллектуальный потенциал людей почти во всех рассматриваемых странах на 10–15%. Дефицит йода во время беременности приводит к тому, что до 20 миллионов детей в год рождаются умственно отсталыми. Дефицит фолиевой кислоты ежегодно вызывает около 200 000 тяжелых врожденных дефектов и связан примерно с 1 из каждых 10 смертей взрослых от сердечно-сосудистых заболеваний. Тяжелая железодефицитная анемия является причиной смерти примерно 50 000 молодых женщин в год во время беременности и родов. Дефицит железа в возрастной группе от 6 до 24 месяцев ухудшает умственное развитие 40–60% детей в развивающихся странах [1].

Оптимальный статус материнских микронутриентов особенно важен во время беременности и кормления грудью. Тем не менее остаются проблемы, связанные с питательными микроэлементами, которые иногда игнорируются в контексте беременности и кормления грудью. Одна из них – признание зависимости плода и младенца от адекватного материнского микронутриентного статуса на протяжении времени от периконцептивного периода до кормления грудью. Другая – признание ситуаций, при которых может присутствовать множественный дефицит питательных микроэлементов, некоторые из которых были недостаточно оценены как факторы, способствующие плохим исходам беременности и развитию ребенка [2].

Основной причиной дефицита нескольких микронутриентов является некачественная диета, часто из-за недостаточного потребления продуктов животного происхождения. Женщины, избегающие мясных и молочных продуктов подвержены более высокому риску истощения питательных микроэлементов во время беременности и кормления грудью. Полиморфизм генов также может вызывать дефицит питательных микроэлементов из-за нарушения всасывания или изменения метаболизма. Обычно это приводит к неоптимальному материнскому статусу отдельных питательных веществ. Одним из примеров является фолиевая кислота. При полиморфизме генов фолатного цикла у матери может увеличиться риск дефектов нервной трубки плода, если потребление витамина с пищей не является достаточным. В некоторых диетах с высоким содержанием неочищенных зерен и бобовых количество потребляемых питательных веществ может быть достаточным, но пищевые компоненты, такие как фитаты и полифенолы, ограничивают их усвоение. Некоторые заболевания (например, ожирение, гельминтозы) также ухудшают статус и изменяют метаболизм множества питательных микроэлементов. Наконец, во время беременности, кормления грудью потребность в большинстве питательных веществ увеличивается, что повышает риск их недостаточного потребления. Доказано, что дефицит нескольких микронутриентов способствует аномальному пренатальному развитию или исходу беременности.

Таким образом, витаминно-минеральный дефицит во время беременности связывают с неблагоприятными исходами для матери и ребенка [3]. Дефицит витаминов и минералов на критических этапах развития плода имеет долгосрочные последствия для здоровья ребенка. Установлена связь между малым весом ребенка при рождении и риском развития хронических заболеваний во взрослом и пожилом возрасте. Вес ребенка при рождении имеет обратную связь с высоким кровяным давлением и диабетом 2-го типа у взрослых. Недоедание матери во время беременности связывают с повышенным риском развития хронических заболеваний у потомства. Таким образом, несбалансированное питание матери во время беременности может предрасполагать к риску развития хронических заболеваний в более позднем возрасте [3].

Существует несколько стратегий увеличения потребления множественных микронутриентов матерями.

Первая – это улучшение качества питания, что во многих ситуациях может потребовать увеличения потребления продуктов животного происхождения, фруктов и овощей. В ряде исследований сообщается о связи между неправильным питанием матери и повышенным риском осложнений беременности [4]. Кроме того, относительно небольшое количество адекватно спланированных интервенционных исследований показывает, что обеспечение продуктами, богатыми микронутриентами, может улучшить исход беременности [5]. В некоторых ситуациях хорошо разработанные образовательные программы по питанию могут улучшить качество питания и исход беременности [6].

Более простой и распространенный подход – давать женщинам добавки с несколькими микронутриентами при их первом посещении клиники. В обсервационном исследовании беременных девушек-подростков из малообеспеченных семей в Нью-Джерси исходы беременности у тех, кто принимал пищевые добавки, сравнивали с теми, кто не принимал [7]. У женщин, которые начали принимать добавки в первом триместре беременности, наблюдалось существенное сокращение числа преждевременных родов, рождений младенцев с низкой и очень низкой массой тела. Если прием добавок был начат во втором триместре, наблюдалась схожая картина, хотя уменьшение осложнений было несколько менее значительным. Когда витаминные добавки потреблялись женщинами до беременности, менструальные циклы у них были более регулярными, а время до зачатия короче.

В идеале дефицит питательных микроэлементов следует предотвращать или лечить до того, как женщина забеременеет. Это улучшит фертильность и здоровье матери. Для максимального снижения врожденных дефектов важно предотвратить дефицит питательных микроэлементов у матери в периконцептивный период, но около 50% беременностей являются незапланированными, и обращение в систему здравоохранения может быть запоздалым. Разумным подходом при прегравидарной подготовке может быть введение добавок с несколькими микронутриентами женщинам, способным забеременеть, а затем продолжить их прием во время беременности. Поскольку микронутриентный статус кормящей женщины имеет решающее значение для секреции адекватных концентраций микронутриентов в грудном молоке и для микронутриентного статуса ее ребенка, больше внимания следует

уделять микронутриентному статусу кормящих женщин. Для большинства кормящих женщин может быть рекомендовано предоставление добавок с множеством микронутриентов или обогащение пищевых продуктов микронутриентами для предотвращения их дальнейшего истощения из-за секреции большого количества этих микронутриентов с грудным молоком.

Дефицит железа

Железо необходимо для производства крови и присутствует в организме, в основном, в качестве компонента белка гемоглобина, переносщего кислород. Железо также способствует использованию и хранению кислорода в мышцах как компонент миоглобина. Недостаток железа приводит к анемии и влияет на физическую работоспособность, функцию мозга и поведение. Дефицит железа является наиболее распространенным последствием нарушения питания в мире, влияющим на здоровье более одного миллиарда человек во всем мире и 29% всех небеременных женщин. В большинстве случаев дефицит железа у девочек и женщин вызван его недостаточным потреблением, плохим усвоением железа, менструальной кровопотерей. Если во время беременности у женщин будет дефицит железа, их запасы железа будут истощаться еще больше, что может привести к серьезным последствиям для женщины, включая повышенный риск смерти от послеродового кровотечения [8].

Статус материнских микронутриентов влияет на гормональные регуляторные пути у развивающегося плода и новорожденного. Например, дефицит железа может снизить активность инсулиноподобного фактора роста-1 и его рецепторов [9, 10], тем самым подавляя рост плода [11]. В условиях дефицита железа или гипоксии уровень циркулирующего норадреналина может увеличиваться, что служит сильным стимулом для высвобождения кортизола и кортикотропин-рилизинг-гормона [9]. Дефицит железа в эмбриональный период приводит к замедлению роста эмбрионов, увеличению размера сердца и задержке развития сосудов [12]. Дефицит железа или цинка у матери приводит к увеличению относительной массы почек [13] и снижению количества нефронов у потомства [14]. Исследования на животных показали, что ограничение в рационе матери нескольких витаминов [15] или минералов [16] вызывает повышение процентного содержания жира в организме потомства и триглицеридов. У потомства животных с дефицитом железа [17] или цинка [18] было обнаружено большее количество висцеральной жировой ткани или процент жира в организме, несмотря на более низкую общую массу тела. Частично это объяснялось более низкой двигательной активностью у потомства в модели с ограничением по железу [17].

Несколько исследований показали, что запасы железа в момент зачатия являются сильным предиктором уровня железа у матери и риска анемии на более поздних сроках беременности [19, 20]. Трудно восполнить истощенные запасы железа у матери во время беременности. Например, у шведских женщин, которые не принимали добавки железа, практически не осталось железа в костном мозге на поздних сроках беременности по сравнению с теми, кто потреблял 100 мг железа в день с 16 недель беременности [21].

Хотя предполагается, что статус железа у плода относительно не зависит от статуса матери во время беременности, становится ясно, что

статус материнского железа сильно влияет на запасы железа у младенца при рождении. Так, у детей, рожденных от анемичной матери, риск развития анемии в возрасте от 3 до 5 месяцев был в 1,8 раза выше, чем у младенцев с нормальным весом при рождении, рожденных от матери без анемии [22]. Другая проблема, которой не уделяют должного внимания, заключается в том, что у женщин в послеродовом периоде часто наблюдается дефицит железа. Обнаружено, что у женщин в Соединенных Штатах послеродовая анемия встречалась у 27% женщин. Если в третьем триместре беременности женщины страдали от анемии, то у половины из них развилась послеродовая анемия [23]. Послеродовая анемия, в том числе, связана с повышенным риском послеродовой депрессии [24].

Основными диетическими источниками гемового железа (железа в гемоглобине и миоглобине – наиболее легко усваиваемой форме) являются мясо, птица и рыба. Негемовое железо получают из зерновых, бобовых, фруктов и темно-зеленых овощей. В большинстве диет более высокую долю железа получают из негемового железа, чем из гемового железа, хотя абсорбция негемового железа менее эффективна и может подавляться фитатами, присутствующими в некоторых перечисленных выше продуктах.

Дотация железа для молодых женщин репродуктивного возраста снижает риск материнской анемии и дефицита железа во время беременности. Такой вывод был опубликован в Кохрановском обзоре 2015 года, включившем в себя шестьдесят одно испытание с участием 43 274 женщин [25].

Эти примеры демонстрируют, что необходимо предпринять шаги для обеспечения адекватного уровня железа у матери на ранних сроках беременности, в течение всей беременности и в послеродовом периоде. В этой связи ВОЗ в 2017 году рекомендовала назначать беременным женщинам пероральные добавки с железом и фолиевой кислотой с содержанием 30–60 мг элементарного железа и 400 мкг фолиевой кислоты ежедневно для профилактики анемии, послеродового сепсиса, рождения маловесного ребенка и преждевременных родов [26].

Дефицит фолатов

Фолаты важны для профилактики макроцитарной анемии, поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы, когнитивной функции, для нормального развития плода. Недостаточность фолиевой кислоты до беременности является доказанным фактором риска развития дефектов нервной трубки и других врожденных пороков развития плода. Поскольку эмбриональные процессы, на которые влияет фолиевая кислота, происходят на очень ранних сроках беременности (21–26 дней после зачатия), женщинам репродуктивного возраста важно поддерживать адекватный уровень фолиевой кислоты до зачатия. У женщин с низким статусом фолиевой кислоты прием добавок после беременности не обеспечивает защитного уровня до критического периода закрытия нервной трубки [8].

Пищевые источники фолиевой кислоты включают бобовые, зеленые листовые овощи, цитрусовые и соки, а также хлеб и крупы, содержащие муку, обогащенную фолиевой кислотой. Однако потребление из этих источников часто бывает слишком низким даже в странах с высоким уровнем доходов [8].

Эпигенетические исследования установили роль фолатов в программировании хронических заболеваний. Дефицит фолатов во время гестации вызывает изменения в схемах метилирования ДНК, что проявляется у взрослого потомства увеличением веса тела, более высоким процентом жира в организме, инсулинорезистентностью и повышенным кровяным давлением [27, 28]. Было высказано предположение, что уровни фолиевой кислоты при беременности у женщины связаны с функцией эндотелия у новорожденного, возможно, за счет окислительной инактивации и снижения синтеза оксида азота [29]. Существуют данные, что гипергомоцистеинемия связана с повышенным риском неблагоприятных исходов беременности. Дефицит фолиевой кислоты, рибофлавина, витамина В6 или В12 приводит к повышению концентрации гомоцистеина в плазме. В ретроспективном исследовании 5883 норвежских женщин и их 14 492 новорожденных была выявлена прямая зависимость между текущими концентрациями гомоцистеина и предыдущими неблагоприятными исходами беременности [30]. У женщин с гипергомоцистеинемией зарегистрировано значительно большее количество случаев преэклампсии, отслойки плаценты, преждевременных родов, мертворождений, очень низкой массы тела при рождении, а также косолапости и дефектов нервной трубки у их потомков. В группе из 93 испанских женщин и их младенцев концентрация гомоцистеина в плазме пуповины плода и масса тела при рождении были связаны с концентрацией гомоцистеина в плазме матери до зачатия и на протяжении всей беременности [31]. Прием фолиевой кислоты женщинам в Испании значительно усилил физиологическое снижение гомоцистеина в плазме, которое происходит во время беременности, когда добавки вводились во втором и третьем триместрах [32]. К другим факторам риска, приводящим к повышению гомоцистеина в плазме, относятся большое количество потребляемого кофе, курение и отказ от витаминных добавок во время беременности [30].

Рекомендованная FIGO (международная федерация гинекологии и акушерства) доза фолиевой кислоты составляет не менее 400 мкг в сутки на этапе прегравидарной подготовки, 400–600 мкг в сутки во время беременности и не менее 600 мкг в период лактации [8].

Дефицит витамина Д

Витамин Д выполняет множество важных функций в отношении здоровья матери и развития плода. Он играет ключевую роль в поддержании целостности костей посредством регуляции кальция, но также влияет на ряд внескелетных процессов, включая иммунную функцию и гомеостаз глюкозы в крови. Потребность женщины в витамине Д возрастает во время беременности, поскольку плод полностью зависит от материнского запаса витамина Д для роста и развития, поэтому важно достичь и поддерживать адекватный статус этого питательного вещества до зачатия. Большая часть витамина Д синтезируется эндогенно в коже, подверженной воздействию солнечного света. Пищевые источники витамина Д включают молоко, апельсиновый сок, жирную рыбу, яичные желтки, печень и сыр, но они содержат лишь небольшое количество витамина. Неадекватный статус витамина Д в результате низкого потребления пищи и поведения, связанного с избеганием солнца, встречается чаще, чем это принято считать – недостаточность или дефицит этого

необходимого витамина может затронуть до одного миллиарда человек во всем мире и особенно часто встречается у женщин репродуктивного возраста [8].

Статус витамина Д у беременных женщин вызывает большое беспокойство даже в промышленно развитых странах, таких как США. По данным Национального обследования здоровья и питания (NHANES) III (1988–1994), 42% женщин в 7 штатах имели низкие концентрации витамина Д [33]. Низкие значения витамина Д связывают с меньшим потреблением обогащенных хлопьев для завтрака и молока, сокращением количества солнечных дней и неупотреблением витаминных добавок. Дефицит витамина Д становится все более распространенным среди подростков. Женщины, чья одежда покрывает большую часть кожи или чья кожа сильно пигментирована, подвергаются большему риску дефицита витамина Д. Даже умеренно низкие концентрации витамина Д в плазме, наблюдаемые у парижанок в конце зимы, были связаны с плохим ростом и минерализацией скелета плода и младенца и плохой минерализацией зубов младенца. Эти биохимические и клинические признаки дефицита витамина Д можно было предотвратить с помощью добавок этого витамина матери в период планирования, в процессе беременности и период лактации [34].

Смоделированный дефицит витамина Д у самки крыс Sprague-Dawley во время беременности и лактации вызывал у потомства снижение миофибриллярного белка на 15%, что свидетельствует о том, что материнский дефицит витамина Д мог замедлить метаболическое и сократительное развитие сердца [35]. Еще в одном эксперименте с участием самок крыс Sprague-Dawley дефицит витамина Д до и во время беременности и в течение всей лактации привел к уменьшению размера почек у потомства [36].

Источники пищи, содержащие витамин Д, малополезны, если не обогащены им, и его недостаток является обычным явлением, особенно у женщин с минимальным воздействием солнца или с темной пигментированной кожей. FIGO (2015), помимо сбалансированной диеты (включающей потребление яиц, рыбы, печени), рекомендует ежедневную дотацию витамина Д в дозе не менее 600 МЕ на этапе подготовки к беременности, вынашивания ребенка и в период лактации [8]. Территория Республики Беларусь расположена выше 37-й параллели, эти географические особенности обуславливают недостаточную инсоляцию. Имеющиеся характеристики солнечного света не позволяют синтезировать достаточное количество витамина Д в коже, что может потребовать повышенной дотации витамина Д до 2000 МЕ в сутки.

Дефицит йода

У женщин с адекватным потреблением йода до зачатия (примерно 150 мкг в день) повышенная потребность в гормонах щитовидной железы во время беременности удовлетворяется гомеостатической адаптацией к гормональному выбросу щитовидной железы, но, если женщина вступает в беременность с низкими запасами йода, может развиться гипотиреоз [8]. Большая часть неокортикальной пролиферации плода происходит на ранних сроках беременности, поэтому женщины с гипотироксинемией из-за низкого запаса йода в начале беременности подвергаются риску задержки развития нервной системы у своего

потомства [8]. Поскольку даже умеренный дефицит йода у матери может отрицательно сказаться на умственном развитии плода, адекватный йодный статус во время беременности имеет критически важное значение [37]. Пищевые источники йода могут сильно различаться по содержанию йода, в основном в зависимости от естественного содержания йода в почве, в которой они выращиваются, или от содержания пищи, потребляемой животными источниками. Универсальное йодирование соли привело к значительному сокращению распространенности йодной недостаточности во всем мире, но по разным причинам потребление йода часто остается недостаточным. Беременность имеет тенденцию к увеличению появления клинических и биохимических симптомов йодной недостаточности у женщин с низким йодным статусом, что приводит к аномальным концентрациям гормонов щитовидной железы в таких странах, как Бельгия [38]. Обзор потребности в добавках йода показал, что большинство женщин в Европе испытывают дефицит йода во время беременности, однако многие пренатальные добавки с питательными микроэлементами не содержат йода [37]. Согласно общенациональному исследованию, проведенному в США, 7% беременных женщин и 15% женщин детородного возраста имели низкий уровень йода в моче [39].

Согласно рекомендациям ВОЗ (2016), в целях нормального развития головного мозга и нервной системы плода, предотвращения случаев младенческой смерти и кретинизма в странах, где менее 20% домохозяйств имеют доступ к йодированной соли, беременным необходима дополнительная дотация микроэлемента [40].

Следует также учитывать, что при хранении йодированной соли и термической обработке пищи йод испаряется. Суточная доза, рекомендованная FIGO (2015) на прегравидарном этапе, составляет 150 мкг и должна быть повышена после наступления беременности до 220–250 мкг и в период лактации до 290 мкг [8].

Дефицит омега-3

Докозагексаеновая кислота, или жирная кислота омега-3, является основным структурным компонентом витальных органов человека – мозга, сетчатки глаза, кожи. Эта кислота не синтезируется в организме, из-за чего необходимо ее поступление с продуктами питания. Большое количество докозагексаеновой кислоты содержится в жирных сортах морских рыб, моллюсках, микроводорослях. Женщине, планирующей беременность, рекомендовано включать в рацион жирную рыбу (1 раз в неделю) либо принимать препараты с полиненасыщенными жирными кислотами.

Достаточное потребление омега-3 женщиной ассоциировано с низким риском ановуляции, увеличивает вероятность зачатия, положительно влияет на формирование головного мозга плода, развитие иммунной системы, состояние здоровья и когнитивные функции ребенка в будущем [41].

Пища с высоким содержанием докозагексаеновой кислоты может быть рекомендована женщинам, которые планируют беременность или кормят грудью. Организм новорожденного не способен синтезировать достаточное количество докозагексаеновой кислоты. В этой связи необходимо дополнительное поступление ее в организм кормящей

женщины, для того чтобы ежедневно обеспечивать младенца этим микронутриентом в количестве, необходимом для выполнения всех физиологических функций развивающегося организма [42]. Последний триместр беременности и первые 6 месяцев жизни являются критическими периодами для накопления докозагексаеновой кислоты в головном мозге и сетчатке новорожденного [43].

В метаанализе 2018 года оценивали влияние омега-3 в виде пищевых добавок во время беременности на материнские, перинатальные и неонатальные исходы и долгосрочные исходы для матери и ребенка. В этот обзор были включены 70 рандомизированных клинических исследований с участием 19 927 женщин с низким, смешанным или высоким риском неблагоприятных исходов беременности. Сравнивались группы женщин, принимающих добавки с омега-3, с плацебо или без омега-3. Полученные данные продемонстрировали, что частота преждевременных родов до 37 недель и ранних преждевременных родов менее 34 недель была снижена у женщин, получавших омега-3, по сравнению с отсутствием омега-3 [44].

Рабочая группа международного общества по изучению жирных кислот и липидов рекомендовала потреблять беременным и кормящим женщинам 300 мг докозагексаеновой кислоты в сутки [9]. Суточные нормы потребления докозагексаеновой кислоты, рекомендованные FDA, не установлены. FIGO (2015) рекомендует принимать не менее 1,4 г в сутки всем женщинам при подготовке к беременности, вынашивании плода и кормлении грудью [8, 45].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адекватное и сбалансированное поступление микронутриентов обеспечивается регулярным применением специальных комплексов для беременных, к которым, в частности, относится комплекс микронутриентов Прегна-5 от британской компании Атаха Pharma. В составе Прегна-5 содержатся именно те нутриенты, рекомендуемое количество которых трудно получить с продуктами питания: железо – 30 мг, фолат – 600 мкг (в том числе 300 мкг фолиевой кислоты и 300 мкг левомефолиевой кислоты), витамин Д3 (холекальциферол) – 600 МЕ, йод – 200 мкг, докозагексаеновая кислота – 250 мг.

Прегна-5 является доступным источником жизненно необходимых микронутриентов в безопасных и оптимальных дозировках, обеспечивающих сопровождение женщины в важнейшие периоды ее жизни – пренатальную подготовку, беременность и лактацию.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. UNICEF and the Micronutrient Initiative. Vitamin and mineral deficiencies: a global progress report. Ottawa (Canada): The Micronutrient Initiative; 2004.
2. Allen L.H. (2005) Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr.*, no 81, pp. 1206–12.
3. Christian P, Stewart C.P. (2010) Maternal micronutrient deficiency, fetal development, and the risk of chronic disease. *J. Nutr.*, vol. 140, no 3, pp. 437–445.
4. Keen C.L. (2003) The plausibility of micronutrient deficiencies being a significant contributing factor to the occurrence of pregnancy complications. *J Nutr.*, no 133, pp. 1597–1605.
5. Fall C.H. (2003) Micronutrients and fetal growth. *J Nutr.*, no 133, pp. 1747–1756.

6. Long V.A., Martin T., Janson-Sand C. (2002) The great beginnings program: impact of a nutrition curriculum on nutrition knowledge, diet quality, and birth outcomes in pregnant and parenting teens. *J Am Diet Assoc.*, no 102, pp. 86–89.
7. Scholl T.O. (1997) Use of multivitamin/mineral prenatal supplements: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Epidemiol.*, no 146, pp. 134–141.
8. Hanson M.A. (2015) The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, vol. 131, pp. 213–253.
9. Allen L.H. (2001) Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. *J Nutr.*, no 131, pp. 581–589.
10. MacDonald R.S. (2000) The role of zinc in growth and cell proliferation. *J Nutr.*, no 130, pp. 1500–1508.
11. Gluckman P.D., Pinal C.S. (2003) Regulation of fetal growth by the somatotrophic axis. *J Nutr.*, no 133, pp. 1741–1746.
12. Andersen H.S. (2006) Maternal iron deficiency identifies critical windows for growth and cardiovascular development in the rat postimplantation embryo. *J Nutr.*, no 136, pp. 1171–1177.
13. Lewis R.M. (2002) Long-term programming of blood pressure by maternal dietary iron restriction in the rat. *Br J Nutr.*, no 88, pp. 283–290.
14. Tomat A.L. (2008) Moderate zinc restriction during fetal and postnatal growth of rats: effects on adult arterial blood pressure and kidney. *Am J Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, no 295, pp. 543–549.
15. Venu L. (2004) Maternal dietary vitamin restriction increases body fat content but not insulin resistance in WNIIN rat offspring up to 6 months of age. *Diabetologia*, no 47, pp. 1493–1501.
16. Venu L. (2004) Does maternal dietary mineral restriction per se predispose the offspring to insulin resistance? *Eur J Endocrinol.*, no 151, pp. 287–294.
17. Komolova M. (2008) Sedentariness and increased visceral adiposity in adult perinatally iron-deficient rats. *Int J Obes (Lond)*, no 32, pp. 1441–1444.
18. Padmavathi I.J. (2009) Prenatal and perinatal zinc restriction: effects on body composition, glucose tolerance and insulin response in rat offspring. *Exp Physiol.*, no 94, pp. 761–769.
19. Bothwell T.H. (2000) Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr.*, no 72, pp. 257–264.
20. Casanueva E. (2003) Iron and folate status before pregnancy and anemia during pregnancy. *Ann Nutr Metab.*, no 47, pp. 60–63.
21. Milman N. (1999) Iron status and iron balance during pregnancy. A critical reappraisal of iron supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand.*, no 78, pp. 749–757.
22. De Pee S. (2002) The high prevalence of low hemoglobin concentration among Indonesian infants aged 3–5 months is related to maternal anemia. *J Nutr.*, no 132, pp. 2215–2221.
23. Bodnar L.M. (2001) High prevalence of postpartum anemia among low-income women in the United States. *Am J Obstet Gynecol.*, no 185, pp. 438–443.
24. Corwin, E.J., Murray-Kolb L.E., Beard J.L. (2003) Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression. *J Nutr.*, no 133, pp. 4139–4142.
25. Peña-Rosas J.P. (2015) Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 386 p.
26. (2017) Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовој помощи как средству формирования позитивного опыта беременности [WHO recommendations on prenatal care as a means of forming a positive pregnancy experience], 175 p.
27. Waterland R.A., Michels K.B. (2007) Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis. *Ann Rev Nutr.*, no 27, pp. 363–388.
28. Sinclair K.D. (2007) DNA methylation, insulin resistance, and blood pressure in offspring determined by maternal periconceptional B vitamin and methionine status. *Proc Natl Acad. Sci USA.*, no 104, pp. 19351–19356.
29. Martin, H., Lindblad B., Norman M. (2007) Endothelial function in newborn infants is related to folate levels and birth weight. *Pediatrics.*, no 119, pp. 1152–1158.
30. Vollset S.E. (2000) Plasma total homocysteine, pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes: the Hordaland Homocysteine study. *Am J Clin. Nutr.*, no 71, pp. 962–968.
31. Murphy M.M. (2004) Maternal homocysteine before conception and throughout pregnancy predicts fetal homocysteine and birth weight. *Clin. Chem.*, no 50, pp. 1406–1412.
32. Murphy M.M. (2002) The pregnancy-related decrease in fasting plasma homocysteine is not explained by folic acid supplementation, hemodilution, or a decrease in albumin in a longitudinal study. *Am J Clin. Nutr.*, no 76, pp. 614–619.
33. Nesby-O'Dell S. (2002) Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Am J Clin. Nutr.*, no 76, pp. 187–192.
34. Zeghoud F. (1997) Subclinical vitamin D deficiency in neonates: definition and response to vitamin D supplements. *Am J Clin. Nutr.*, no 65, pp. 771–778.
35. Morris G.S. (1995) Maternal consumption of a low vitamin D diet retards metabolic and contractile development in the neonatal rat heart. *J Mol Cell Cardiol.*, no 27, pp. 1245–1250.
36. Maka N. (2008) Vitamin D deficiency during pregnancy and lactation stimulates nephrogenesis in rat offspring. *Pediatr. Nephrol.*, no 23, pp. 55–61.
37. Delange F. (2001) Iodine deficiency during infancy and early childhood in Belgium: does it pose a risk to brain development? *Eur J Pediatr.*, no 160, pp. 251–254.
38. Zimmermann, M., Delange F. (2004) Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations. *Eur J Clin. Nutr.*, no 58, pp. 979–984.
39. Hollowell J.G. (1998) Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971–1974 and 1988–1994). *J Clin. Endocrinol. Metab.*, no 83, pp. 3401–3408.
40. (2016) WHO. Iodine supplementation in pregnant and lactating women. Geneva: World Health Organization.
41. (2020) *Pregravidarnaya podgotovka. Klinicheskij protokol Mezhdisciplinarnoj asociacii specialistov reprodukivnoj mediciny (MARS). Versiya 2.0.* [Pregavid preparation. Clinical Protocol of the Interdisciplinary Association of Specialists in Reproductive Medicine (MARS). Version 2.0]. M.: Redakcija zhurnala StatusPraesens, 128 p. (in Russian)
42. Salas Lorenzo, I., Chisaguano A.M., Tonato de la Garza Puentes A. (2019) The effect of an infant formula supplemented with AA and DHA on fatty acid levels of infants with different FADS genotypes: The COGNIS Study. *Nutrients*, vol. 11, no 3, pp. 602.
43. Gould J.F., Smithers L.G., Makrides M. (2013) The effect of maternal omega-3 (n-3) LCPUFA supplementation during pregnancy on early childhood cognitive and visual development: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 97, no 3, pp. 531–544.
44. Middleton P. (2018) Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 11.
45. FDA (Food and Drug Administration) Rule Prohibits Certain Nutrient Content Claims for Omega-3 Fatty Acids, Tuesday, April 29, 2014.

Поступила/Received: 10.02.2021
 Контакты/Contacts: grudnickaja@mail.ru