

ПРОТИВ ДЕФИЦИТА: ПО СЛЕДАМ НОВЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВОЗ (2020)

Преодоление недостатка витаминов
и минералов как компонент ведения
беременности: итоги российской открытой
наблюдательной программы «Гера»

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского

StatusPraesens
— profmedia —

2022

Авторы:

Виктор Евсеевич Радзинский, засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН (Москва);

Ольга Ивановна Климова, канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФНМО РУДН, главный врач акушер-гинеколог корпорации Medical On Group (Москва);

Наталья Вячеславовна Мингалёва, докт. мед. наук, главный специалист по амбулаторной акушерско-гинекологической помощи Минздрава Краснодарского края, проф. кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии КубГМУ (Краснодар);

Ирина Николаевна Фетисова, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики, ИвГМА, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической биохимии и генетики Ив. НИИ МиД им. В.Н. Городкова (Иваново);

Марина Ивановна Базина, докт. мед. наук, доц., зав. кафедрой акушерства и гинекологии ИПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск);

Рушанья Исмагиловна Габидуллина, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии им. В.С. Груздева Казанского ГМУ (Казань);

Юлия Владимировна Максимова, докт. мед. наук, проф., главный специалист по медицинской генетике Новосибирской области, зав. кафедрой медицинской генетики и биологии медико-профилактического факультета НГМУ (Новосибирск);

Наталья Александровна Курмачёва, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии СГМУ им. В.И. Разумовского, зав. отделением репродуктивной эндокринологии консультативно-реабилитационного медицинского центра «Эндокрин» (Саратов);

Дарья Владимировна Яцышина, StatusPraesens (Москва)

Р152 **Против дефицита: по следам новых рекомендаций ВОЗ (2020). Преодоление недостатка витаминов и минералов как компонент ведения беременности: итоги российской открытой наблюдательной программы «Гера»** : Информационный бюллетень / В.Е. Радзинский, О.И. Климова, Н.В. Мингалёва и соавт. — М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2022. — 8 с.

ISBN 978-5-907218-26-0

Предикция — одно из приоритетных направлений развития мирового здравоохранения. На принципах предиктивного акушерства основана и прегравидарная подготовка — в коррекции модифицируемых факторов риска кроется ключ к предотвращению неблагоприятных исходов будущей гестации.

Один из основных компонентов прегравидарной подготовки — устранение дефицита витаминов и микроэлементов. В России около 70–80% будущих матерей по-прежнему страдают от нехватки трёх и более витаминов — именно поэтому так важно следовать актуальным мировым и российским гайдлайнам по дотации микронутриентов у беременных или готовящихся к зачатию пациенток.

Издание предназначено для акушеров-гинекологов женских консультаций, гинекологических отделений многопрофильных стационаров, сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 618.2
ББК 57.16

против дефицита: по следам новых рекомендаций ВОЗ (2020)

Преодоление недостатка витаминов и минералов как компонент ведения беременности

Авторы: Виктор Евсеевич **Рагзинский**, засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН; Ольга Ивановна **Климова**, канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФНМО РУДН, главный врач акушер-гинеколог корпорации Medical On Group (Москва); Наталия Вячеславовна **Мингалёва**, докт. мед. наук, главный специалист по амбулаторной акушерско-гинекологической помощи Минздрава Краснодарского края, проф. кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии КубГМУ (Краснодар); Ирина Николаевна **Фетисова**, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики ИвГМА, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической биохимии и генетики Ив. НИИ Мид им. В.Н. Городкова (Иваново); Марина Ивановна **Базина**, докт. мед. наук, доц., главный специалист по репродуктивному здоровью Минздрава Красноярского края, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ИПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск); Рушанья Исмагиловна **Габидуллина**, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии им. В.С. Груздева Казанского ГМУ (Казань); Юлия Владимировна **Максимова**, докт. мед. наук, проф., главный специалист по медицинской генетике Новосибирской области, зав. кафедрой медицинской генетики и биологии медико-профилактического факультета НГМУ (Новосибирск); Наталья Александровна **Курмачёва**, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии СГМУ им. В.И. Разумовского, зав. отделением репродуктивной эндокринологии консультативно-реабилитационного медицинского центра «Эндокрин» (Саратов); Дарья Владимировна **Яцышина**, StatusPraesens (Москва)

В 2020 году эксперты ВОЗ обновили рекомендации о **дотации микронутриентов** в период беременности¹. Наряду с недостаточностью **фолатов** и **железа** у пациенток зачастую есть нехватка и других микроэлементов. Это послужило толчком к изменению руководства по дородовому уходу: теперь ВОЗ рекомендует многокомпонентные витаминно-минеральные комплексы (ВМК), конечно, с обязательным включением в их состав Fe и витамина B₉. В нашей стране беременные с нехваткой **трёх и более витаминов** составляют большинство — около 70–80%². По оценкам экспертов, не уступает по частоте и распространённости латентного железодефицита в российской популяции.

Несмотря на значительные успехи и прорывные достижения в понимании причин осложнений беременности, появление инновационных методов диагностики, мы до сих пор не можем вылечить многие из них. Мир так и не научился справляться с преэклампсией, преждевременными родами, задержкой роста плода и др. Единственный возможный путь — **предикция**. Именно в коррекции **модифицируемых факторов риска** во время прегравидарной подготовки кроется ключ к предотвращению неблагоприятных исходов гестации.

Фундамент профилактики акушерских и перинатальных осложнений — по-прежнему приём **фолатов** и **железа**. Достаточный уровень первых необходим для предотвращения пороков развития плода, однако **адекватная обеспеченность** организма этими соединениями важна и **вне беременности**. SP уже писал о современных возможностях устранения B₉-дефицита у женщин репродуктивного возраста, в том числе с использованием фолатсодержащих комбинированных оральных контрацептивов (КОК)*.

Железо-фолатный состав

В идеале желающая забеременеть женщина может в рамках **прегравидарной подготовки** «плавно» перейти с фолатсодержащих КОК на препараты с витамином B₉, одобренные для прекоцепционного использования. Адекватную профилактику **пороков развития** необходимо продолжать и **после зачатия**, в I триместре беременности.

ВОЗ рассматривает экзогенную **дотацию фолатов** как **обязательный компонент** прегравидарной подготовки и поддержки ранних сроков беременности — обеспечить их достаточное поступление с пищей не так-то просто. Кроме того, длительное хранение и **тепловая обработка** продуктов разрушают значительную часть фолатных соединений, а усвоение оставшихся количеств может быть снижено вследствие целого ряда причин (атрофический гастрит, целиакия, системные заболевания, состояние после резекции желудка, синдром короткой кишки, атеросклероз мезенте-

* Ших Е.В., Лищук О.В. Физиологические методы коррекции фолатного дефицита // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2019. № 1 (54). С. 29–32.

риальных сосудов, приём метотрексата, антацидных препаратов и др.)³.

Для борьбы с **фолатным дефицитом** можно использовать кальциевую соль L-5-метилтетрагидрофолата (метафолин). В организме метафолин «теряет» кальций без участия фермента метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), и полученные вещества беспрепятственно «встраиваются» в **метаболические процессы**⁴. Это позволяет успешно снизить не только частоту дефектов нервной трубки, но и иных пороков развития, а также вероятность отдалённых нарушений. Хорошо известна и польза фолатов для организма женщины — дефицит этих соединений чреват повышением риска сердечно-сосудистых и других нарушений.

Одно из возможных последствий выраженного недостатка фолатов — мегалобластная (макроцитарная) **анемия**. К счастью, клиницист редко встречает подобное осложнение, в отличие от его **железодефицитного «аналога»** — бича мирового и российского акушерства. Но если частоту анемий в период гестации можно оценить с достаточной уверенностью — она колеблется около 40%, — то латентные нарушения айрон-статуса точному учёту не поддаются⁵.

[Не все женщины могут полноценно усваивать фолаты. Для усвоения нужны синергисты, которые как раз есть в многокомпонентных ВМК — они более эффективно снижают риск перинатальных осложнений.]

Эксперты Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) подчёркивают: железодефицит (в том числе и латентный) у женщин репродуктивного возраста необходимо **диагностировать и корректировать** до возникновения **анемии** и до наступления **беременности**.

В 2020 году ВОЗ издала новое руководство по латентному железодефициту⁶. Эксперты отмечают, что его выявление должно быть основано на определении **сывороточного ферритина** — именно этот показатель служит «золотым стандартом» диагностики.

Важность **диагностики железодефицита** на этапе **подготовки к зачатию** — или

по крайней мере в I триместре беременности — нельзя недооценить. На более поздних сроках подъём концентраций белков острой фазы воспаления, увеличение объёма циркулирующей крови и иные присущие гестации физиологические процессы могут повлиять на точность оценок с использованием такого «тонкого инструмента», как уровень сывороточного ферритина, — новый гайдлайн ВОЗ даже не указывает его нормы для II—III триместров беременности¹.

Конечно, если концентрация сывороточного ферритина в период гестации составляет **60–80 мкг/л**, за пациентку можно порадоваться и без рекомендаций женевских экспертов. Тем не менее без полноценной **прегравидарной подготовки** такие радостные цифры можно увидеть нечасто.

За диагностикой ферродефицита у женщин репродуктивного возраста должна следовать незамедлительная **профилактика его манифестаций** — железодефицитной анемии и каскада многочисленных осложнений, особенно опасных в период беременности⁷. К сожалению, определение концентрации сывороточного ферритина по организационным или финансовым причинам доступно далеко не всем пациенткам.

Для выхода из этой ситуации есть следующий ориентир: если в регионе частота анемии в субпопуляции женщин репродуктивного возраста достигает 40% и более, ВОЗ рекомендует назначать всем менструирующим женщинам от 15 до 49 лет ежедневную дотацию 30–60 мг элемента на протяжении 3 мес в году⁸.

Фолаты и железо — две опоры мостика метаболического благополучия женщины в период до и после зачатия, но для успеха необходимо ещё и полотно моста, выстроенное из многочисленных **микронутриентов**. Новый гайдлайн ВОЗ по их дотации, рекомендуя беременным использовать многокомпо-

нентные средства, хорошо отражает это представление¹.

По поводу целесообразности такого подхода звучат и скептические нотки. Противники ВМК указывают на возможные риски избытка витаминов и минералов, особенно если будущие матери питаются рационально. Тем не менее эти опасения не находят научного подтверждения. По многим причинам (экономическим, культурным, религиозным и другим) большинство людей питаются нерационально. Обеспечить себя всеми необходимыми микронутриентами только из пищевых продуктов практически невозможно.

ВОЗ подчёркивает, что **одновременная дотация** нескольких микронутриентов рекомендована в связи с растущим объёмом доказательств, что многокомпонентный ВМК снижает риск перинатальных осложнений более эффективно по сравнению с монопрепаратами фолиевой кислоты. Одной из таких работ стало российское многоцентровое наблюдательное исследование «Гера» — в нём было изучено использование ВМК с метафолином (400 мкг) для улучшения **фолатного статуса** женщин, планирующих беременность.

Согласно протоколу

В наблюдательном исследовании под руководством члена-корр. РАН, проф. Виктора Евсеевича **Радзинского** приняли участие проф. Ольга Ивановна **Климова**, проф. Наталия Вячеславовна **Мингалёва**, проф. Ирина Николаевна **Фетисова**, проф. Марина Ивановна **Базина**, проф. Рушанья Исмагиловна **Габицуллина**, проф. Юлия Владимировна **Максимова**, проф. Наталья Александровна **Курмачёва**, представляющие семь клинических центров в городах России (Москва, Саратов, Красноярск, Новосибирск, Казань, Иваново, Краснодар). Критериями включения пациенток (n=200)* служили европеоидная раса, возраст 20–38 лет, **планирование беременности** в ближайшее время, отсутствие значимых отклонений от клинических и лабораторных показателей по результатам обследования, информированное согла-

* Исследование завершили 194 женщины, шесть участниц исключили из-за неявки на последующие визиты.

101 ДЕНЬ СБОРА ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

ДИЗАЙН ОТКРЫТОЙ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ «ГЕРА»



ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



200 женщин европеоидной расы в возрасте от 20 до 38 лет, планирующих беременность.



Семь городов: Москва, Саратов, Красноярск, Новосибирск, Казань, Иваново, Краснодар.



Продолжительность исследования — 101,3±2,3 дня.

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ



Оценить динамику концентрации фолатов в плазме крови на фоне применения 400 мкг метафолина в составе ВМК.



Оценить безопасность и переносимость исследуемого ВМК у женщин репродуктивного возраста.



ПЕРВЫЙ ВИЗИТ

- Сбор и регистрация антропометрических данных (возраст, рост, масса тела)
- Сбор анамнеза
- Информация о вредных привычках
- Лекарственный анамнез
- Физикальное обследование, оценка жизненно важных показателей (ЧСС, ЧДД, АД)
- Лабораторное обследование (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, оценка уровня фолатов)

Назначение ВМК с 400 мкг метафолина

ВТОРОЙ ВИЗИТ (56-й ДЕНЬ)

- Физикальное обследование, оценка жизненно важных показателей (АД, ЧСС, температура тела)
- Клинический анализ крови
- Тест на беременность
- Исследование уровня фолатов в плазме крови
- Регистрация лекарственной или иной терапии
- Оценка комплаентности, регистрация побочных реакций или нежелательных явлений, оценка переносимости исследуемого препарата

Приём ВМК с 400 мкг метафолина

ТРЕТИЙ ВИЗИТ (84-й ДЕНЬ)

- Физикальное обследование, оценка жизненно важных показателей (АД, ЧСС, температура тела)
- Клинический и биохимический анализы крови
- Общий анализ мочи
- Тест на беременность
- Исследование уровня фолатов в плазме крови
- Регистрация лекарственной или иной терапии
- Оценка комплаентности, регистрация побочных реакций или нежелательных явлений, оценка переносимости исследуемого препарата

Приём ВМК с 400 мкг метафолина

Всем участницам программы на одном из визитов выполняли молекулярно-генетическое исследование полиморфизма *C677T* гена *MTFHR* методом ПЦР в режиме реального времени.

ВЫВОД: Наблюдательное исследование «Гера» — **первое** мультицентровое исследование распространённости полиморфизма *C677T* гена *MTFHR* в **российской популяции** и динамики уровня фолатов на фоне приёма ВМК с 400 мкг метафолина.

[Неблагоприятный полиморфизм гена MTHFR снижает активность ключевого катализатора фолатного цикла, повышая риск врождённых пороков развития, гипергомоцистеинемии и ассоциированных с ней нарушений.]

сие на участие. Всем пациенткам был рекомендован приём ВМК с фолатами. Назначение было рутинным вне связи с исследованием.

Критериями исключения были наличие возможных противопоказаний для назначения ВМК (в том числе гиперчувствительность к компонентам исследуемого комплекса), онкологические заболевания, тяжёлые нарушения со стороны сердечно-сосудистой, мочеполовой или дыхательной систем, приём антимаботиков фолиевой кислоты (например, метотрексата или вальпроевой кислоты), а также фолатсодержащих средств в течение последних 6 мес.

В ходе исследования у пациенток уточняли данные анамнеза: предшествующие, а также сопутствующие экстрагенитальные и гинекологические заболевания, хирургические вмешательства, наличие вредных привычек и любой медикаментозной терапии. Далее выполняли объективное обследование с оценкой антропометрических показателей, АД, ЧСС, ЧДД и лабораторные исследования, в том числе определение полиморфизма C677T гена MTHFR.

Участниц трижды приглашали на амбулаторный приём.

• **Первый визит — скрининговый.** После ознакомления с программой исследования и получения информированного согласия на участие следовали сбор анамнеза и физикальное обследование. Затем оценивали исходные показатели общего и биохимического анализов крови (последний — с определением уровня общего белка, глюкозы, холестерина, общего билирубина, креатинина, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и щелочной фосфатазы), мочи и уточняли **концентрацию фолатов**. Приём ВМК был начат после сдачи скрининговых анализов.

• Во второй визит (56-й день наблюдения) выполняли объективный осмотр, клинический анализ крови,

оценку уровня фолатов в динамике, подтверждали или исключали наличие гестации при помощи теста на беременность.

• Во время третьего визита (84-й день наблюдения) мероприятия дополнили биохимическим исследованием крови и общим анализом мочи.

Участницы наблюдательной программы «Гера» получали ВМК «Элевит Планирование и первый триместр» по одной таблетке в сутки на протяжении всего периода исследования. Если пациентки сообщали о наступлении беременности, им рекомендовали продолжить использование ВМК вплоть до 12 нед гестации.

В состав исследуемого ВМК помимо кальциевой соли L-5-MTHF входит целый ряд других витаминов и минералов, включая железо. Синергизм компонентов, входящих в состав ВМК, способствует более эффективному усвоению фолатов. Комплекс можно использовать для профилактики микронутриентной недостаточности у женщин, планирующих гестацию, а также у беременных в I триместре⁹.

При оценке результатов исследования учитывали частоту и выраженность нежелательных явлений во время приёма ВМК. Во время второго и третьего визитов врачи **прицельно уточняли** у пациенток возможные симптомы, указывающие на непереносимость ВМК, оценивали показатели АД, ЧСС и ЧДД и динамику лабораторных параметров.

По данным ВОЗ, уровень фолатов в эритроцитах матери выше 400 нг/мл (906 нмоль/л) соответствует **наименьшему риску** дефектов нервной трубки плода. В то же время концентрация этих соединений в эритроцитах зависит от многих параметров (уровня гематокрита, кислородной насыщенности гемоглобина, наличия мутаций гена MTHFR), а само исследование финансово затратно, технически сложно и сопряжено с большой вероятностью ошибок. В клинической практике фолаты

определяют преимущественно в сыроворотке или в плазме крови¹⁰.

Уровень фолатов крови, необходимый для профилактики мегалобластной анемии, составляет 3 нг/мл (6,8 нмоль/л) и более, а для **максимального снижения** риска дефектов нервной трубки плода — **7 нг/мл и выше**. Этот лабораторный параметр анализировали у всех женщин до начала приёма ВМК, а также во время второго и третьего визитов к врачу.

Всем пациенткам во время одного из визитов выполняли молекулярно-генетическое исследование методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с определением наиболее клинически значимой мутации гена фермента МТГФР* — замены азотистого основания в позиции 677.

Ген, кодирующий синтез фермента МТГФР, расположен в первой паре хромосом, причём на его участке в позиции 677 обычно находится цитозин. Если это азотистое основание в одном из аллельных генов заменено на тимин, то гетерозиготную форму полиморфизма обозначают как C677T, гомозиготный вариант — T677T. Мутации снижают метаболическую активность ключевого катализатора фолатного цикла (у гомозигот — до 67% от нормы), обуславливая высокий риск врождённых пороков развития, гипергомоцистеинемии и ассоциированные с ней системные нарушения.

Было — стало

Средний возраст участниц исследования составил 28,5±0,3 года, рост — 166±0,4 см, масса тела — 63,1±0,7 кг. У 50,5% пациенток до момента вступления в наблюдательную программу беременностей не было. Остальные указали на наличие в анамнезе одной—трёх гестаций, закончившихся срочными родами, искусственными и/или самопроизвольными абортами.

Результаты **молекулярно-генетического исследования** показали, что 44% участниц не имели мутации гена MTHFR, тогда как у 48,2% обнаружили гетерозиготную форму полиморфизма C677T, у 7,8% — гомозиготную T677T.

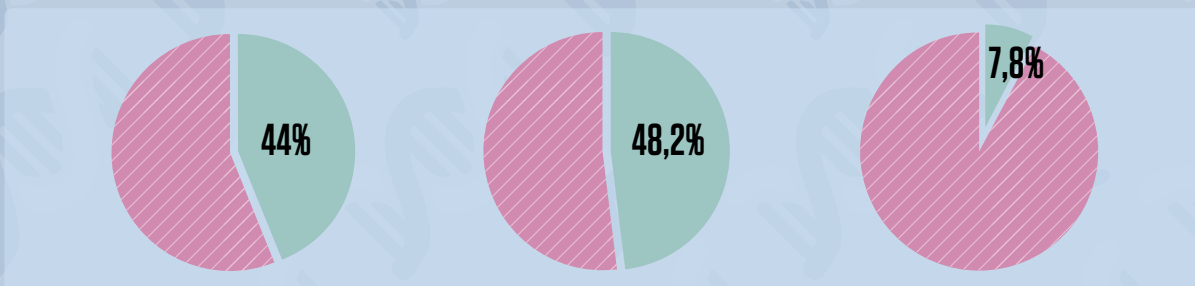
Концентрация фолатов в крови оказалась ниже 7 нг/мл у 45% участниц. Не-

* Всего описано 35 различных мутаций гена MTHFR¹¹.

ГРУЗ НЕЛЕТАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ — ПОПУЛЯЦИЯ ПОД УДАРОМ



РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ МУТАЦИЙ ГЕНА *MTHFR* (N=193)



Нет мутации гена *MTHFR*



Гетерозиготный вариант *C677T*



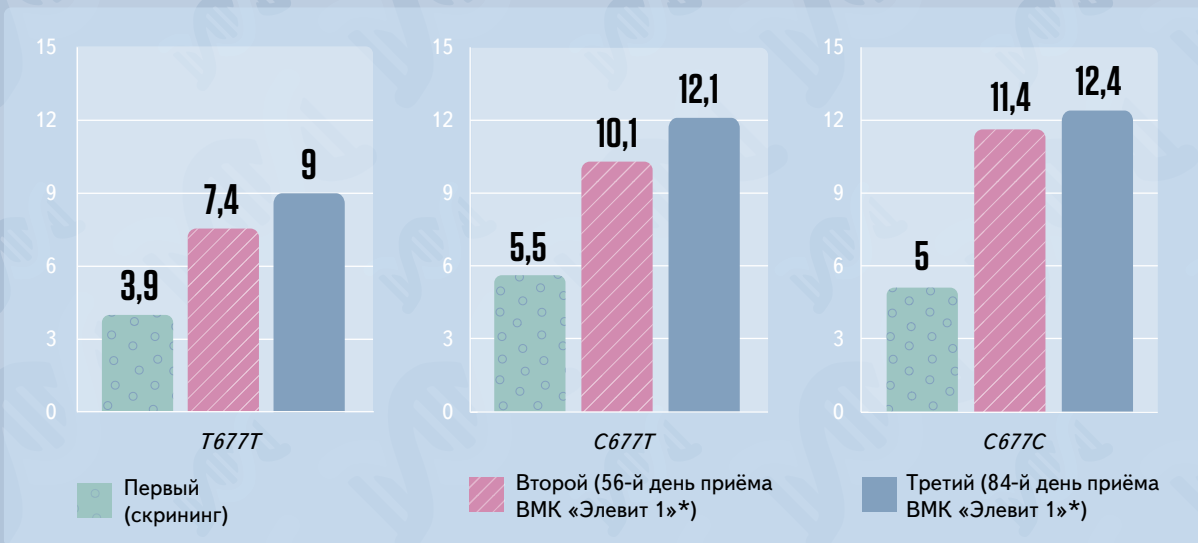
Гомозиготный вариант *T677T*

Комплексный анализ генов ферментов фолатного цикла в лабораториях стоит от 4000—5000 руб.



У **56%** женщин в российской популяции фолиевая кислота усваивается плохо. Причём этот полиморфизм затрагивает метаболизм именно фолиевой кислоты, снижая эффективность её преобразования в биологически активные формы. Активные фолаты, поступающие извне, могут усваиваться без нарушений.

Уровень фолатов в плазме крови в зависимости от полиморфизма гена *MTHFR*, нг/мл



ВЫВОД: В результате популяционного **накопления нелетальных мутаций** как минимум **у каждой второй женщины (56%)** обнаруживают генетически запрограммированный дефицит фолатов. Для эффективного восполнения его можно либо делать дорогостоящее обследование перед назначением препаратов, либо **сразу назначать всем пациенткам** ВМК с 400 мкг метафолина в составе.

* Биологически активная добавка к пище «Элевит Планирование и первый триместр».

[Концентрация фолатов в эритроцитах зависит от многих параметров (например, от уровня гематокрита, кислородной насыщенности гемоглобина, наличия неблагоприятного полиморфизма гена MTHFR), а само исследование финансово затратно, его технически сложно выполнять, а также существует большая вероятность ошибок.]

полноценный фолатный статус удалось компенсировать уже ко второму визиту у всех пациенток — средний уровень фолатов крови вырос с 5 до 12,8 нг/мл. При третьем посещении этот показатель достиг 13,6 нг/мл. Эффекта удалось добиться при всех вариантах гена MTHFR.

Обращает на себя внимание **стабильность результатов** и у женщин с **избытком массы тела**. Спустя 1,5 мес приёма ВМК уровень фолатов достиг 11,4 нг/мл, а через 3 мес этот показатель возрос до 12,6 нг/мл*.

При исследовании лабораторных показателей до и после приёма ВМК никаких отклонений параметров клинического и биохимического анализа крови не обнаружили. Важно отметить, что ни у одной пациентки в течение наблю-

дательной программы **не зарегистрированы** нежелательных явлений. Обращает на себя внимание также высокая комплаентность — все женщины принимали ВМК «Элевит 1» («Планирование и первый триместр») в течение всего периода исследования.



Принципы **предиктивного акушерства** указывают, что предотвратить патологическое состояние гораздо легче, чем бороться с его последствиями. Это особенно важно, если факторы риска подлежат модификации. В частности, **коррекция микронутриентных нарушений** — важный механизм снижения частоты пороков развития, материнской и младенче-

ской смертности, внутриутробной гибели плода и других грозных осложнений.

Неполноценный фолатный статус и ферродефицит **широко распространены** в популяции и весьма опасны для молодых женщин, намеревающихся реализовать репродуктивную функцию. Преодоление дефицита витамина B₉, железа, многих других витаминов и минералов — важная **медико-социальная задача**. Подспорьем в её решении должны стать новые профильные российские клинические рекомендации, разрабатываемые с обязательным учётом современных научных представлений. **SP**

* Представлены значения медианы.



Литература

1. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy. Geneva: WHO, 2020. 68 p.
2. Коденцова В.М., Гмошинская М.В., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы для беременных и кормящих женщин: обоснование состава и доз // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015. №3 (62). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitaminno-mineralnye-kompleksy-dlya-beremennyh-i-kormyaschih-zhenschin-obosnovanie-sostava-i-doz>.
3. Khan K.M., Jialal I. Folic acid deficiency. Treasure Island (FL): StatPearls publishing, 2021. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535377/>.
4. Ших Е.В., Махова А.А. Преимущества проведения коррекции фолатного статуса с использованием витаминно-минерального комплекса, содержащего Метафолин // Трудный пациент. 2013. №8–9. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/preimuschestva-provedeniya-korreksii-folatnogo-statusa-s-ispolzovaniem-vitaminno-mineralnogo-kompleksa-soderzhaschego-metafolin>.
5. Garzon S., Cacciato P.M., Certelli C. et al. Iron deficiency anemia in pregnancy: Novel approaches for an old problem // Oman Med. J. 2020. Vol. 35. №5. P. e166. [PMID: 32953141]
6. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: WHO, 2020. 82 p.
7. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Побединская О.С. Железодифицитная анемия как фактор риска плацентарной недостаточности и перинатальных осложнений // Акушерство и гинекология. 2016. №12. С. 125–130.
8. Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls: WHO guideline. Geneva: WHO, 2016. 27 p.
9. Единый реестр свидетельств о государственной регистрации. — URL: https://portal.eaeunion.org/sites/odata/_layouts/15/Portal.EEC.Registry.UI/DisplayForm.aspx?ItemId=10736861&ListId=f7954aaa-b57b-429e-8f39-b7e3158c88d6.
10. Farrell C.J., Kirsch S.H., Herrmann M. Red cell or serum folate: what to do in clinical practice? // Clin. Chem. Lab. Med. 2013. Vol. 51. №3. P. 555–569. [PMID: 23449524]
11. 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. Vol. 35. №8. P. 1431–1435. [PMID: 29882091]

Научно-практическое издание

ПРОТИВ ДЕФИЦИТА: ПО СЛЕДАМ НОВЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВОЗ (2020)

**Преодоление недостатка витаминов и минералов как компонент ведения беременности:
итоги российской открытой наблюдательной программы «Гера»**

Информационный бюллетень

Медицинский директор: Светлана Александровна Маклецова

Креативный директор: Виталий Кристал

Редакционный директор: Ольга Анатольевна Раевская

Заместитель редакционного директора:

Хильда Юрьевна Симоновская

Научный эксперт: Сергей Александрович Дьяконов

Ответственный редактор: Дарья Яцышина

Ответственный секретарь: Ольга Еремеева

Препресс-директор: Нелли Демкова

Руководитель группы дизайна: Латип Латипов

Руководитель группы верстки: Юлия Скуточкина

Выпускающий редактор: Ирина Соколенко

Корректоры: Ника Кушнаренко, Елена Соседова

Художник: Юлия Крестьянинова

Подписано в печать 30.06.2022. Бумага мелованная. Печать офсетная.
Формат 60×90/8. Усл. печ. л. 1. Тираж 15 000 экз.

ООО «Медиабюро Статус презенс».

105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1.

Бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902.

E-mail: info@praesens.ru, сайт: praesens.ru.

Группа ВКонтакте: vk.com/praesens.

Группа в Фейсбуке: facebook.com/stpraesens.

Профиль в Инстаграме: instagram.com/statuspraesens.

Отпечатано в типографии ООО ПО «Периодика»
105005, Москва, ул. Бауманская, д. 43/1, стр. 1, эт. 2, пом. III, комн. 6



9 785907 218260

