

# Периконцепционная поддержка микронутриентами: новая парадигма персонифицированного подхода

К.Р. Бондаренко, д.м.н.

Адрес для переписки: Карина Рустамовна Бондаренко, karinabond@mail.ru

Для цитирования: К.Р. Бондаренко. Периконцепционная поддержка микронутриентами: новая парадигма персонифицированного подхода. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (35): 10–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-35-10-18

*Сложившаяся неблагоприятная демографическая ситуация в РФ диктует необходимость поиска резервов по улучшению перинатальных исходов и повышению рождаемости. В связи с тем, что рождение здорового ребёнка во многом определяется образом жизни будущей матери, в первую очередь характером питания, важнейшими составляющими консультирования на прегравидарном этапе являются оценка и оптимизация пищевого рациона женщины с последующей корректировкой микронутриентного статуса. В обзоре представлено научное обоснование безопасности и эффективности применения различных витаминов, минералов и микроэлементов в периконцепционном периоде с учетом персональных потребностей женщины.*

**Ключевые слова:** микронутриенты, витамины, минералы, поливитаминные комплексы, гиповитаминоз, прегравидарное консультирование, периконцепционный период

Недавно опубликованные данные Росстата демонстрируют тревожную динамику рождаемости на территории Российской Федерации: число родившихся детей с января по июнь текущего года сократилось в абсолютном выражении на 16,6 тыс. по сравнению с аналогичным периодом прошлого года (с 616,2 тыс. до 599,6 тыс. в 2023 и 2024 гг. соответственно) [1]. Указанный негативный тренд в естественном движении населения РФ диктует необходимость поиска резервов для повышения женской фертильности, более активного внедрения превентивных мероприятий, направленных на снижение акушерских осложнений, перинатальной заболеваемости и смертности. Поскольку рождение здорового ребенка во многом определяется образом жизни женщины, в частности характером питания [2, 3], важнейшими составляющими периконцепционного консультирования являются оценка и оптимизация пищевого рациона будущей матери с обязательной корректировкой микронутриентного статуса, ведь избыточное или недостаточное поступление отдельных витаминов, минералов и микроэлементов может оказывать прямое негативное влияние на фертильность и исход гестации.

Одновременно с этим в последние десятилетия регистрируется неуклонный рост рынка биологически активных добавок (БАД), предназначенных для поддержания и восстановления женской фертильности. Так, по данным DSM

Group, численность производителей БАД на территории РФ за четыре года увеличилась на треть.

К началу 2024 г. число таких компаний превысило 1200. Одновременно почти в два раза возросло количество наименований БАД – более 17 тыс. ассортиментных единиц, в том числе собственных торговых марок различных аптечных сетей. В 2023 г. в рейтинге БАД по объему продаж добавки, влияющие на репродуктивную систему, находились на пятом месте с приростом на 15,9% по сравнению с 2022 г. [4].

Следует отметить, что назначением БАД в российских реалиях нередко занимаются «самопровозглашенные специалисты» в области нутрициологии, которые берут на себя ответственность в форме удаленного консультирования корректировать питание женщин перед планированием беременности, как правило, с помощью многокомпонентных схем, включающих до 20 и более наименований БАД.

В качестве примера продемонстрируем «авторскую схему прегравидарной подготовки» (орфография и пунктуация автора сохранены) нутрициолога без базового медицинского образования для пациентки с ановуляторным бесплодием, проживавшей в Москве (по состоянию на 2021 г.) (врезка 1). Сочетание рекомендованного множества микронутриентов, обоснованность их применения с целью улучшения исхода беременности, а главное – безопасность для плода



и здоровья новорожденного, очевидно, не изучались в рамках качественных исследований.

Без сомнения, указанные тренды вызывают в профессиональном медицинском сообществе беспокойство относительно эмбриотоксичности, тератогенности и безопасности для здоровья новорожденных многочисленных микронутриентов и их комбинаций (нередко от незарегистрированных на территории РФ производителей), принимаемых женщинами в прекоцепционном периоде и во время беременности.

*Цель* данного обзора – научно обосновать безопасность и эффективность применения различных витаминов, минералов и микроэлементов в периконцепционном периоде с учетом персональных потребностей женщины.

В реальной отечественной клинической практике для назначения микронутриентной поддержки на прегравидарном этапе акушер-гинеколог руководствуется действующими клиническими рекомендациями Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) [5], которые отражают универсальные подходы к обеспечению необходимыми микронутриентами, но не учитывают уникальные паттерны пищевого поведения женщины (вегетарианство, веганство, отказ от молочных продуктов и др.).

Для своевременного выявления дефицита отдельных витаминов и микроэлементов в периконцепционном периоде Международная федерация гинекологии и акушерства (FIGO) разработала чек-лист (врезка 2), представляющий собой краткий опросник для женщин, готовящихся к зачатию, и беременных на ранних сроках гестации, позволяющий оценить возможные пробелы в питании и осуществить соответствующую коррекцию [6].

На основании результатов анкетирования акушер-гинеколог разрабатывает индивидуальный план прегравидарного обследования для лабораторного подтверждения дефицита витаминов и микронутриентов и при необходимости – поддержки в виде модификации пищевого поведения и дополнительного употребления БАД.

В зависимости от состава выделяют БАД, представленные одним микронутриентом/витамином (например, витамин D), двумя (в частности, калия йодид и фолиевая кислота (ФК)) или несколькими микронутриентами/витаминами в форме таблеток, порошков или капсул.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2020 г. обновила руководство по пренатальному консультированию [7] и включила в него выводы систематического обзора [8] о пользе употребления во время беременности мультивитаминных комплексов, содержащих 13–15 микронутриентов. Необходимо подчеркнуть, что включенные в обзор исследования действительно продемонстрировали позитивное влияние поливитаминов на исход беременности, но для женщин, проживающих в странах с низким и средним уровнем дохода, таких как Малави, Нигер, Пакистан, Зимбабве, Бангладеш, Буркина-Фасо, Китай, Гамбия, Гана, Гвинея-Бисау, Индонезия [8]. Релевантность полученных данных для россиянок весьма сомнительна, поскольку показатели экономического состояния российского общества, в котором в 2023 г. уровень бедности обновил исторический минимум [9],

### Врезка 1. Вариант прекоцепционной подготовки с помощью БАД от нутрициолога

- Магний (цитрат) – 150 мг 3 раза в день
  - Цинк – 30 мг в день
  - Витамины группы В – 2 шт в день разбить на два приема – утро + день
  - В12 – 30 мг в день
  - В2 – 50 мг в день
  - В3 – 250 мг в день
  - В6 – 50 мг в день
  - В5 – 450 мг в день
  - Биотин
  - L-карнитин – 500 мг в день
  - Витамин D – 5000 ед через день
  - Витамин С – 750 мг 2 раза в день
  - Бетаин HCl – по 650 мг 1-3 раза в день с тяжелой пищей
  - Ох Bile – желчные кислоты – по 1 шт с каждой едой до 3 шт в день
  - Ферменты – по 1 шт с каждой едой до 3 шт в день
  - Цитруллин-маллат – 2 гр в день
  - D-Ribose – 1/2 ложки 2 раза в день
  - Уроваксом – 1 капс в день 6 месяцев
  - Д-манноза – 2 гр с сути до 6 мес
  - Убихинон – 1 капсулу Коэнзим Q10 100 мг – 1 раз в день (пить один месяц потом месяц перерыв)
  - Экстракт черного перца (плоды) (стандартизированный до содержания 95% пиперина)
  - Бета-аланин 1000 мг
- 1 – минералы комплекс – 1 капсула в день в ней  
 Цинк (в виде монометионина цинка) 20 мг  
 Медь (в виде хелатного биглицината меди) 2 мг  
 Марганец (в виде сульфата марганца) 2 мг  
 Хром (в виде хелатного никотината глицината хрома) 400 мкг  
 Молибден (в виде хелата глицината молибдена) 250 мкг  
 Бор (в виде комплекса цитрата, аспартата и глицината бора) 3 мг  
 Ванадилсульфат (содержит 750 мкг ванадия) 3,75 мг

исключают риски множественных дефицитов микронутриентов для большинства наших соотечественниц.

Несмотря на изменения, внесенные в международные рекомендации ВОЗ [7], эксперты РОАГ в обновленном протоколе «Нормальная беременность» (2023) вновь не рекомендуют рутинно назначать поливитамины, содержащие 13–15 компонентов, женщинам из группы низкого риска множественного гиповитаминоза [5]. Вероятно, это обусловлено различиями социально-экономическими показателями РФ и стран Африканского региона, жительницы которых в основном и представляли выборку для систематического обзора [8].

Аналогично подошли к проблеме британские эксперты (NICE), которые не стали экстраполировать на население своей страны результаты исследований, проведенных с участием женщин из стран с низким уровнем дохода [10]: актуальные рекомендации указывают на необходимость дополнительного употребления будущей матерью лишь двух добавок – ФК и витамина D.

Рекомендации ВОЗ о пользе мультивитаминных комплексов в периконцепционном периоде для всех женщин



## Healthy mother, healthy baby – Nutritional questionnaire for pre-pregnant / early pregnant women

### Врезка 2. Опросник по питанию для женщин в периконцепционном периоде (FIGO с изменениями)

1. Есть ли у вас какие-либо особые диетические требования (например, вегетарианство, веганство, пищевая аллергия)?
  2. Ваш ИМТ \_\_\_\_\_ кг/м<sup>2</sup>
  3. Особенности питания:
    - вы едите мясо или курицу 2–3 раза в неделю? Да/нет
    - регулярно ли вы съедаете более 2–3 порций фруктов или овощей в день? Да/нет
    - едите ли вы рыбу хотя бы 1–2 раза в неделю? Да/нет
    - употребляете ли вы молочные продукты (например, молоко, сыр, йогурт) каждый день? Да/нет
    - едите ли вы цельнозерновые углеводные продукты (черный хлеб, коричневые макароны, коричневый рис и т.д.) хотя бы раз в день? Да/нет
    - употребляете ли вы пирожные, выпечку или сладкие напитки реже 5 раз в неделю? Да/нет
  4. Другие особенности:
    - если вы беременны, принимали ли вы фолиевую кислоту до зачатия? Да/нет
    - регулярно ли вы находитесь на солнце (лицо, руки и кисти не менее 10–15 минут в день)? Да/нет
- проверил ли врач/медсестра уровень вашего гемоглобина? Да/нет  
Если вы ответили «нет» на один из вопросов в разделах 3 или 4, то вам потребуется более подробная оценка вашего статуса питания.

[7], независимо от их социально-экономического статуса, характера питания, уровня физической активности, наличия вредных привычек, времени пребывания на солнце, показателей соматического и репродуктивного здоровья, особенностей окружающей среды и других факторов, не только исключают любую возможность персонализированного подхода и в определенной степени обезличивают пациентку, но также могут нести потенциальные риски для плода с точки зрения избыточного потребления отдельных микронутриентов. В частности, можно ожидать токсических эффектов при переизбытке жирорастворимых витаминов, прежде всего витамина А, потребление высоких доз которого (> 10 000 МЕ) в первые 60 дней после зачатия повышает риск формирования серьезных пороков развития эмбриона [11]. Наряду с этим показано, что перегрузка витаминами при сбалансированном рационе повышает вероятность гестационного диабета беременных [12].

Входящие в состав многих мультивитаминных комплексов минеральные вещества и микроэлементы, такие как медь (Cu), цинк (Zn), молибден (Mo), селен (Se), литий (Li), железо (Fe), хром (Cr) и марганец (Mn), крайне необходимы для поддержания гомеостаза в организме и функционирования репродуктивной системы [13]. Однако при назначении поливитаминов перед клиницистом возникает закономерный вопрос: какие последствия для

фертильности и исходов беременности может иметь переизбыток микроэлементов, потребляемых в виде добавок, у нормально питающихся женщин? Несмотря на то что результаты исследований ограничены и крайне противоречивы [14], в одной из работ 2024 г. с участием бесплодных женщин было показано, что избыток селена и молибдена в фолликулярной жидкости и цельной крови снижает эффективность процедуры экстракорпорального оплодотворения на разных этапах [15]. Как известно, кривая реакций организма на воздействие селена (как и многих других микронутриентов) имеет U-образную форму с узким диапазоном безопасности. Сказанное означает, что добавки селена могут быть полезны для людей с его дефицитом, но чрезмерное воздействие селена может вызвать неблагоприятные последствия для здоровья (например, мужское бесплодие) [16]. Таким образом, дополнительные добавки селена не рекомендуются для людей с достаточным уровнем этого микроэлемента [17]. Не исключено, что отношение «доза – реакция» при употреблении других микроэлементов также детерминруется исходным статусом насыщенности [18], который далеко не всегда оценивается на старте назначения, что позволяет в определенной степени рассматривать слепое назначение множества микронутриентов небезопасным вмешательством. В то же время ранее было показано, что некоторые микроэлементы и витамины конкурируют за усвоение в организме [19]. В связи с этим одновременный прием действительно важных микроэлементов, например железа и кальция [20], может оказаться не таким эффективным, как ожидалось. Вероятность развития анафилактических реакций для женщин с известной аллергией на поливитаминовые комплексы явно может быть выше из-за большого числа входящих в состав добавок компонентов и вспомогательных субстанций.

При этом необходимо подчеркнуть, что в руководстве ВОЗ [7] с целью обеспечения адекватного нутритивного статуса женщин во время беременности прежде всего рекомендуется употреблять здоровую и сбалансированную пищу. Выраженное смещение фокуса внимания с качества питания на использование поливитаминовых добавок выглядит нелогичным и нецелесообразным [21], поскольку здоровое питание будущей матери не может измеряться количеством употребляемых витаминных добавок, а скорее, научно обоснованным дополнением пищевого рациона строго ограниченным числом качественных витаминов, минералов и микроэлементов с учетом индивидуальных потребностей на прегравидарном этапе.

Среди множества микронутриентов лишь отдельные витамины и микроэлементы способны позитивно влиять на акушерские исходы.

Так, с точки зрения доказательной медицины женщины не нуждаются в дополнительном приеме добавок с витаминами А, С, В<sub>6</sub>, которые не оказывают положительного влияния на течение беременности [5, 22–24].

Напротив, большинство международных и территориальных руководств по прекоконцепционному консультированию (ВОЗ, РОАГ, NICE и др.) демонстрируют единство позиции в отношении необходимости дополнительного приема ФК абсолютно всеми женщинами



на этапе подготовки к зачатию и в ранние сроки гестации для профилактики дефектов нервной трубки (ДНТ) [5, 7, 10]. Тем не менее в России ежегодно рождается около 1500 детей со *spina bifida* [25], что указывает на недостаточную осведомленность населения о важности периконцепционного употребления женщиной добавок с ФК.

Большинство женщин нуждается в ФК в дозе 400 мкг ежедневно за два-три месяца до беременности и в течение первых 12 недель гестации независимо от доли продуктов или напитков, богатых фолатами (например, горох, фасоль, авокадо, апельсиновый сок) в пищевом рационе. В клиническом протоколе «Нормальная беременность» [5] указывается, что профилактический прием ФК может быть рекомендован в ежедневной дозе 400–1000 мкг в зависимости от риска возникновения ДНТ, но без уточнений правил подбора дозы. К сожалению, в действующем протоколе также не представлен четкий перечень состояний/заболеваний, при которых показано назначение высоких доз ФК, а описаны отдельные группы, требующие увеличения дозы (наличие ДНТ в личном или семейном анамнезе, наличие синдрома мальабсорбции). Кроме того, в рекомендациях РОАГ отсутствуют сведения о максимальной суточной дозе ФК (4000 или 5000 мкг) в группе высокого риска ДНТ, а также об эффективности и безопасности активных метаболитов ФК, что диктует необходимость восполнения информационных пробелов данными из международных документов и выводами качественных исследований.

Высокие дозы ФК необходимы женщинам с личным анамнезом ДНТ, наличием плодов/детей с ДНТ, а также при наличии ДНТ у партнера или рождении ребенка с ДНТ у партнера в предыдущих отношениях [26].

Ряд фармакологических средств уменьшают доступность ФК и повышают вероятность возникновения ДНТ, что требует назначения пациенткам, принимающим, например, противоэпилептические препараты, более высоких доз ФК. Целиакия, воспалительные заболевания кишечника, обширная резекция кишечника или шунтирование в анамнезе, тяжелые болезни печени, почечная недостаточность, тяжелая алкогольная зависимость также являются показаниями для употребления ФК в высоких дозах [26].

Серой зоной в подборе оптимальной дозы ФК считается сахарный диабет и ожирение у будущей матери. Рекомендуемые дозы ФК для женщин с сахарным диабетом варьируются в диапазоне от 400 до 1000 мкг в различных клинических рекомендациях [26–28]. Отдельные исследования относительно приема высоких доз ФК для профилактики ДНТ у женщин с ожирением демонстрируют отсутствие эффектов [29]. Однако, например, канадский гайдлайн (2022) подчеркивает, что в ряде случаев «может потребоваться более персонализированная оценка для приема ФК с целью предотвращения ДНТ, например определение концентрации ФК в сыворотке крови» и прием более высоких доз ФК женщинами с избыточным весом [26].

Рутинное назначение высоких доз ФК в периконцепционном периоде вызывает определенные опасения в связи участием ФК в метилировании ДНК и развитии эпигенетических изменений как в организме жен-

щины, так и у потомства [30]. Установлено, что у детей, рожденных от матерей, длительно употреблявших высокие дозы ФК, чаще диагностировали атопические, неврологические, эндокринные, а также онкологические заболевания [31, 32].

Наиболее известными неблагоприятными последствиями избыточного употребления ФК для женского здоровья считаются запоздалая диагностика дефицита витамина  $B_{12}$  и развитие необратимых неврологических нарушений [14].

В клинических рекомендациях РОАГ «Нормальная беременность» [5] отсутствуют комментарии относительно еще одной группы риска по рождению детей с ДНТ – женщины с полиморфизмами в генах, регулирующих фолатный цикл. Ключевым ферментом каскадного цикла биохимических реакций по преобразованию гомоцистеина в метионин является фермент метилентетрагидрофолатредуктаза (МТНФР), полиморфизмы в генах которого (например, МТНФР 677С->Т или 677ТТ) приводят к накоплению эмбриотоксичного гомоцистеина и нарушению гестационного процесса. Как известно, ФК всасывается в проксимальном отделе тонкой кишки и, будучи биологически нефункциональной молекулой, восстанавливается до метаболитически активной формы L-5-метилтетрагидрофолата (L-5-МТНФ). Носители же полиморфизмов в генах, связанных с метаболизмом или усвоением ФК, могут испытывать дефицит L-5-МТНФ, которым обеспечиваются все основные биологические эффекты ФК, в том числе закрытие нервной трубки плода. По некоторым данным, носители подобных полиморфизмов могут получить большую пользу от применения доступной и естественной формы L-5-МТНФ вместо синтетической ФК [33–35]. В отличие от биологически неактивной ФК форма L-5-МТНФ не имеет допустимого верхнего уровня потребления и не маскирует дефицит витамина  $B_{12}$  [33]. Хотя большинство международных гайдлайнов пока не рекомендуют использовать в периконцепционном периоде биологически активный метаболит L-5-МТНФ вместо или в дополнение к ФК, число исследований, в которых заявляется о смене парадигмы в профилактике фолатзависимых ДНТ в направлении использования L-5-МТНФ в качестве как минимум безопасного, а возможно, и более эффективного средства профилактики ДНТ, увеличивается [34, 35]. При этом обычная ФК, которая рекомендована всем женщинам начиная с этапа планирования беременности, также необходима.

Фолатный цикл – один из важнейших биологических процессов, при котором из синтетической формы ФК в результате превращений образуются метаболиты – дигидрофолат и тетрагидрофолат, необходимые для синтеза ДНК. Дефицит фолатов и его метаболитов может приводить к увеличению риска врожденных пороков развития плода [36].

Следует отметить, что прием ФК не рекомендуется отменять во втором триместре, поскольку, по данным систематического обзора, дальнейшее употребление ФК снижает риск преэклампсии [37].

Несмотря на интенсивное изучение вопроса, сохраняется неопределенность в отношении целесообразности,

эффективности и безопасности периконцепционного приема добавок витамина D, оптимальных доз и референсных сывороточных уровней для беременных, возможностей сочетания с другими минералами и витаминами [38, 39].

Обновленный Кокрейновский обзор 2024 г. [38], из которого исключили 21 ранее проведенное исследование и добавили одно новое, вновь поставил под сомнение способность витамина D (изолированно или в сочетании с кальцием) положительно влиять на акушерские исходы. В метаанализе показано, что добавки витамина D по сравнению с их отсутствием или плацебо имеют неубедительные доказательства о влиянии на риск преждевременных родов, гестационного сахарного диабета, преждевременных родов. Единственное исследование, включенное в метаанализ, продемонстрировало снижение риска тяжелого послеродового кровотечения у беременных, принимающих витамин D. Эффекты витамина D в аспекте снижения риска рождения маловесных детей также несколько противоречивы: с одной стороны, показано снижение риска, с другой – высокое верхнее значение доверительного интервала не исключает вероятности увеличения данного риска. По мнению группы экспертов, образовавшиеся информационные лакуны относительно роли витамина D при беременности требуют проведения высококачественных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований.

Новейшие международные рекомендации Эндокринного общества (2024) [39] намного увереннее подчеркивают значимость для гестационного процесса поддержания оптимальных уровней сывороточного витамина D (25[ОН]D) в организме матери, поскольку очень низкий уровень витамина D (25[ОН]D < 10–12 нг/мл или < 25–30 нмоль/л) связан с повышенным риском неонатальных гипокальциемических судорог, кардиомиопатии и неонатального рахита с потенциально смертельными исходами. Более того, многочисленные исследования указывают на наличие связи между низким уровнем 25[ОН]D < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л) и повышенным риском гипертензивных расстройств во время беременности (гестационная гипертензия, преэклампсия, эклампсия и HELLP-синдром). При этом в настоящее время отсутствуют научные доказательства, свидетельствующие о том, что во время гестации изменяется потребность будущей матери в витамине D. Взвешивая потенциальные преимущества и недостатки, связанные с назначением витамина D, эксперты Эндокринного общества [39] предполагают наличие умеренной пользы и минимального вреда от эмпирического назначения витамина D для снижения акушерских и перинатальных осложнений, а именно преэклампсии (ожидаемое снижение на 2,3%), внутриутробной гибели плода (на 0,6%), преждевременных родов (на 2,8%), синдрома задержки роста плода (на 4,1%) и неонатальной смертности (ожидаемое снижение на 0,8%). В клинических исследованиях, включенных в систематический обзор, дозы витамина D варьировались в пределах от 600 до 5000 МЕ (15–25 мкг) в сутки, со среднесуточным потреблением в дозе 2500 МЕ (63 мкг).

Интересно, что группа экспертов преимущественно из-за экономических соображений предлагает назначать добавки витамина D без предварительного тестирования и последующего мониторинга сывороточных концентраций 25[ОН]D при условии, что рекомендуемые дозы витамина D находятся в пределах допустимого уровня потребления.

Раздел клинических рекомендаций РОАГ [5], посвященный назначению беременным добавок витамина D, полностью согласуется с международными тенденциями и демонстрирует осторожность в отношении высоких доз витамина D. Холекальциферол в РФ рекомендуется принимать ежедневно с целью профилактики его дефицита и предотвращения акушерских осложнений в группах риска по гиповитаминозу (женщины с темной кожей, витилиго, имеющие ограничения пребывания на солнце, с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, с недостаточным питанием, ожирением, диабетом) в невысокой дозе – 500–1000 МЕ. В реальной российской клинической практике относительно доступным считается лабораторное тестирование для оценки исходного сывороточного уровня 25[ОН]D, что потенциально способствует реализации индивидуального подхода к решению задачи эффективной профилактики дефицита витамина D с назначением при необходимости более высоких доз (до 4000 МЕ в первом триместре) [40].

Другим ключевым микронутриентом, поддерживающим женскую фертильность, обеспечивающим физиологическое течение беременности и родов через функционирование щитовидной железы, является йод. В исследовании с участием 501 женщины с установленным умеренным или тяжелым дефицитом йода зарегистрирована отсрочка наступления беременности, а шансы забеременеть в каждом менструальном цикле были ниже на 46% по сравнению с женщинами без дефицита йода. Среди женщин с легким дефицитом йода эта связь была минимальной [41, 42]. Из-за географических особенностей РФ находится на третьем месте среди стран, территории которых признаны дефицитными по содержанию йода. Проблема йододефицита актуальна для всех регионов нашей страны, но особенно для Забайкалья, Кузбасса, Алтая, Республики Тыва, Северного Кавказа, Башкортостана, Ямало-Ненецкого автономного округа, Удмуртии и т.д. [43]. Суточная потребность в йоде при беременности в РФ достигает 220–290 мкг, которая частично удовлетворяется потреблением йодированной соли, содержащейся в пище, и дополнительного приема йодида калия в дозе до 200 мкг в день за 2–3 месяца до зачатия. Недостаточное поступление йода в организм будущей матери может привести к гестационному гипотиреозу и кретинизму у ребенка [7, 43]. Необходимо отметить, что беременным не рекомендуется в качестве источника йода употреблять добавки, изготовленные на основе морской травы и водорослей, так как точное содержание йода в фитопрепаратах строго не контролируется.

Помимо йода в фокусе пристального внимания каждого специалиста, проводящего прекоцепционное обследование и консультирование, находится важнейший микроэлемент – железо [2]. В обновленном руководстве



РОАГ [5] не рекомендуется рутинное назначение женщинам в периконцепционном периоде добавок с железом, что, по всей видимости, подразумевает необходимость оценки питания каждой отдельной пациентки и определения персональной потребности в дополнительном приеме.

Индивидуализация подхода к контролю уровня железа на прегравидарном этапе, в соответствии с рекомендациями РОАГ, реализуется посредством обследования планирующих беременность на наличие анемии по результатам общего анализа крови и латентного дефицита железа – по уровню ферритина крови, самого чувствительного показателя запасов железа в организме [5]. Интересно, что у субфертильных женщин чаще регистрируются значения сывороточного ферритина < 30 мкг/л по сравнению с фертильными (33,3 и 11,1% соответственно;  $p = 0,023$ ) [44]. Установлено, что увеличение запасов ферритина в организме женщины на прегравидарном этапе до уровня > 70 мкг/л может по крайней мере помочь избежать приема препаратов железа во время гестации [45].

По данным ВОЗ, к одной из самых уязвимых групп населения по развитию железодефицитных состояний относятся беременные, среди которых распространенность анемии достигает 38% [46]. Это требует регулярного мониторинга показателей обмена железа (уровня гемоглобина, эритроцитарных индексов, ферритина и др.) во время беременности и по показаниям назначения препаратов железа для профилактики и лечения анемии, а также послеродового сепсиса, рождения маловесных детей и преждевременных родов [7].

Помимо железа некоторым беременным может понадобиться дополнительное назначение препаратов кальция при его недостаточном содержании в пище. Дефицит кальция можно установить по стандартизированным калькуляторам, например на сайте ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России [47]. Женщинам со сниженным потреблением кальция с продуктами питания для снижения риска преэклампсии рекомендуется ежедневный прием внутрь добавок кальция в дозе 1,5–2 г в пересчете на кальций [7].

Не менее значимыми для функционирования женской репродуктивной системы, течения беременности и здоровья потомства являются незаменимые для организма омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК): эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты (ДГК). На первый взгляд, рекомендации, представленные в клиническом протоколе «Нормальная беременность» [5], об отсутствии необходимости в рутинном назначении омега-3 ПНЖК кажутся противоречащими ранее установленным фактам о роли омега-3 ПНЖК для эмбриогенеза, формирования сетчатки плода, а также дальнейшего нейрокогнитивного развития новорожденного, в том числе речевых функций, памяти, внимания и моторики [48]. Очевидно, эксперты таким образом подчеркивают избирательность подхода к добавкам омега-3 ПНЖК в зависимости от потребления будущей матерью морской рыбы или морепродуктов – природных источников ДГК. Последняя посредством подавления воспалительных реак-

ций, усиления вазодилатации, уменьшения агрегации тромбоцитов снижает риск преждевременных родов, а также преэклампсии у беременных из группы низкого акушерского риска. Однако чрезмерное употребление морской рыбы во время беременности, как ни парадоксально, небезопасно, поскольку жирная рыба может содержать вредные вещества, такие как диоксин, микропластик, а также различные токсичные микроэлементы (например, ртуть, свинец и кадмий) [48, 49]. В случае если потребление рыбы превышает лимит в две порции за неделю (примерно 340 г), органическая ртуть и другие токсины, содержащиеся в морепродуктах, могут стать опасными для матери и плода [50]. Альтернативой для беременных с низким потреблением морепродуктов может служить прием добавок с ДГК в дозе 200 мг/сут [7]. На сайте некоммерческой организации «Американская ассоциация беременных» размещены практические рекомендации для женщин о подборе добавок с омега-3 ПНЖК, которые включают уточнение деталей производственного процесса на предмет соответствия стандартам качества, оценку добавки на наличие неприятного рыбного запаха, который возникает только при окислении ПНЖК и появлении прогорклых жиров, а также выраженного рыбного вкуса, поскольку высококачественные добавки, как правило, лишены его. Кроме того, беременным рекомендуется избегать приема добавок омега-3 ПНЖК с искусственными ароматизаторами, поскольку они, вероятнее всего, маскируют прогорклое масло [51].

К особенностям питания населения большинства регионов РФ относится недостаточное потребление морепродуктов [52], что обуславливает необходимость дополнительного назначения добавок с омега-3 ПНЖК практически всем планирующим беременность. В РФ для женщин в периконцепционном периоде, во время гестации и после родов доступны добавки с высокоактивной формой омега-3 ПНЖК в виде ДГК в суточной дозе 200 мг, необходимой для беременных и кормящих, например, в составе комплекса Витажиналь® Мама и малыш. Молекулы ДГК в составе комплекса характеризуются высокой устойчивостью (отчасти за счет антиоксиданта витамина Е), до пяти раз превосходящей таковую в стандартном нестабилизированном рыбьем жире, что исключает их избыточное окисление с накоплением токсичных для матери и плода альдегидов, спиртов, кетонов и эфиров. В производстве ДГК, входящей в состав Витажиналь® Мама и малыш, используется высококачественное сырье, поставляемое европейской компанией BASF из самых чистых точек мирового океана. Компания BASF использует специальную технологию семиступенчатой системы очистки PronovaPure®, позволяющую создавать омега-3 ПНЖК высокого уровня качества [53].

Наряду с незаменимой ДГК компоненты комплекса Витажиналь® Мама и малыш представлены легкоусвояемой комбинацией фолатов (L-метилфолат + ФК) в суммарной дозе 400 мкг, предназначенной в том числе для женщин из группы высокого риска формирования ДНТ с полиморфизмами в генах фолатного цикла, калия йодида 150 мкг, а также витамина D

в безопасной дозе 600 МЕ. Сочетание компонентов комплекса в целом согласуется с действующими клиническими рекомендациями «Нормальная беременность» [5] и отвечает современным требованиям микронутриентной поддержки в периконцепционном периоде: часть витаминов, микроэлементов и минералов должны поступать независимо от особенностей питания (ФК + L-метилфолат и витамин D), часть – с учетом территориального дефицита микроэлементов (калия йодид) и особенностей пищевого поведения

населения, связанных с недостаточным потреблением омега-3 ПНЖК в составе морепродуктов (ДГК).

При необходимости «микронутриентное ядро» комплекса Витажиналь® Мама и малыш может быть избирательно дополнено другими витаминами, минералами и микроэлементами с учетом индивидуальных потребностей будущей матери. Это позволяет реализовывать концепцию персонализированного подхода к микронутриентной поддержке на прегравидарном этапе и во время гестации. 

## Литература

1. [rosstat.gov.ru/storage/mediabank/EDN\\_06-2024.htm](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/EDN_06-2024.htm).
2. Здоровое питание матери: лучшее начало жизни. WHO. Regional Office for Europe. 2016.
3. Di Costanzo M., De Paulis N., Capra M.E., Biasucci G. Nutrition during pregnancy and lactation: epigenetic effects on infants' immune system in food allergy. *Nutrients*. 2022; 14 (9): 1766.
4. Ежегодный отчет DSM Group «Фармацевтический рынок России 2023» // [dsm.ru/docs/analytics/Annual\\_report\\_2023\\_RUS\\_.pdf](https://dsm.ru/docs/analytics/Annual_report_2023_RUS_.pdf).
5. Клинические рекомендации Минздрава России «Нормальная беременность», 2023.
6. [www.figo.org/sites/default/files/2020-06/FIGO\\_Nutrition\\_Checklist%20\(3\).pdf](https://www.figo.org/sites/default/files/2020-06/FIGO_Nutrition_Checklist%20(3).pdf).
7. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience: Nutritional interventions update: multiple micronutrient supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization, 2020. Evidence and recommendation on antenatal multiple micronutrient supplements // [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560390/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560390/).
8. Keats E.C., Haider B.A., Tam E., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 3: CD004905.
9. [www.rbc.ru/economics/06/03/2024/65e854769a7947351c3e3d4d](https://www.rbc.ru/economics/06/03/2024/65e854769a7947351c3e3d4d)
10. [www.nice.org.uk/guidance/ph11](https://www.nice.org.uk/guidance/ph11).
11. Bastos Maia S., Rolland Souza A.S., Costa Caminha M.F., et al. Vitamin A and pregnancy: a narrative review. *Nutrients*. 2019; 11 (3): 681.
12. Petry C.J., Ong K.K., Hughes I.A., Dunger D.B. Multiple micronutrient supplementation during pregnancy and increased birth weight and skinfold thicknesses in the offspring: the Cambridge Baby Growth Study. *Nutrients*. 2020; 12 (11): 3466.
13. Mirnamniha M., Faroughi F., Tahmasbpour E., et al. An overview on role of some trace elements in human reproductive health, sperm function and fertilization process. *Rev. Environ. Health*. 2019; 34 (4): 339–348.
14. Pernand A.D. The upper level: examining the risk of excess micronutrient intake in pregnancy from antenatal supplements. *Ann. NY Acad. Sci.* 2019; 1444 (1): 22–34.
15. Gonzalez-Martin R., Palomar A., Perez-Deben S., et al. Higher concentrations of essential trace elements in women undergoing IVF may be associated with poor reproductive outcomes following single euploid embryo transfer. *Cells*. 2024; 13 (10): 839.
16. Martinez-Morata I., Sobel M., Tellez-Plaza M., et al. A state-of-the-science review on metal biomarkers. *Curr. Environ. Health Rep.* 2023; 10 (3): 215–249.
17. Qazi I.H., Angel C., Yang H., et al. Selenium, selenoproteins, and female reproduction: a review. *Molecules*. 2018; 23 (12): 3053.
18. Moyer M. Nutrition: vitamins on trial. *Nature*. 2014; 510: 462–464.
19. Keats E.C., Oh C., Chau T., et al. Effects of vitamin and mineral supplementation during pregnancy on maternal, birth, child health and development outcomes in low- and middle-income countries: a systematic review. *Campbell. Syst. Rev.* 2021; 17 (2): e1127.
20. Lynch S.R. The effect of calcium on iron absorption. *Nutr. Res.* 2000; 13 (2): 141–158.
21. Abu-Saad K., Fraser D. Maternal nutrition and birth outcomes. *Epidemiol. Rev.* 2010; 32: 5–25.
22. Rumbold A., Ota E., Nagata C., et al. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 9: CD004072.
23. McCauley M.E., van den Broek N., Dou L., Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 2015 (10): CD008666.
24. Rumbold A., Ota E., Hori H., Miyazaki C., Crowther C.A. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane database Syst. Rev.* 2015; (9): CD004069.
25. <https://asi.org.ru/news/2023/07/10/spina-bifida-vklyuchili-v-perechen-orfannyh-zabolevanij/>
26. Wilson R.D., O'Connor D.L. Guideline No. 427: folic acid and multivitamin supplementation for prevention of folic acid-sensitive congenital anomalies. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2022; 44 (6): 707–719.e1.
27. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Number 60: Pregestational diabetes mellitus. *Obstet. Gynecol.* 2005; 105: 675–605.
28. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018; 41 (Suppl 1): S137.
29. Parker S.E., Yazdy M.M., Tinker S.C., et al. The impact of folic acid intake on the association among diabetes mellitus, obesity, and spina bifida. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 209 (3): 239.e1–8.

# ВИТАЖИНАЛЬ®

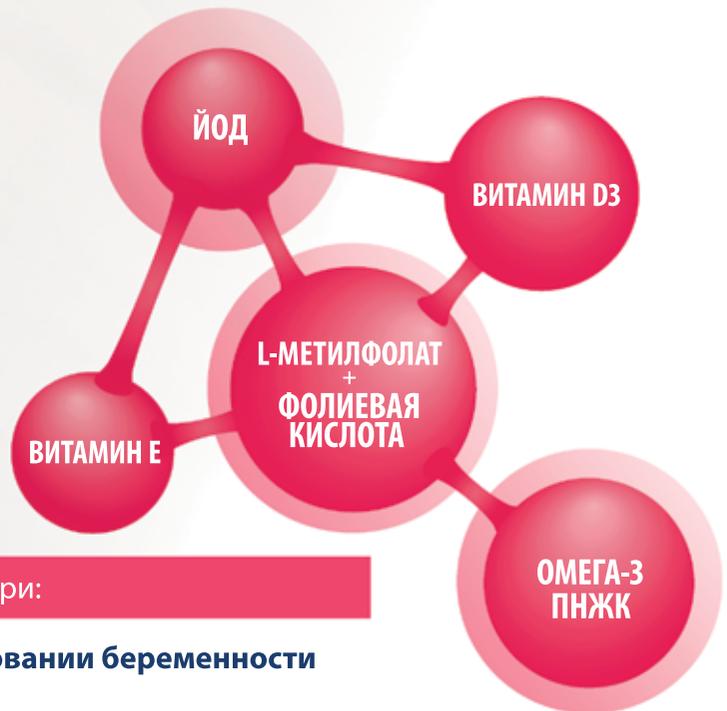
МАМА И МАЛЫШ

БЕЗЕН®

НОВАЯ  
УЛУЧШЕННАЯ  
ФОРМУЛА

Комплекс ключевых микронутриентов  
для здоровья мамы и малыша

- витамин D3 600 МЕ
- комбинация фолатов
- Омега-3 — ДГК высокого уровня качества и очистки\*



Поддержка при:

-  планировании беременности
-  беременности
-  кормлении грудью

**BESINS**  
HEALTHCARE

На вашей стороне. Ради жизни

ООО «Безен Хелскеа РУС»,  
Россия, 123100, Москва, ул. 2-ая Звенигородская, вл. 12, стр. 1.  
Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68  
www.безен.рф

Листок-вкладыш к БАД "Витажиналь мама и малыш"

ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты. ДГК - докозагексаеновая кислота.  
Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.1 / [Коллектив авторов]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2024. — 124 с.

\* - <https://basfglobal.showpad.com/share/R4xDd6vr6DZtbyWkHaCpm>

Подробная информация  
на сайте [Витажиналь.рф](http://Витажиналь.рф)



Реклама

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

реклама

30. Geraghty A.A., Lindsay K.L., Alberdi G., et al. Nutrition during pregnancy impacts offspring's epigenetic status-evidence from human and animal studies. *Nutr. Metab. Insights* 2015; 8: 41.
31. Socha M.W., Flis W., Wartega M. Epigenetic genome modifications during pregnancy: the impact of essential nutritional supplements on DNA methylation. *Nutrients*. 2024; 16 (5): 678.
32. Vegrim H.M., Dreier J.W., Alvestad S., et al. Cancer risk in children of mothers with epilepsy and high-dose folic acid use during pregnancy. *JAMA Neurol.* 2022; 79 (11): 1130–1138.
33. Obeid R., Holzgreve W., Pietrzik K. Is 5-methyltetrahydrofolate an alternative to folic acid for the prevention of neural tube defects? *J. Perinat. Med.* 2013; 41 (5): 469–483.
34. Ferrazzi E., Tiso G., Di Martino D. Folic acid versus 5- methyl tetrahydrofolate supplementation in pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 253: 312–319.
35. Servy E.J., Jacquesson-Fournols L., Cohen M., Menezo Y.J.R. MTHFR isoform carriers. 5-MTHF (5-methyl tetrahydrofolate) vs folic acid: a key to pregnancy outcome: a case series. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2018; 35 (8): 1431–1435.
36. Михайлюкова В.А. Идеальный фолат: миф или реальность? *Доктор.ру.* 2020; 19 (8): 55–60.
37. Bulloch R.E., Lovell A.L., Jordan V.M.B., et al. Maternal folic acid supplementation for the prevention of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2018; 32 (4): 346–357.
38. Palacios C., Kostiuik L.L., Cuthbert A., Weeks J. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2024; 7 (7): CD008873.
39. Demay M.B., Pittas A.G., Bikle D.D., et al. Vitamin D for the prevention of disease: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024; 109 (8): 1907–1947.
40. Клинические рекомендации «Дефицит витамина D» 2023 г. // [www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clicrecomendations/d\\_2021.pdf](http://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clicrecomendations/d_2021.pdf).
41. Mills J.L., Buck Louis G.M., Kannan K., et al. Delayed conception in women with low-urinary iodine concentrations: a population-based prospective cohort study. *Hum. Reprod.* 2018; 33 (3): 426–433.
42. Serafico M.E., Ulanday J.R.C., Alibayan M.V., et al. Iodine status in Filipino women of childbearing age. *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. 2018; 33 (3): 372–379.
43. Информация Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 20 октября 2022 г. «О профилактике йододефицита» // [www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/405407881/](http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/405407881/)
44. Holzer I., Ott J., Beitzl K., et al. Iron status in women with infertility and controls: a case-control study. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023; 14: 1173100.
45. Milman N., Graudal N., Agger A.O. Iron status markers during pregnancy. No relationship between levels at the beginning of the second trimester, prior to delivery and post partum. *J. Intern. Med.* 1995; 237: 261–267.
46. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия» 2021 г. // [cr.minzdrav.gov.ru/recomend/669\\_1](http://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/669_1).
47. [www.endocrincentr.ru/kalkulyator-kalciya](http://www.endocrincentr.ru/kalkulyator-kalciya).
48. Amza M., Haj Hamoud B., Sima R.M., et al. Docosahexaenoic Acid (DHA) and Eicosapentaenoic Acid (EPA) – should they be mandatory supplements in pregnancy? *Biomedicines*. 2024; 12 (7): 1471.
49. Oken E., Bellinger D.C. Fish consumption, methylmercury and child neurodevelopment. *Curr. Opin. Pediatr.* 2008; 20 (2): 178–183.
50. Coletta J.M., Bell S.J., Roman A.S. Omega-3 fatty acids and pregnancy. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2010; 3 (4): 163–671.
51. [americanpregnancy.org/healthy-pregnancy/pregnancy-health-wellness/omega-3-fish-oil-and-pregnancy/](http://americanpregnancy.org/healthy-pregnancy/pregnancy-health-wellness/omega-3-fish-oil-and-pregnancy/)
52. Литвинова О.С. Структура питания населения Российской Федерации. Гигиеническая оценка. Здоровье населения и среда обитания. 2016; 5 (278): 11–14.
53. [pharma.basf.com/solutions/apis/omega-3](http://pharma.basf.com/solutions/apis/omega-3).

### Periconceptional Support with Micronutrients: a New Paradigm of a Personalized Approach

K.R. Bondarenko, PhD

*Clinic of Modern Ozone Therapy LLC, Moscow*

Contact person: Karina R. Bondarenko, [karinabond@mail.ru](mailto:karinabond@mail.ru)

*The current unfavorable demographic situation in the Russian Federation dictates the need to find reserves to improve perinatal outcomes and increase fertility. Due to the fact that the birth of a healthy child is largely determined by the lifestyle of the expectant mother, primarily the nature of nutrition, the most important components of counseling at the pre-pregnancy stage are the assessment and optimization of a woman's diet with subsequent adjustment of the micronutrient status. The review provides a scientific justification for the safety and effectiveness of the use of various vitamins, minerals and trace elements in the periconceptional period, taking into account the personal needs of a woman.*

**Keywords:** *micronutrients, vitamins, minerals, multivitamin complexes, hypovitaminosis, pregravid consultation, periconceptional period*