

УДК 618.2:613.2

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD49965>

# Оценка фактического питания в первом триместре беременности как показатель формирования преморбидного фона

© Г.К. Садыкова<sup>1</sup>, А.А. Олина<sup>1, 2, 3</sup>, М.М. Падруль<sup>1</sup><sup>1</sup> Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия;<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;<sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** — оценить фактическое питание беременных в I триместре как основу персонализированного подхода к ведению беременности.

**Материалы и методы.** Фактическое питание во время беременности изучали, анализируя частоту потребления пищи с помощью весового метода, рассчитывали среднесуточные показатели на основе данных за период, равный одной неделе. Анкетирование прошли 417 женщин. Характеристику рациона проводили по выявлению дефицитов наиболее значимых для репродуктивной системы витаминов и минералов с использованием программного комплекса «Индивидуальная диета» (версия My Body 3.0). В ходе работы были применены методы описательной статистики.

**Результаты.** Энергетическая ценность суточного рациона беременных в среднем составила  $2294,3 \pm 487,21$  ккал, что укладывается в нормальные значения ( $2070,0-3507,5$  ккал/сут), вместе с тем профицит наблюдался почти у трети респонденток (118 человек; 28,3 %). При анализе рациона беременных оказалось, что у большинства из них есть дефицит по содержанию наиболее значимых для репродуктивной системы витаминов, макро- и микроэлементов. В среднем беременные потребляли с продуктами питания  $155,0 \pm 0,52$  мкг/сут фолиевой кислоты, ни одна женщина не получала достаточного для профилактики врожденных пороков развития плода количества фолиевой кислоты. Средний уровень потребления с пищей йода беременными составил 70 мкг/сут. Таким образом, ориентируясь на рекомендации для беременных, дефицитный по содержанию йода рацион наблюдался у 90 % респонденток, и только пять женщин (1,2 %) потребляли достаточное количество йодсодержащих продуктов. В среднем беременные потребляли  $5,9 \pm 2,10$  мг/сут цинка, и рекомендуемого уровня потребления более 12,5 мг/сут не было зафиксировано ни у одной женщины. Дефицит железа выявлен у 289 женщин (69 %). Более половины респонденток (269 человек; 64,5 %) недостаточно потребляли селен. Дефицит кальция зарегистрирован у половины беременных (210 человек; 50,0 %). Достаточное количество кальцийсодержащих продуктов употребляла только каждая десятая женщина (48 человек; 10,0 %). Дефицит потребления с продуктами питания магния встречался реже и был выявлен только у трети респонденток (135 человек; 32,0 %).

**Заключение.** Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости изучения индивидуального уровня фактически потребляемых витаминов и нутриентов, что является основой персонализированного подбора препаратов и доз необходимых элементов.

**Ключевые слова:** беременность; пищевое поведение; дефицит витаминов; микроэлементы.

## Как цитировать:

Садыкова Г.К., Олина А.А., Падруль М.М. Оценка фактического питания в первом триместре беременности как показатель формирования преморбидного фона // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70. № 2. С. 63–76. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD49965>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD49965>

# Assessment of actual nutrition in the first trimester of pregnancy as a premorbid indicator

© Gulnara K. Sadykova<sup>1</sup>, Anna A. Olina<sup>1, 2, 3</sup>, Mikhail M. Padrul<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia;

<sup>2</sup> The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

**AIM:** The aim of this study was to assess the actual nutrition of pregnant women in the first trimester as the basis for a personalized approach to pregnancy management.

**MATERIALS AND METHODS:** The actual nutrition during pregnancy was studied by analyzing the frequency of food consumption using the food weighing method, and the average daily indicators were calculated based on data for a period of one week. In total, 417 women were surveyed. The diet was characterized to identify deficiencies of the vitamins and minerals most significant for the reproductive system using the Individual Diet (My Body 3.0 version) software. Descriptive statistics methods were used to quantify the results. In the course of the work carried out, descriptive statistics methods were used.

**RESULTS:** The energy value of the daily diet of pregnant women averaged  $2294.3 \pm 487.21$  kcal, which is within normal values (2070.0–3507.5 kcal / day), a surplus being observed in almost a third of the respondents ( $n = 118$ , 28.3%). The analysis of the diet showed that most of the patients had a deficiency in vitamins, macro- and microelements most significant for the reproductive system. On average, pregnant women consumed  $155.0 \pm 0.52$   $\mu\text{g}$  / day of folic acid with food, no woman receiving enough folic acid to prevent congenital malformations of the fetus. The average dietary intake of iodine was 70  $\mu\text{g}$  / day. Thus, focusing on the recommendations for pregnant women, a diet deficient in iodine was observed in 90% of the respondents, and only five women (1.2%) consumed a sufficient amount of iodine-containing products. It was found that pregnant women consumed  $5.9 \pm 2.10$  mg / day of zinc, with the recommended intake level of more than 12.5 mg / day not recorded in any woman. Iron deficiency was found in 289 respondents (69%). According to the survey results, more than half of the respondents ( $n = 269$ , 64.5%) had insufficient selenium intake. Calcium deficiency was registered in half of pregnant women ( $n = 210$ , 50.0%). Only every tenth woman ( $n = 48$ , 10.0%) consumed a sufficient amount of calcium containing food. Poor magnesium consumption was rarer and was found in only one third of the respondents ( $n = 135$ , 32.0%).

**CONCLUSIONS:** The data obtained indicate the need to study the individual level of actually consumed vitamins and nutrients, which may be the basis for personalized selection of drugs and efficient microelement dosing strategy.

**Keywords:** pregnancy; eating behavior; vitamin deficiency; trace elements.

**To cite this article:**

Sadykova GK, Olina AA, Padrul MM. Assessment of actual nutrition in the first trimester of pregnancy as a premorbid indicator. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(2):63–76. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD49965>

## ВВЕДЕНИЕ

Проблемы охраны здоровья матери и ребенка чрезвычайно сложны и многообразны, а их решение должно быть, безусловно, комплексным и включать как мероприятия, направленные на совершенствование мер медицинской профилактики, так и социально-организационные. Однако открытым остается вопрос о выявлении предикторов развития гестационных нарушений и поиск оптимальных путей их нивелирования. В работах отечественных и зарубежных ученых показана роль дефицитных состояний организма беременной как преморбидного фона для формирования акушерских осложнений за счет влияния на метаболические процессы, ферментные системы организма и даже на структуру хромосом [1, 2]. Нередко высокое по своей энергетической ценности питание характеризуется недостаточным поступлением эссенциальных микроэлементов и витаминов, тем самым повышая риск развития неблагоприятных исходов беременности. При этом научное сообщество склоняется к мнению, что наибольшее значение имеет состояние макроорганизма в прегравидарный период. Особую актуальность и необходимость дальнейшего изучения вопроса нутриентной поддержки подтверждает то, что питание является одним из управляемых факторов, которые могут быть реализованы самими пациентами. В этой связи анализ пищевого поведения у женщин с неблагоприятными исходами беременности считаем одним из перспективных направлений в комплексе мероприятий прекоцепционного периода, что позволит предотвратить развитие осложнений у этих пациенток в дальнейшем.

**Цель исследования** — оценить фактическое питание беременных в I триместре как основу для персонализированного подхода к ведению беременности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено наблюдательное описательное исследование. Эмпирическую информацию по фактическому питанию беременных собирали путем анализа анкет 417 женщин Перми в сроке гестации 11 нед. — 13 нед. 6 дней, обратившихся в Центр охраны семьи и репродукции Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера (Центр). Генеральной совокупностью для формирования выборки послужили все женщины, вставшие на учет по беременности в Перми в течение года (2018 г. — 11 806 чел.).

Исследование проводили в период с августа по октябрь — наиболее оптимальное время по потреблению сезонных овощей и фруктов.

Все респонденты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Фактическое питание изучали опросно-весовым методом анализа частоты потребления пищи, рассчитывали среднесуточные показатели на основе данных за 1 нед. Полученные показатели

сопоставляли с нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации [3]. Характеристику рациона проводили по выявлению дефицитов наиболее значимых для репродуктивной системы витаминов и минералов. С этой целью использовали программный комплекс «Индивидуальная диета», версия My body 3.0 (свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2009615061 от 16.09.2009). В комплексе сосредоточена информация по разрешенным Институтом питания РАМН к применению базам данных продуктов и блюд. Программа позволяет определить в рационе питания количественное содержание холестерина; клетчатки, а также витаминов (A, C, D, E, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>) и минералов (Ca, Fe, I, F, K, Mg, Na, Se, Zn).

Физическую активность пациенток оценивали, анализируя вопросы анкеты о частоте и интенсивности выполняемой нагрузки. Под средним уровнем физической нагрузки подразумевали быструю ходьбу, спуск по лестнице или с горы, спокойную езду на велосипеде (8–10 км/ч), йогу, аэробику в воде, активную работу по дому (мытьё пола, перестановка и переноска вещей), танец, активную игру с ребенком, активную прогулку с коляской и прочие виды деятельности схожей интенсивности. Под высоким уровнем физической активности подразумевали бег, быстрый подъем в гору или по ступенькам, быструю езду на велосипеде, профессиональный танец, соревновательный профессиональный спорт и прочие виды деятельности схожей интенсивности.

В ходе работы были использованы методы описательной статистики, а именно среднее значение ( $M$ ), стандартное отклонение ( $\delta$ ), 95 % доверительный интервал, медиана, значения нижнего и верхнего квартилей (или 25 и 75 % перцентили), абсолютные величины искомого признака (дефицитное состояние), а также его процентная доля в структуре всей совокупности (все беременные).

На момент проведения исследования часть пациенток принимали витаминно-минеральные комплексы (332 человека, 79,6 %). Из них поливитаминные комплексы использовали в 43,4 % случаев (144 женщины), в том числе препараты, содержащие фолиевую кислоту и йод, — в 17,2 % (57 чел.), только фолиевую кислоту — в 27,7 % (92 чел.) или препараты йода — в 11,7 % (39 чел.). Прегравидарную подготовку в течение не менее 3 мес. с дотацией витаминных комплексов прошли только 5 женщин (1,2 %). Наши данные ниже общероссийского показателя. По данным отечественной литературы, 4 % российских женщин получают полноценную прегравидарную подготовку [4].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Курение является доказанным фактором риска акушерских осложнений [5, 6], в связи с чем необходимо корректировать нутриентный статус для нивелирования

его негативных эффектов на организм. Курение в анамнезе и/или в настоящее время отметили 60 (14,3 %) человек, из них 32 (53,3 %) продолжили курить во время беременности, в том числе одну пачку в день и более — 8 человек. Среди пациенток, отказавшихся от курения, 28 (46,7 %) сделали этот шаг, только когда узнали о беременности, а значит, первые недели развития эмбриона протекали на фоне никотиновой интоксикации. Кроме того, среди всех женщин, участвовавших в исследовании, отмечена высокая распространенность пассивного курения: у 20,7 % беременных курит супруг, у 25,3 % — родители, у 20,1 % — коллеги на рабочем месте.

В структуре соматической патологии, влияющей на качество потребления пищевых продуктов, а также связанной с соблюдением специального пищевого режима, встретился сахарный диабет, в том числе гестационный — 17 случаев (4 %), заболевания желудочно-кишечного тракта с синдромом мальабсорбции — 3 человека (0,7 %), эпилепсия с необходимостью постоянного приема вальпроевой кислоты — 4 человека (0,9 %). Гастрит указали как экстрагенитальную патологию 28 пациенток (6,7 %), однако все они отметили, что последнее обострение было более 5 лет назад. Вегетарианцев, веганов и других представителей нетрадиционных режимов питания не наблюдалось. Дизайн исследования позволил не исключать пациенток с соматической патологией из исследования.

Энергетическая ценность суточного рациона беременных в среднем составила  $2294,3 \pm 487,21$  ккал, что укладывается в нормальные значения (2070–3507,5 ккал/сут), вместе с тем профицит наблюдался почти у трети респонденток (118 чел., 28,3 %). Величины потребления основных питательных веществ, энергии, минеральных веществ и витаминов в суточном рационе респонденток представлены в табл. 1.

Избыточная калорийность питания при отсутствии физической активности является доказанным фактором риска развития ожирения, а соответственно, таких акушерских осложнений, как гестационный сахарный диабет, преэклампсия (ПЭ) и мертворождение [6, 7]. При оценке физической активности 112 человек (26,8 %) отметили, что как минимум два раза в неделю их активность может характеризоваться как средняя, 49 женщин

(11,7 %) — как высокая и 256 беременных (61,4 %) — как низкая.

При оценке нутриентного статуса оказалось, что содержание в суточном рационе общих белков в среднем составляло  $16,9 \pm 2,52$  г (норма потребления — 10–35 г/сут). По потреблению жиров среднесуточное содержание их в рационе пришлось на верхнюю границу нормы и составило  $35,1 \pm 4,0$  г/сут при норме 20–35 г/сут (131,4 ± 15,7 % от нормы физиологической потребности). Потребление общих жиров, соответствующее физиологической норме, отмечено у 67,6 % беременных. При этом питание беременных характеризовалось избыточным потреблением жиров, богатых насыщенными жирными кислотами, выше нормы физиологической потребности от 17 до 50 %. Это объясняется достаточно высоким включением в рацион продуктов, служащих источниками жиров: колбасных изделий, майонеза, блюд, приготовленных во фритюре, жареного картофеля. Потребление полиненасыщенных жирных кислот находилось в пределах физиологической нормы (5–14 % калорийности рациона) у всех беременных, в среднем по выборке составило 20,0 г (6,7–8,5 % калорийности). Только 7 пациенток (1,7 %) дополнительно принимали препараты, содержащие Омега-3-жирные кислоты (дозировка — 200–600 мг). Вклад жиров в калорийность рациона превышал нормируемый уровень и составил 35,4–38,0 % энергетической ценности рациона при рекомендуемом уровне 30 %. Среднее содержание углеводов в суточном рационе составило  $49,4 \pm 4,73$  г, то есть укладывалось в рамки рекомендуемой физиологической нормы. При этом уровень потребления углеводов, соответствующий нормативным значениям, выявлен у 70,9 % респонденток. Установлено недостаточное потребление пищевых волокон:  $13,3 \pm 7,02$  г/сут при норме 20 г/сут. Уровень общих белков в суточном рационе соответствовал нормальному у 72,2 % женщин (см. табл. 1). Анализ соотношений белков, жиров и углеводов показал несбалансированность пищевых рационов по макронутриентам: 1 : 1,35 : 4,28 (при рекомендуемом соотношении 1 : 1,1 : 4,8).

Согласно клиническому протоколу «Нормальная беременность» во время беременности обязательна дотация фолиевой кислоты и йода [8], но получены убедительные данные, что дефицит и других витаминов

**Таблица 1.** Энергетическая ценность фактического питания беременных

Пищевые вещества	M ± SD	Норма
Энергетическая ценность, ккал	$2294,3 \pm 487,21$	2070–3507,5
Белки, г	$16,9 \pm 2,52$	10–35
Общие жиры, г	$35,1 \pm 4,0$	20–35
Доля насыщенных жиров, %	$12,8 \pm 2,11$	<10 %
Углеводы, г	$49,4 \pm 4,73$	45–65
Клетчатка, г	$13,3 \pm 7,02$	20

и минералов может являться фактором риска формирования гестационных осложнений и неблагоприятных перинатальных исходов.

Из витаминов группы В наиболее важны для репродуктивной системы В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub> и В<sub>6</sub>. Витамин В<sub>9</sub> (фолиевая кислота) ассоциирован прежде всего с профилактикой врожденных пороков развития плода. При анализе рациона беременных оказалось, что в среднем беременные потребляли с продуктами питания  $155,0 \pm 0,52$  мкг в сутки (табл. 2), то есть ни одна женщина не получала достаточного для профилактики врожденных пороков развития плода количества фолиевой кислоты, что подтверждает мнение мирового научного сообщества о необходимости обязательной дотации этого компонента во время беременности. Доза фолиевой кислоты, рекомендуемая для ежедневного приема беременной, составляет 400–800 мкг/сут, так как при приеме именно этих доз поддерживается достаточная концентрация фолатов в эритроцитах у беременных (906 нмоль/л) [3, 8].

Согласно нашим данным лекарственные препараты, содержащие витамин В<sub>9</sub>, принимали 337 (80,8 %) пациенток, среди них рекомендуемую дозу (400–800 мкг/сут) — 190 чел. (56,4 %), 1000 мкг — 97 чел. (28,8 %), 2000 мкг — 1 пациентка (0,3 %), 5000 мкг — 14 женщин (4,1 %), 5400 мкг — 1 беременная (0,3 %). Фолиевую кислоту в дозе менее 400 мкг/сут принимали 10 женщин (10,1 %); поливитамины, не адаптированные для беременных, — 2 женщины (по 50 и 70 мкг фолиевой кислоты в сутки).

Часть беременных принимала несколько видов поливитаминов одновременно, провоцируя тем самым гипердозы фолиевой кислоты — более 5000 мкг/сут (15 чел., 4,4 %). Согласно клиническому протоколу «Преградиварная подготовка 2.0» [4] дозу фолиевой кислоты в период преконцепции и в I триместре беременности следует подбирать с учетом степени риска формирования фолатзависимых пороков развития плода [9, 10]. Рекомендованные суточные дозы фолатов составляют в группе низкого риска — 400 мкг/сут, умеренного риска — до 1000 мкг/сут, высокого риска — до 4000–5000 мкг/сут.

Установлено, что у 51 (12,2 %) пациентки существовал высокий риск формирования фолатзависимых врожденных пороков развития: ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> — у 26 (6,25 %), в том числе у 2 женщин (0,5 %) с ожирением III степени (ИМТ  $> 40$  кг/м<sup>2</sup>); рождение в семье детей с врожденными пороками развития (дефект нервной трубки) — 1 человек, сахарный диабет — 17 человек, заболевания желудочно-кишечного тракта с синдромом мальабсорбции — 3 человека, эпилепсия (с приемом вальпроевой кислоты) — 4 человека. Фолиевую кислоту в необходимой дозе 5000 мкг/сут получала только одна пациентка с отягощенным семейным анамнезом по рождению детей с дефектом нервной трубки. Важно отметить, что прием высоких доз фолиевой кислоты ( $\geq 4000$  мкг/сут) помимо снижения риска врожденных пороков развития у плода способен нивелировать негативные эффекты

гомоцистеина на эндотелиальную функцию [11]. Ни одна из курящих пациенток не получала необходимой дозы фолиевой кислоты.

К синергистам фолиевой кислоты, усиливающим ее позитивное влияние при гипергомоцистеинемии, относят витамин В<sub>12</sub>. В нашем исследовании почти у четверти респонденток выявлен дефицит по поступлению витамина В<sub>12</sub> (100 женщин, 23,9 %), а недостаточное потребление витамина В<sub>6</sub> обнаружено у 170 пациенток (40,8 %), из них сочетанный дефицит Mg и В<sub>6</sub> наблюдался у 145 человек (34,8 %).

Город Пермь является йоддефицитным регионом, климатогеографические, социально-экономические и экологические особенности которого усиливают тяжесть зобной эндемии. Средний уровень потребления с пищей йода беременными составил 70 мкг/сут (см. табл. 2). При этом не было поправки на то, использовалась в пищу йодированная соль или нет; по умолчанию считали, что потребляется только фортифицированная соль. Минимальное значение составило 12,6 мкг/сут, максимальный уровень среднесуточного потребления с продуктами питания — 213,4 мкг/сут. Нормы потребления в нашей стране соответствуют международным и составляют 130–200 мкг/сут для женщин репродуктивного возраста и 200–270 мкг/сут — во время беременности. Таким образом, ориентируясь на рекомендации для беременных, дефицитный по содержанию йода рацион наблюдался у 90 % респонденток и только 5 женщин (1,2 %) потребляли достаточное количество йодсодержащих продуктов. При этом только половина респонденток (212 чел., 50,8 %) принимала препараты йода, из них в дозировке 100 мг — 13 (6,1 %), 150 мг — 70 (33 %), 200 мг — 106 (50 %), 250 — 12 (5,7 %). Таким образом, только треть беременных (123 чел., 29,5 %) получала достаточное для профилактики акушерских и перинатальных осложнений количество йода.

Столица Пермского края — город Пермь — относится к городам, в которых климатические условия характеризуются низким уровнем солнечной радиации. Количество солнечных дней в году составляет около 145 по сравнению, например, с Читой, где этот параметр составляет 284 дня. По нашим данным, средний уровень потребления витамина D<sub>3</sub> среди беременных составил  $2,2 \pm 2,2$  мкг/сут, что ниже рекомендованного (2,5–13,5 мкг/сут). Оказалось, что 310 пациенток (74,3 %) недополучают этот важный компонент с пищей, при этом наибольшее значение составило 27,7 мкг/сут, наименьшее — 0,016 мкг/сут. Продолжается дискуссия относительно дозировки обязательной самплиментации витамина D<sub>3</sub> во время беременности. В клинических рекомендациях «Нормальная беременность» Минздрава РФ (2020) указано, что беременным группы высокого риска по гиповитаминозу D<sub>3</sub> рекомендован пероральный прием витамина D<sub>3</sub> на протяжении всей беременности в профилактической дозе 10 мкг (400 МЕ) в день.

Таблица 2. Качественный состав фактического питания беременных

Элемент	Норма среднесуточного потребления для женского населения + увеличение для беременных	Медиана	Среднее значение, М	Стандартное отклонение, $\sigma$	Наибольшее значение	Наименьшее значение	95 % доверительный интервал	Дефицит по нормам для небеременных, чел. (%)	Дефицит по нормам для беременных, чел. (%)	Профицит по нормам для беременных, чел. (%)
A, мг	600–1500 мг рет. экв./сут + 100	1200	991,369305	51,0926715	1700	820	45,0145493	139 (33,3 %)	153 (36,7 %)	237 (56,8 %)
B <sub>6</sub> , мг	1,1–2,6 мг/сут	1,19	1,254304556	0,496933277	3,39	0,247	0,047030126	170 (40,8 %)		243 (58,2 %)
B <sub>12</sub> , мг	1,4–3,0 мг/сут	1,95	1,95	0,699160451	3,31	0,39	0,374321412	100 (23,9 %)		207 (49,6 %)
C, мг	35–110 мг/сут + 10	87,8	53,06688995	35,54589987	206	2,78	10,84572297	147 (35 %)	218 (52,3 %)	307 (73,6 %)
D, мкг	2,5–13,5 мкг/сут	2,7	2,152685851	2,052413209	10,3	0,04	0,316733503	310 (74,3 %)		107 (25,6 %)
E, мг	7–25 мг ток. экв./сут + 2	6,44	7,757242206	4,557895284	28,9	1,26	5,969946624	240 (57,5 %)	300 (71,9 %)	111 (26,6 %)
Кальций, мг	500–1200 мг/сут + 300	496	538,92494	216,8923424	1388,2	146	20,81802931	210 (50 %)	369 (88 %)	48 (10 %)
Железо, мг	15–20 мг/сут + 15	12,6	13,2423741	4,509276809	27,1	3,23	0,431909322	289 (69 %)	405 (97 %)	4 (0,95 %)
Калий, мг	1000–4000 мг/сут	1661,1	1728,289209	680,8074989	5726	546,4	65,34308138	49 (11,8 %)		49 (11,8 %)
Магний, мг	200–500 мг/сут	231,1	237,7395683	86,10855367	671,6	83,1	50,19746116	135 (32 %)		279 (66,9 %)
Натрий, мг	1300–1600 мг/сут	1717,2	1751,501439	499,5858591	2740,2	527,3	77,4269444	69 (16,5 %)		91 (21,8 %)
Фосфор, мг	550–1400 мг/сут + 200	816,9	882,0016787	283,3915445	1620,3	261,5	29,17787418	40 (9,6 %)	157 (37,6 %)	259 (62,1 %)
Цинк, мг	9,5–15,0 мг/сут + 3	5,84	5,913381295	2,152028173	11,5	1,55	0,206356676	269 (64,5 %)	400 (96 %)	17 (4,2 %)
Селен, мкг	30–75 мкг/сут + 10	24,7	29,11136691	17,23802717	86	2,07	3,589646362	269 (64,5 %)	323 (77,4 %)	92 (22 %)
Йод, мкг	130–200 мкг/сут + 70	63,7	70,51294964	40,88425406	213,4	12,6	6,900951162	376 (90,2 %)	412 (98,8 %)	5 (1,2 %)

Однако, к сожалению, в данном документе отсутствует информация о необходимости коррекции дефицита. Международные исследования демонстрируют, что дозировка 400–600 МЕ/сут не позволяет компенсировать возрастающие потриместрово потребности организма, что особенно актуально при изначальном дефиците [12]. Согласно нашим данным только 63 человека (15,1 %) получали с поливитаминными препаратами витамин D<sub>3</sub> в дозировке 100–600 ЕД/сут. Вместе с тем при применении неадекватных доз витамина D<sub>3</sub> и продолжительном лечении высокими дозами может развиваться острое или хроническое отравление [13]. По результатам нашего исследования, пациенток, потребляющих с пищевыми продуктами чрезмерное количество D<sub>3</sub>, не выявлено, что допускает возможность назначения только профилактических доз популяционно. Для решения вопроса о применении лечебных дозировок необходимо лабораторное подтверждение дефицитного состояния.

Недостаточное употребление кальция (Ca) с продуктами питания ассоциировано прежде всего с повышением риска развития ПЭ. Добавка Ca во второй половине беременности уменьшает серьезные последствия ПЭ и рекомендована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) женщинам с низким диетическим потреблением Ca. Заслуживает внимания когортное исследование (60 027 пациентки) норвежских ученых, которые установили, что низкое потребление Ca в гестационном периоде ассоциировано с развитием артериальной гипертензии в течение 10 лет после беременности [22].

Отметим, что для нормального усвоения Ca необходимо достаточное поступление D<sub>3</sub> в организм, а для включения Ca в костную ткань помимо D<sub>3</sub> нужны еще P, Mg, Zn, Mn, Cu, K, C и B<sub>9</sub>. При беременности на метаболизм кальция негативно влияет диета, богатая сахарами, зернопродуктами и другими углеводами. Это ослабляет прочность костей, так как сахар, снижая pH крови, способствует экскреции Ca из организма. При назначениях кальцийсодержащих лекарственных препаратов разовая доза не должна превышать 600 мг элементарного Ca, при более высоких дозах абсорбция Ca снижается. При нормальной почечной функции прием до 2500 мг Ca, как правило, не вызывает гиперкальциемию и камнеобразование. Более того, известно, что при низком уровне потребления Ca, особенно на фоне дефицита Mg, риск отложения солей Ca в гипомагниевых тканях резко повышен (кальцификаты плаценты, кальцификация атеросклеротических бляшек, кристаллизация камней в почках, солей в суставах и т. д.). При приеме препаратов Ca вне приема пищи либо натошак риск кальцификации повышается [22].

По нашим данным, дефицит Ca зарегистрирован у половины беременных (210 чел., 50 %). Если ориентироваться на рекомендуемые нормы потребления для беременных (800–1200 мг/сут), то недополучают Ca в рационе почти 90 % населения (369 чел., 88 %). Достаточное количество кальцийсодержащих продуктов употребляла

только каждая десятая женщина (48 чел., 10 %). Полученные результаты соотносятся с рекомендациями, изложенными в отечественных клинических протоколах «Гипертензивные состояния во время беременности» [23] и «Нормальная беременность» [7], а также Рекомендациями ВОЗ по оказанию дородовой помощи как средству формирования позитивного опыта беременности [24] и позволяют обсуждать целесообразность профилактического назначения препаратов Ca всем беременным.

Дефицит потребления с продуктами питания магния (Mg) оказался более редким и был выявлен только у трети респонденток (135 чел., 32 %) при рекомендуемой норме 200–500 мг/сут, среднее значение составило 237,74 ± 86,1. Нормальное потребление данного макроэлемента было отмечено у 279 женщин (66,9 %).

Относительно витаминов С, А и Е мы сравнили полученные данные с рекомендациями для женщин репродуктивного возраста, а также с отличными от них показателями для беременных. Оказалось, что согласно рекомендациям для беременных дефицит потребления с пищей витаминов С, А и Е был выявлен у 35, 33,3 и 57,5 % респонденток соответственно.

Профицит поступления витамина А с питанием мы обнаружили почти у каждой десятой женщины (40 чел., 9,6 %) с наибольшим значением 1700 мкг/сут.

В среднем беременные потребляют 5,9 ± 2,1 мг/сут цинка (Zn), наибольшее значение составило 11,5 мг/сут, наименьшее — 1,55 мг/сут (см. табл. 2). Интересно, что если при расчете частоты дефицитных состояний принимать показатель 9,5 мг/сут (нижняя граница нормы для женщин репродуктивного возраста), оказывается, что 377 респонденток (80 %) недополучают цинк с пищей, а если ориентироваться на рекомендуемую норму для беременных (12,5 мг/сут), то дефицит Zn в нашей стране встречается почти у всех женщин (96 %, 400 чел.). Рекомендуемого уровня потребления более 12,5 мг/сут не было зафиксировано ни у одной женщины. Наши результаты по оценке частоты цинкдефицитных состояний соотносятся с данными международных исследований. По данным международных исследований, более 80 % беременных в мире не получают Zn в достаточном количестве, потребляя в среднем 9,6 мг Zn в день, что почти в два раза выше наших результатов [14].

К факторам риска цинкдефицитных состояний относятся длительное, чрезмерное употребление спиртосодержащих продуктов; сахарный диабет; заболевания кишечника, такие как синдром мальабсорбции и воспалительные заболевания кишечника; ревматоидный артрит; расстройства пищевого поведения; хронические заболевания почек; серповидно-клеточную анемию; строгое вегетарианство, причем потребность в Zn в таком случае повышается на 50 %, так как основными продуктами питания вегетарианцев являются зерновые и бобовые, а высокий уровень фитиновой кислоты в этих продуктах снижает усвоение Zn [15].

Большое значение имеют также и конкурентные взаимоотношения Zn с другими элементами. Снижение содержания Zn в организме беременной и плода может являться следствием избыточного поступления в организм меди (Cu), кадмия (Cd) и свинца (Pb), что актуально для жительниц мегаполисов, курильщиц, в том числе и пассивных. При опросе было выяснено, что 13 % женщин с наступлением беременности продолжают курить. Известно, что табачный дым содержит высокую концентрацию Cd. По данным литературы, содержание Cd в сыворотке крови женщин, бросивших курить, остается высоким в течение последующего года [16]. Cd и Zn находятся в конкурентных отношениях, что приводит к развитию дефицита Zn у курильщиц [17]. Таким образом, можно предполагать, что за счет снижения абсорбции Zn у курящих женщин поступление в организм этого микроэлемента будет ниже количества, потребляемого с пищей.

Ориентируясь на нормы среднесуточного потребления для женщин репродуктивного возраста (15–20 мг/сут), дефицит железа 9 (Fe) выявлен у 289 человек (69 %), а на рекомендации для беременных (30–35 мг/сут) — почти у всех респонденток (405 чел., 97 %). Полученные данные о распространенности дефицита потребления Fe с пищей соотносятся с рекомендациями ВОЗ о необходимости дотации профилактических доз ферросодержащих препаратов всем женщинам во время беременности и на прегравидарном этапе [18]. Вместе с тем согласно отечественным нормативным документам при выявлении анемии препараты Fe целесообразно принимать в лечебной дозе (120 мг/сут). Увеличение суточной дозы свыше 200 мг значительно повышает частоту и выраженность побочных реакций, особенно при приеме сульфата железа: диспептические расстройства, ulcerацию ротовой полости, пищевода, тяжелые осложнения со стороны кожи и даже анафилактический шок [19, 20]. Профицит потребления Fe был определен у 8 пациенток (1,9 %)

По нашим данным, 27 человек (6,5 %) принимали лечебные дозировки препаратов Fe в I триместре, у всех была лабораторно подтвержденная железодефицитная анемия. Важно отметить, что 17 человек (4,1 %) принимали одновременно препараты Fe и Ca, причем только в двух историях были пометки о необходимости разведения по времени приема этих лекарственных средств.

Согласно результатам нашего исследования, больше половины респондентов (269 чел., 64,5 %) недополучают селен (Se) с пищей (см. табл. 2). Если ориентироваться на рекомендуемый уровень потребления для беременных (40–85 мкг/сут), то дефицит встречается еще чаще и был выявлен у 323 женщин (77,4 %). Достаточное количество богатых Se продуктов употребляли 92 пациентки (22 %). Сравнивая полученные результаты с данными европейских коллег, вынуждены признать, что в странах

Западной Европы, несмотря на обозначение глобального дефицита Se, потребляемого с пищей, медиана почти вдвое превышает наши данные (49 и 27,4 мкг/сут соответственно) [21].

## ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно нормативным документам потребность в энергии и пищевых веществах зависит от физической активности, характеризуемой коэффициентом физической активности, равным отношению энерготрат на выполнение конкретной работы к величине основного обмена. Суточные энерготраты определяются энерготратами на конкретные виды деятельности и величиной основного обмена, которые зависят от ряда факторов, в первую очередь от возраста, массы тела и пола. У женщин величина основного обмена на 15 % ниже, чем у мужчин. При беременности и грудном вскармливании потребности в энергии увеличиваются в среднем на 15 и 25 % соответственно. Физиологическая потребность в энергии для женщин составляет 1800–3050 ккал/сут, во время беременности — 2070–3507,5 ккал/сут [3]. Согласно нашему исследованию почти у трети (28,3 %) обследованных отмечено профицитное по энергоемкости питание, что, как известно, является фактором риска развития ожирения и ассоциированных с ним осложнений беременности, таких как ПЭ и мертворождение [2, 25]. При этом больше половины респонденток (61,9 %) имели низкую физическую активность, что усугубляло ситуацию. Несмотря на то что у большинства женщин рацион содержал невысокое количество жиров и углеводов, у 1/3 все же уровень этих компонентов питания превышал верхние границы нормы (32,4 и 29,1 % соответственно), что определяет риск развития ожирения и ассоциированных с ним осложнений.

В нормативных документах [8] установлена обязательная дотация препаратов йода и фолиевой кислоты во время беременности, но только 17,2 % женщин получали эту необходимую комбинацию препаратов, что можно расценить как негативную характеристику антенатального наблюдения.

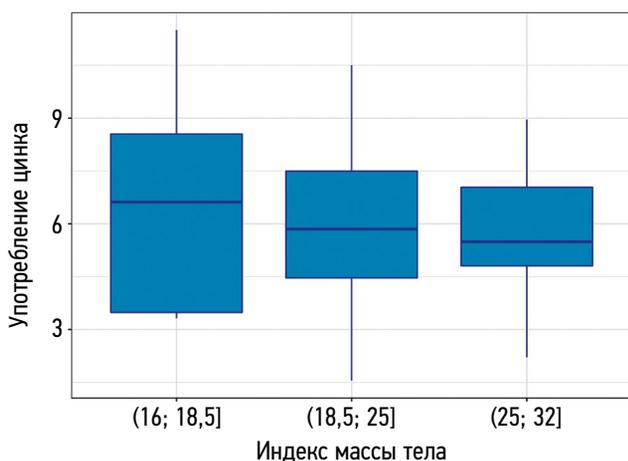
Несмотря на изученность йоддефицита, этот вопрос не теряет своей актуальности. Потенциальными последствиями дефицита йода являются зоб, гипотиреоз, кретинизм и нарушение когнитивного развития новорожденного [26, 27]. Использование йодированной соли — эффективный и стабильный способ обеспечения адекватного потребления йода, однако только 70 % населения во всем мире в настоящее время употребляют йодированную соль, поскольку во многих странах отсутствует национальная программа йодных добавок [27]. До сентября 2018 г. в РФ действовал ГОСТ, допускающий обогащение пищевой соли только йодидом калия, йод в такой соли сохраняется лишь три-четыре месяца и исчезает при нагревании до 30 °С. В 2018 г.

вступил в силу новый ГОСТ на соль, который допускает обогащение исключительно йодатом калия (ГОСТ Р 51574-2018) [28]. Однако норм по содержанию йода в новом стандарте нет. Согласно прежней версии этого документа (ГОСТ Р 51574-2000) массовая доля йода должна составлять  $40 \pm 15$  мг на 1 кг соли. Это требование выполняется — согласно статистическим данным Роспотребнадзора за 9 мес. 2019 г. только 0,77 % из всех исследованных проб йодированной соли не соответствовали нормам. Однако даже если в соли будет достаточно йода, в процессе хранения его содержание будет неизбежно снижаться. А в случае несоблюдения условий хранения (темное и сухое место, отсутствие воздействия на соль прямых солнечных лучей) йода в соли может оказаться ниже нормы задолго до истечения срока годности. В домашних условиях соблюдать эти правила хранения трудно, ведь часть соли находится в постоянно используемой открытой солонке, а упаковка обычно хранится открытой. В настоящее время в нашей стране вынесен на рассмотрение проект Федерального закона о профилактике заболеваний, вызванных дефицитом йода, в котором обозначена обязательная сертификация пищевой соли йодом, а также изготовление из нее хлебобулочной продукции. Разработка данного законопроекта обозначила на государственном уровне значимость и повсеместную распространенность на территории РФ йоддефицитных состояний [29]. Однако до настоящего времени закон не внесен на рассмотрение в Государственную думу РФ.

Потребление достаточного количества витамина D<sub>3</sub> еще один необходимый компонент полноценного питания. При этом вопрос о необходимости обязательной дотации во время беременности еще обсуждается. Группа авторов под руководством F. Aghajafari (международное исследование Канада – США) в 2016 г. опубликовала результаты исследования, в ходе которого оценивали D-статус у беременных путем анализа пищевого поведения, а также после саплементации [30]. Оказалось, что, даже употребляя адекватную дозу D<sub>3</sub>  $\geq 6000$  МЕ/сут, 20 % респонденток имеют лабораторно подтвержденный дефицит (согласно определению Эндокринного общества и остеопороза Канады рекомендуемый уровень  $\geq 75$  нмоль/л). Схожие данные находят отражение в результатах исследований, проведенных в различных регионах РФ. Так, например, при обследовании жителей Северо-Западного региона РФ у пациентов в возрасте от 18 до 70 лет недостаточное потребление 25(OH)D определено у 82,7 % респондентов [31]. Подобные результаты получены среди жителей даже южных регионов, например, в Ростовской области дефицитный по содержанию D<sub>3</sub> рацион наблюдался у 82,1 % обследованных [31], а в Чувашской Республике среди молодых женщин и мужчин в возрасте от 18 до 27 лет оптимальное потребление 25(OH)D выявлено лишь у 6,4 % обследованных [32].

Остается дискуссионным и вопрос о нормах потребления ретиноидов. Витамин А играет важную роль в процессах роста и репродукции, дифференцировки эпителиальной и костной ткани, поддержания иммунитета и зрения. Однако в актуальных нормативных документах существует несоответствие по рекомендуемым нормам потребления. В методических рекомендациях «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» указано, что уровень физиологической потребности составляет 600–1500 мкг рет. экв/сут, во время беременности потребность возрастает на 100 мкг/сут. Отмечено также, что среднее потребление в разных странах составляет 530–2000 мкг рет. экв./сутки, в РФ — 500–620 мкг рет. экв./сут [3]. Тем не менее согласно клиническому протоколу «Нормальная беременность» рекомендуемая доза потребления витамина А не должна превышать 700 мкг/сут, а превышение этого уровня во время беременности ассоциировано с риском фето- и эмбриопатий [8]. Данная рекомендация при уровне убедительности С основана на публикации британских ученых H.M. Dolk и соавт. (1999), которые сделали вывод о возможной токсичности дозы ретиноидов свыше 700 мкг/сут на основании вероятностного анализа безопасного потребления витамина А во время беременности на моделях животных [33]. Однако авторы полагают, что необходимы дальнейшие исследования для более четкого ранжирования норм потребления с точки зрения риска потенциальной опасности фето- и эмбриопатий. Во время нашего исследования ориентировались на предлагаемые нормативы по потреблению витамина А, которые регламентированы в методических рекомендациях «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».

Перспективным направлением подхода к поиску причин формирования преморбидного фона во время беременности является изучение ожирения и ассоциированных с ним нутритивных дефицитов. В ряде работ показано, что низкое потребление Zn и снижение его уровня в сыворотке крови соотносится с ростом распространенности ожирения и сахарного диабета [2, 34, 35]. В нашем исследовании мы не обнаружили сильной корреляционной связи между дефицитом потребления с пищей Zn и ожирением (см. рисунок). Вероятно, это связано с запуском цинкзависимых процессов инсулинорезистентности и ожирения, что приводит к нарушению метаболизма Zn и даже при нормальном потреблении его с пищей невозможно повлиять на степень экспрессии цинксодержащих транспортных белков, в связи с чем необходимо назначение терапевтических доз Zn. Мы полагаем, что влияние на регуляцию гомеостаза Zn следует рассматривать в качестве возможной терапевтической мишени при ожирении и ассоциированных с ним таких акушерских осложнений, как гестационный



**Рисунок.** Взаимосвязь дефицита потребления цинка и индекса массы тела беременных

сахарный диабет, ПЭ и мертворождение. Данный вопрос необходимо дополнительно изучать.

Железо также является необходимым компонентом питания беременных. Однако наряду с эссенциальными свойствами Fe обладает и потенциальной токсичностью, которая проявляется преимущественно в свободном, не связанном с лигандами виде. Свободные ионы Fe реактогенны, агрессивны по отношению к мембранам клеток и клеточных органелл (в первую очередь к мембранам митохондрий). Более того, избыток Fe в определенных тканях способствует развитию инфекционного процесса, пролиферации опухолевых клеток, кардиомиопатии, артропатии, возникновению эндокринных и нейродегенеративных расстройств [36]. Избыточное поступление Fe, так же как и дефицит при беременности, влияет прежде всего на функцию плаценты. В литературе описаны процессы, характеризующиеся эскалацией прооксидантных процессов, что способствует развитию плацентарной недостаточности [37]. Для оптимального всасывания Fe необходима нормальная секреция желудочного сока и пища, богатая витамином С. Прием некоторых лекарственных средств совместно с ферросодержащими препаратами может привести к изменению всасывания Fe. Уменьшение кислотности желудочного сока при продолжительном приеме антацидов, что нередко наблюдается во время беременности, может уменьшить способность к усвоению Fe. Длительный прием аспирина даже в малых дозах может провоцировать потерю Fe, вызывая «немые» желудочные кровотечения. В литературе описаны результаты исследований, демонстрирующие снижение усвоения некоторых микроэлементов, например Zn, при потреблении избыточного количества Fe, а совместный прием Fe и Ca приводит к снижению усвоения последнего [12]. Вместе с тем потенцирование эффектов Fe наблюдается при его недостаточности при анемии, гиповитаминозе  $B_6$ , гемохроматозе (за счет усиления эритропоэза). Аскорбиновая кислота, как и другие органические кислоты,

повышает биодоступность Fe, восстанавливая его в хелатных комплексах.

В настоящее время уделяется неоправданно мало внимания проблемам, связанным с дефицитом Se. Согласно результатам международных исследований, потребление Se с пищей колеблется от 7 до 4990 мкг/день и от дефицита до токсичных доз [21]. Ряд стран, например Новая Зеландия и Австралия, учитывая неблагоприятное воздействие на организм, прежде всего лиц фертильного возраста, дефицита Se, обозначают важность адекватного потребления этого микроэлемента на государственном уровне и даже обсуждают вопрос о необходимости фортификации продуктов питания [38]. Это связано не только с ролью Se в организме как важнейшего антиоксидантного элемента, но и с непосредственным участием селенопротеинов в метаболизме и выработке гормонов щитовидной железы [39]. В частности, Selenopор участвует в выработке активного гормона щитовидной железы  $T_3$  (трийодтиронин) из неактивной формы  $T_4$  (тироксина) [40]. Селен также служит важным кофактором глутатионпероксидазы, мощного антиоксиданта, который защищает клетки щитовидной железы от повреждений из-за чрезмерной выработки перекиси водорода, которая генерируется при синтезе гормонов щитовидной железы [41]. Впервые на территории Пермского края было изучено потребление Se с продуктами питания в популяции беременных. Полагаем, что компенсация данного микроэлемента, особенно на территории йоддефицитного региона, которым является Пермь, представляет перспективное направление в поиске дополнительных возможностей профилактики не только селен-ассоциированных осложнений, но и тиреоидной патологии, что особенно актуально во время гестации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно проведенному исследованию большинство женщин (256 чел., 61,5 %) уже в начале беременности не выполняют даже достаточно простые физические упражнения, а их бытовая активность минимальна, что говорит о неблагоприятном прогнозе по развитию метаболических нарушений впоследствии.

Чрезвычайно важна оценка компонентного состава питания для адекватного обеспечения жизненно важных функций как женщины, так и плода.

Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости изучения индивидуального уровня потребляемых витаминов и нутриентов, что составляет основу персонализированного подхода к ведению беременности. Следует признать, что даже признание всей территории нашей страны йоддефицитным регионом, связь врожденных пороков развития с дефицитом фолиевой кислоты и других элементов и витаминов не приводит к проведению профилактических мероприятий как со стороны пациентов, так и со стороны врачей.

Комплексная оценка физической активности и компонентного состава питания должна стать основой для составления индивидуального плана потребления витаминов, макро- и микроэлементов на этапе прегравидарной подготовки и беременности. С учетом современной эпидемиологической обстановки разработка программ, которые позволят пациентам самостоятельно оценивать как физическую активность, так и фактическое питание, передавать информацию врачу — акушеру-гинекологу

и в рамках дистанционного консультирования составлять персональную программу прегравидарной подготовки и беременности, является чрезвычайно актуальной. Кроме того, предложенный и апробированный нами подход экономически целесообразен, так как позволяет избежать большого числа определений уровня витаминов и элементов в организме, предлагаемых лабораториями тестов в пробах крови.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Qiao Y., Wen J., Tang F. et al. Whole exome sequencing in recurrent early pregnancy loss // *Mol. Hum. Reprod.* 2016. Vol. 22. No. 5. P. 364–372. DOI: 10.1093/molehr/gaw008
2. Fukunaka A., Fujitani Y. Role of zinc homeostasis in the pathogenesis of diabetes and obesity // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19. No. 2. P. 476. DOI: 10.3390/ijms19020476
3. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации. Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. [дата обращения: 18.02.2021]. Доступ по ссылке: [https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=4583](https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4583)
4. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0. Москва: StatusPraesens, 2020. [дата обращения: 14.02.2021]. Доступ по ссылке: <https://praesens.ru/brosyury/protokol-mars-PP/>
5. Bermudez E.A., Rifai N., Buring J.E. et al. Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women // *Am. J. Cardiol.* 2002. Vol. 89. No. 9. P. 1117–1119. DOI: 10.1016/s0002-9149(02)02284-1
6. Преждевременные роды: клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Минздрава России от 17.12.2013 № 15-4/10-2-9480. [дата обращения: 11.02.2021]. Доступ по ссылке: [http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/prezhdevremennie\\_rod.pdf](http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/prezhdevremennie_rod.pdf)
7. Maxwell C., Gaudet L., Cassir G. et al. Guideline No. 391-Pregnancy and Maternal Obesity Part 1: Pre-conception and Prenatal Care // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2019. Vol. 41. No. 11. P. 1623–1640. DOI: 10.1016/j.jogc.2019.03.026
8. Нормальная беременность: Клинические рекомендации. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 13 февраля 2020 г. № 15-4/368-07. [дата обращения: 01.03.2021]. Доступ по ссылке: <https://rd2rzn.ru/storage/web/source/1/duNLGGEtoKYZB6DAn85UjiOpGIUtSwWF.pdf>
9. Figo Working Group On Best Practice In Maternal-Fetal Medicine; International Federation of Gynecology and Obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2015. Vol. 128. No. 1. P. 80–82. Corrected and republished from: *J. Gynaecol. Obstet.* 2015. Vol. 129. No. 1. P. 89. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.10.011
10. World Health Organization [Internet]. Periconceptional folic acid supplementation to prevent neural tube defects. [дата обращения: 02.03.2021]. Доступ по ссылке: [https://www.who.int/elena/titles/folate\\_periconceptional/en/](https://www.who.int/elena/titles/folate_periconceptional/en/)
11. Sayyah-Melli M., Ghorbanhaghjo A., Alizadeh M. et al. The effect of high dose folic acid throughout pregnancy on homocysteine (hcy) concentration and pre-eclampsia: A randomized clinical trial // *PLoS One.* 2016. Vol. 11. No. 5. P. e0154400. DOI: 10.1371/journal.pone.0154400
12. Hovdenak N., Haram K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012. Vol. 164. No. 2. P. 127–132. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2012.06.020
13. Баранов И.И., Дорофейков В.В., Зазерская И.Е. и др. Междисциплинарное руководство по профилактике и лечению дефицита витамина D в прегравидарном периоде, во время беременности и после родов. Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2020.
14. Gernand A.D., Schulze K.J., Stewart C.P. et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2016. Vol. 12. No. 5. P. 274–289. DOI: 10.1038/nrendo.2016.37
15. Classen H.G., Gröber U., Löw D., Schmidt J., Stracke H. Zinkmangel. Symptome, ursachen, diagnose und therapie [Zinc deficiency. Symptoms, causes, diagnosis and therapy] // *Med. Monatsschr. Pharm.* 2011. Vol. 34. No. 3. P. 87–95.
16. Quinton A.E., Cook C.M., Peek M.J. The relationship between cigarette smoking, endothelial function and intrauterine growth restriction in human pregnancy // *BJOG.* 2008. Vol. 115. No. 6. P. 780–784. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.01691.x
17. Pizent A., Lazarus M., Kovačić J. et al. Cigarette smoking during pregnancy: Effects on antioxidant enzymes, metallothionein and trace elements in mother-newborn Pairs // *Biomolecules.* 2020. Vol. 10. No. 6. P. 892. DOI: 10.3390/biom10060892
18. World Health Organization [Internet]. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: WHO; 2016. [дата обращения: 13.02.2021]. Доступ по ссылке: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204761/9789241510196\\_eng.pdf?sequence=1/](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204761/9789241510196_eng.pdf?sequence=1/)
19. Peña-Rosas J.P., De-Regil L.M., Gomez Malave H. et al. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 2015. No. 10. P. CD009997. DOI: 10.1002/14651858.CD009997.pub2
20. Tolkien Z., Stecher L., Mander A.P. et al. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One.* 2015. Vol. 10. No. 2. P. e0117383. DOI: 10.1371/journal.pone.0117383
21. Rayman M.P. The importance of selenium to human health // *Lancet.* 2000. Vol. 356. No. 9225. P. 233–241. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02490-9

22. Egeland G.M., Skurtveit S., Sakshaug S. et al. Low calcium intake in midpregnancy is associated with hypertension development within 10 years after pregnancy: The Norwegian mother and child cohort study // *J. Nutr.* 2017. Vol. 147. No. 9. P. 1757–1763. DOI: 10.3945/jn.117.251520
23. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинический протокол. Письмо Минздрава РФ от 07.06.2016 г. № 15-4/10-2-3483. [дата обращения: 18.02.2021]. Доступ по ссылке: [https://rokb.ru/sites/default/files/pictures/gipertenzivnye\\_rasstroystva\\_vo\\_vremya\\_beremennosti\\_v\\_rodah\\_i\\_poslerodovom\\_periode.\\_preeklampsiya\\_eklampsiya.pdf](https://rokb.ru/sites/default/files/pictures/gipertenzivnye_rasstroystva_vo_vremya_beremennosti_v_rodah_i_poslerodovom_periode._preeklampsiya_eklampsiya.pdf)
24. Всемирная организация здравоохранения [Internet]. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2017. [дата обращения: 20.02.2021]. Доступ по ссылке: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255150/9789244549919-rus.pdf?sequence=1>
25. Dutton H., Borengasser S.J., Gaudet L.M., Barbour L.A., Keely E.J. Obesity in pregnancy: Optimizing outcomes for mom and baby // *Med. Clin. North. Am.* 2018. Vol. 102. No. 1. P. 87–106. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.08.008
26. World Health Organization [Internet]. Iodine supplementation in pregnant and lactating women. Geneva: World Health Organization, 2016. [дата обращения: 18.02.2021]. Доступ по ссылке: [https://www.who.int/elena/titles/iodine\\_pregnancy/en/](https://www.who.int/elena/titles/iodine_pregnancy/en/)
27. Harding K.B., Peña-Rosas J.P., Webster A.C. et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. Vol. 3. No. 3. P. CD011761. DOI: 10.1002/14651858.CD011761.pub2
28. ГОСТ Р 51574-2018. Соль пищевая. Общие технические условия. Национальный стандарт Российской Федерации. Утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 мая 2018 г. № 263-ст. Москва: Стандартинформ, 2018. [дата обращения: 18.02.2021]. Доступ по ссылке: <http://docs.cntd.ru/document/1200159300>
29. Проект Федерального закона «О профилактике заболеваний, вызванных дефицитом йода» (подготовлен Минздравом России, ID проекта 02/04/03-19/00089946) [дата обращения: 01.03.2021]. Доступ по ссылке: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=PRJ&n=189142#05433398793606977>
30. Aghajafari F., Field C.J., Kaplan B.J. et al. The current recommended vitamin D intake guideline for diet and supplements during pregnancy is not adequate to achieve vitamin D sufficiency for most pregnant women // *PLoS One.* 2016. Vol. 11. No. 7. P. e0157262. DOI: 10.1371/journal.pone.0157262
31. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л. и др. Уровень обеспеченности витамином D жителей Северо-Западного региона РФ (г. Санкт-Петербург и г. Петрозаводск) // *Остеопороз и остеопатии.* 2013. № 3. С. 3–7. DOI: 10.14341/osteo20133
32. Лесняк О.М., Никитинская О.А., Торопцова Н.В. и др. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция у взрослого населения России и пациентов с остеопорозом (по материалам подготовленных клинических рекомендаций) // *Научно-практическая ревматология.* 2015. Т. 53. № 4. С. 403–408. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-403-408
33. Dolk H.M., Nau H., Hummler H., Barlow S.M. Dietary vitamin A and teratogenic risk: European Teratology Society discussion paper // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1999. Vol. 83. No. 1. P. 31–36. DOI: 10.1016/s0301-2115(98)00228-0
34. Kambe T., Tsuji T., Hashimoto A., Itsumura N. The Physiological, biochemical, and molecular roles of zinc transporters in zinc homeostasis and metabolism // *Physiol. Rev.* 2015. Vol. 95. No. 3. P. 749–784. DOI: 10.1152/physrev.00035.2014
35. Troche C., Aydemir T.B., Cousins R.J. Zinc transporter Slc39a14 regulates inflammatory signaling associated with hypertrophic adiposity // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 310. No. 4. P. E258–E268. DOI: 10.1152/ajpendo.00421.2015
36. Bateman D.N., Eagling V., Sandilands E.A. et al. Iron overdose epidemiology, clinical features and iron concentration-effect relationships: the UK experience 2008-2017 // *Clin. Toxicol. (Phila).* 2018. Vol. 56. No. 11. P. 1098–1106. DOI: 10.1080/15563650.2018.1455978
37. Tran T., Wax J.R., Philput C., Steinfeld J.D., Ingardia C.J. Intentional iron overdose in pregnancy — management and outcome // *J. Emerg. Med.* 2000. Vol. 18. No. 2. P. 225–228. DOI: 10.1016/s0736-4679(99)00199-7
38. Jin Y., Coad J., Weber J.L., Thomson J.S., Brough L. Selenium intake in iodine-deficient pregnant and breastfeeding women in New Zealand // *Nutrients.* 2019. Vol. 11. No. 1. P. 69. DOI: 10.3390/nu11010069
39. Gladyshev V.N., Arnér E.S., Berry M.J. et al. Selenoprotein gene nomenclature // *J. Biol. Chem.* 2016. Vol. 291. No. 46. P. 24036–24040. DOI: 10.1074/jbc.M116.756155
40. Ventura M., Melo M., Carrilho F. Selenium and thyroid disease: From pathophysiology to treatment // *Int. J. Endocrinol.* 2017. Vol. 2017. P. 1297658. DOI: 10.1155/2017/1297658
41. Wang N., Tan H.Y., Li S., Xu Y., Guo W., Feng Y. Supplementation of micronutrient selenium in metabolic diseases: Its role as an antioxidant // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017. Vol. 2017. P. 7478523. DOI: 10.1155/2017/7478523

## REFERENCES

1. Qiao Y, Wen J, Tang F, et al. Whole exome sequencing in recurrent early pregnancy loss. *Mol Hum Reprod.* 2016;22(5):364–372. DOI: 10.1093/molehr/gaw008
2. Fukunaka A, Fujitani Y. Role of zinc homeostasis in the pathogenesis of diabetes and obesity. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):476. DOI: 10.3390/ijms19020476
3. Normy fiziologicheskikh potrebnostej v jenergii i pishhevyy veshhestvah dlja razlichnyh grupp naselenija Rossijskoj Federacii. Metodicheskie rekomendacii. Moskva: Federal'nyj centr gigieny i jepidemiologii Rospotrebnadzora, 2009. [cited: 2021 Feb 18]. Available from: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=4583](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4583). (In Russ.)
4. Pregravidarnaja podgotovka. Klinicheskij protokol Mezhdisciplinarnoj associacii specialistov reproduktivnoj mediciny (MARS). Versija 2.0. Moscow: Redakcija zhurnala StatusPraesens; 2020. [cited: 2021 Feb 14]. Available from: <https://praesens.ru/brosjyury/protokol-mars-PP/>. (In Russ.)
5. Bermudez EA, Rifai N, Buring JE, et al. Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *Am J Cardiol.* 2002;89(9):1117–1119. DOI: 10.1016/s0002-9149(02)02284-1

6. Prezhdevremennye rody: klinicheskie rekomendacii (protokol lechenija). Pis'mo Minzdrava Rossii ot 17.12.2013 No. 15-4/10-2-9480. [cited: 2021 Feb 11]. Available from: [http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/prezhdevremennie\\_rod.pdf](http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/prezhdevremennie_rod.pdf). (In Russ.)
7. Maxwell C, Gaudet L, Cassir G, et al. Guideline No. 391-Pregnancy and Maternal Obesity Part 1: Pre-conception and Prenatal Care. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41(11):1623-1640. DOI: 10.1016/j.jogc.2019.03.026
8. Normal'naja beremennost': Klinicheskie rekomendacii. Pis'mo Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 13 fevralya 2020 g. No. 15-4/368-07. [cited: 2021 Mar 1]. Available from: <https://rd2rzn.ru/storage/web/source/1/duNLGGEtoKYZB6DAn85UjOpGIUtSwWF.pdf>. (In Russ.)
9. Figo Working Group On Best Practice In Maternal-Fetal Medicine; International Federation of Gynecology and Obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;128(1):80-82. Corrected and republished from: *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;129(1):89. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.10.011
10. World Health Organization [Internet]. Periconceptional folic acid supplementation to prevent neural tube defects. [cited: 2021 Mar 2]. Available from: [https://www.who.int/elena/titles/folate\\_periconceptional/en/](https://www.who.int/elena/titles/folate_periconceptional/en/)
11. Sayyah-Melli M, Ghorbanihaghjo A, Alizadeh M, et al. The effect of high dose folic acid throughout pregnancy on homocysteine (hcy) concentration and pre-eclampsia: A randomized clinical trial. *PLoS One.* 2016;11(5):e0154400. DOI: 10.1371/journal.pone.0154400
12. Hovdenak N, Haram K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;164(2):127-132. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2012.06.020
13. Baranov II, Dorofejkov VV, Zazerskaja IE, i dr. Mezhdisciplinarnoe rukovodstvo po profilaktike i lecheniju deficita vitamina D v pregravidarnom periode, vo vremja beremennosti i posle rodov. Saint Petersburg: Jeko-Vektor; 2020. (In Russ.)
14. Gernand AD, Schulze KJ, Stewart CP, et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(5):274-289. DOI: 10.1038/nrendo.2016.37
15. Classen HG, Gröber U, Löw D, Schmidt J, Stracke H. Zink-mangel. Symptome, Ursachen, diagnose und therapie [Zinc deficiency. Symptoms, causes, diagnosis and therapy]. *Med Monatsschr Pharm.* 2011;34(3):87-95.
16. Quinton AE, Cook CM, Peek MJ. The relationship between cigarette smoking, endothelial function and intrauterine growth restriction in human pregnancy. *BJOG.* 2008;115(6):780-784. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.01691.x
17. Pizent A, Lazarus M, Kovačić J, et al. Cigarette smoking during pregnancy: Effects on antioxidant enzymes, metallothionein and trace elements in mother-newborn Pairs. *Biomolecules.* 2020;10(6):892. DOI: 10.3390/biom10060892
18. World Health Organization [Internet]. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: WHO; 2016. [cited 2021 Feb 13]. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204761/9789241510196\\_eng.pdf?sequence=1/](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204761/9789241510196_eng.pdf?sequence=1/)
19. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, et al. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(10):CD009997. DOI: 10.1002/14651858.CD009997.pub2
20. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, et al. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(2):e0117383. DOI: 10.1371/journal.pone.0117383
21. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet.* 2000;356(9225):233-241. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02490-9
22. Egeland GM, Skurtveit S, Sakshaug S, et al. Low calcium intake in midpregnancy is associated with hypertension development within 10 years after pregnancy: The Norwegian mother and child cohort study. *J Nutr.* 2017;147(9):1757-1763. DOI: 10.3945/jn.117.251520
23. Gipertenzivnye rasstrojstva vo vremja beremennosti, v rodah i poslerodovom periode. Prejeklampsija. Jeklampsija. Klinicheskij protokol. Pis'mo Minzdrava RF ot 07.06.2016 g. No. 15-4/10-2-3483. [cited: 2021 Feb 18]. Available from: [https://rokb.ru/sites/default/files/pictures/gipertenzivnye\\_rasstrojstva\\_vo\\_vremya\\_beremennosti\\_v\\_rodah\\_i\\_poslerodovom\\_periode\\_preeklampsiya\\_eklampsija.pdf](https://rokb.ru/sites/default/files/pictures/gipertenzivnye_rasstrojstva_vo_vremya_beremennosti_v_rodah_i_poslerodovom_periode_preeklampsiya_eklampsija.pdf). (In Russ.)
24. World Health Organization [Internet]. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: WHO; 2017. [cited: 2021 Feb 20]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255150/9789244549919-rus.pdf?sequence=1>
25. Dutton H, Borengasser SJ, Gaudet LM, Barbour LA, Keely EJ. Obesity in pregnancy: Optimizing outcomes for mom and baby. *Med Clin North Am.* 2018;102(1):87-106. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.08.008
26. World Health Organization [Internet]. Iodine supplementation in pregnant and lactating women. Geneva: World Health Organization; 2016. [cited: 2021 Feb 18]. Available from: [https://www.who.int/elena/titles/iodine\\_pregnancy/en/](https://www.who.int/elena/titles/iodine_pregnancy/en/)
27. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3(3):CD011761. DOI: 10.1002/14651858.CD011761.pub2
28. GOST R 51574-2018 Sol' pishhevaja. Obshhie tehicheskie uslovija Specifications. Nacional'nyj standart Rossijskoj Federacii. Utverzhden i vveden v dejstvie Prikazom Federal'nogo agentstva po tehicheskomu regulirovaniju i metrologii ot 18 maja 2018 g. No 263-st. Moscow: Standartinform; 2018. [cited: 2021 Feb 18]. Available from: <http://docs.cntd.ru/document/1200159300>. (In Russ.)
29. Proekt Federal'nogo zakona "O profilaktike zabozevanij, vyzvannyh deficitom joda" (podgotovlen Minzdravom Rossii, ID proekta 02/04/03-19/00089946). [cited: 2021 Mar 1]. Available from: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=PRJ&n=189142#05433398793606977>. (In Russ.)
30. Aghajafari F, Field CJ, Kaplan BJ, et al. The current recommended vitamin D intake guideline for diet and supplements during pregnancy is not adequate to achieve vitamin D sufficiency for most pregnant women. *PLoS One.* 2016;11(7):e0157262. DOI: 10.1371/journal.pone.0157262
31. Karonova TL, Grinyova EN, Nikitina IL, et al. The prevalence of vitamin D deficiency in the Northwestern region of the Russian Federation among the residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporosis and osteopathy.* 2013;(3):3-7. DOI: 10.14341/osteo2013. (In Russ.)
32. Lesnyak OM, Nikitinskaya OA, Toroptsova NV, et al. The prevention, diagnosis, and treatment of vitamin D and calcium deficiencies in the adult population of Russia and in patients

with osteoporosis (according to the materials of prepared clinical recommendations). *Scientific and practical rheumatology*. 2015;53(4):403–408. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-403-408. (In Russ.)

**33.** Dolk HM, Nau H, Hummler H, Barlow SM. Dietary vitamin A and teratogenic risk: European Teratology Society discussion paper. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1999;83(1):31–36. DOI: 10.1016/s0301-2115(98)00228-0

**34.** Kambe T, Tsuji T, Hashimoto A, Itsumura N. The Physiological, biochemical, and molecular roles of zinc transporters in zinc homeostasis and metabolism. *Physiol Rev*. 2015;95(3):749–784. DOI: 10.1152/physrev.00035.2014

**35.** Troche C, Aydemir TB, Cousins RJ. Zinc transporter Slc39a14 regulates inflammatory signaling associated with hypertrophic adiposity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2016;310(4):E258–E268. DOI: 10.1152/ajpendo.00421.2015

**36.** Bateman DN, Eagling V, Sandilands EA, et al. Iron overdose epidemiology, clinical features and iron concentration-effect

relationships: the UK experience 2008–2017. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(11):1098–1106. DOI: 10.1080/15563650.2018.1455978

**37.** Tran T, Wax JR, Philput C, Steinfeld JD, Ingardia CJ. Intentional iron overdose in pregnancy — management and outcome. *J Emerg Med*. 2000;18(2):225–228. DOI: 10.1016/s0736-4679(99)00199-7

**38.** Jin Y, Coad J, Weber JL, Thomson JS, Brough L. Selenium intake in iodine-deficient pregnant and breastfeeding women in New Zealand. *Nutrients*. 2019;11(1):69. DOI: 10.3390/nu11010069

**39.** Gladyshev VN, Arnér ES, Berry MJ, et al. Selenoprotein gene nomenclature. *J Biol Chem*. 2016;291(46):24036–24040. DOI: 10.1074/jbc.M116.756155

**40.** Ventura M, Melo M, Carrilho F. Selenium and thyroid disease: From pathophysiology to treatment. *Int J Endocrinol*. 2017;2017:1297658. DOI: 10.1155/2017/1297658

**41.** Wang N, Tan HY, Li S, Xu Y, Guo W, Feng Y. Supplementation of micronutrient selenium in metabolic diseases: Its role as an antioxidant. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:7478523. DOI: 10.1155/2017/7478523

## ОБ АВТОРАХ

**\*Гульнара Камильевна Садыкова**, канд. мед. наук, доцент; адрес: Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1868-8336>; Scopus Author ID: 57190665849; ResearcherId: T-7788-2017; eLibrary SPIN: 8730-4583; e-mail: gulnara-sadykova@mail.ru

**Анна Александровна Олина**, д-р мед. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9101-7569>; eLibrary SPIN: 4255-4325; e-mail: olina29@mail.ru

**Михаил Михайлович Падруль**, д-р мед. наук, профессор; eLibrary SPIN: 3347-1977; e-mail: m-padrul@mail.ru

## AUTHORS INFO

**Gulnara K. Sadykova**, MD, PhD, Assistant Professor; address: 26 Petropavlovskaya str., Perm, 614000, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1868-8336>; Scopus Author ID: 57190665849; ResearcherId: T-7788-2017; eLibrary SPIN: 8730-4583; e-mail: gulnara-sadykova@mail.ru

**Anna A. Olina**, MD, PhD, DSci (Medicine); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9101-7569>; eLibrary SPIN: 4255-4325; e-mail: olina29@mail.ru

**Mikhail M. Padrul**, MD, PhD, DSci (Medicine), Professor; eLibrary SPIN: 3347-1977; e-mail: m-padrul@mail.ru