

УДК 618:618.1/2

ББК 57.1:57.16 (4 Укр)

М 77

Монографія про бренд
Елевіт. Розставимо всі крапки над «і».

ISBN 978-617-7919-20-8

Дана монографія містить ключову інформацію по комплексах вітамінів, мінералів та інших нутрієнтів для плануючих вагітність, вагітних і годувальниць, українські та світові статистичні дані щодо патологій репродуктивної системи та ускладнень вагітності, огляд основних світових та українських клінічних рекомендацій з мікронутріціальної підтримки жінки від прекоцепції до лактації. Монографія також містить відповіді провідних експертів галузі акушерства і гінекології на низку актуальних питань практикуючих лікарів та довідкову інформацію для акушера-гінеколога.

Редакційна колегія

Літературний редактор - кандидат медичних наук Ю.В.Пакулова-Троцька

ISBN 978-617-7919-20-8

ЗМІСТ

Розділ 1

Основні зміни організму жінки, пов'язані з вагітністю, пологами та лактацією. Потреба в мікронутрієнтах для адекватного забезпечення жінки і майбутньої дитини _____ 6

Вступ _____ 6

Зміни в організмі жінки, пов'язані з вагітністю _____ 7

Зміни органів репродуктивної системи в період вагітності _____ 7

Зміни, пов'язані з серцево-судинною системою _____ 8

Зміни, пов'язані з дихальною системою _____ 8

Зміни, пов'язані з видільною системою _____ 8

Зміни, пов'язані з шлунково-кишковим трактом _____ 8

Зміни, пов'язані з вуглеводним обміном _____ 9

Зміни кальцієвого обміну і патології, пов'язані з дефіцитом кальцію _____ 9

Фізіологічні потреби вагітної жінки в енергії і поживних речовинах _____ 9

Вплив якості їжі на здоров'я вагітної жінки та дитини _____ 11

Розділ 2

Значення мікронутриціальних факторів для матері і майбутньої дитини та стани, зумовлені їхнім дефіцитом _____ 13

Фолати _____ 13

Йод _____ 16

Вітамін D _____ 18

Залізо _____ 20

Вітамін E _____ 21

Вітамін A _____ 22

Нутритивна підтримка в період лактації _____ 23

Розділ 3

Поняття про нутриціальне програмування. Значення мікронутриціальних факторів для здоров'я дитини та майбутнього дорослого _____ 25

Можливі механізми впливу нутриціальних факторів внутрішньоутробного середовища на здоров'я людини і нутриціальне програмування _____ 25

Можливі наслідки — експериментальні та клінічні дані _____ 29

Розділ 4

Поширеність дефіциту мікронутрієнтів у жінок дітородного віку, вагітних і годуючих в Україні та світі в порівнянні з РНС _____ 31

Дефіцит заліза	31
Дефіцит вітаміну А	32
Дефіцит йоду	33
Дефіцит фолату	34
Дефіцит цинку	35
Множинні дефіцити	36

Розділ 5

Українські та світові статистичні дані щодо патологій репродуктивної системи та ускладнень вагітності **37**

Українські та світові статистичні дані щодо субфертильності	37
Українські та світові статистичні дані щодо вроджених вад розвитку	38
Українські та світові статистичні дані щодо невиношування вагітності	39
Українські та світові статистичні дані щодо прееклампсії	40
Українські та світові статистичні дані щодо синдрому затримки розвитку плода (СЗРП)	41
Українські та світові статистичні дані щодо макросомії	41
Українські та світові статистичні дані щодо внутрішньоутробної загибелі плода	42

Розділ 6

Огляд основних світових та українських клінічних рекомендацій з мікронутріціальної підтримки жінки від прекоцепції до лактації **43**

Фолати	43
Йод	44
Залізо	44
Вітамін D	44
Омега-3-ненасичені жирні кислоти	45

Розділ 7

Вітамінно-мінеральний комплекс бренду Елевіт **47**

Планування та перший триместр	47
Другий та третій триместри	48
Період грудного вигодовування	50

Мікронутрієнти під час вагітності та грудного вигодовування **52**

Фолати	52
Йод	52
Селен	53
Вітамін E	54

Вітамін D _____	54
Вітамін А _____	55
Омега-3-ненасичені жирні кислоти _____	55
Лютеїн _____	56

Розділ 8

Доказова база: клінічні дані _____	57
---	-----------

Розділ 9

«Розумна» таблетка Елевіт® Пронаталь. Особливості лікарської форми та її переваги _____	62
--	-----------

Розділ 10

Особливості вітамінно-мінеральних комплексів, які застосовуються в Україні, для жінок, що планують вагітність, вагітних жінок та жінок, що годують _____	64
---	-----------

ВМК для профілактики дефіциту фолієвої кислоти _____	64
Фолієва кислота у складі ВМК як фактор контролю гіпергомоцистеїнемії _____	65
ВМК для профілактики дефіцитів інших вітамінів і мінеральних речовин _____	65
Резюме _____	66

Розділ 11

Запитання та відповіді _____	67
-------------------------------------	-----------

Запитання до гінеколога _____	67
Запитання до клінічного фармаколога _____	76
Запитання до генетика _____	79
Запитання до нутріціолога _____	83

Коротка інформація про провідних експертів _____	91
---	-----------

Довідкова інформація _____	95
-----------------------------------	-----------

Коротка інформація про лікарський засіб _____	110
--	------------

Список літератури _____	111
--------------------------------	------------

Розділ 1

Основні зміни організму жінки, пов'язані з вагітністю, пологами та лактацією. Потреба в мікронутрієнтах для адекватного забезпечення жінки і майбутньої дитини

Вступ

Під час вагітності організм жінки зазнає значних анатомічних та фізіологічних змін, спрямованих на створення необхідних умов для розвитку дитини. Ці зміни починаються в організмі відразу після процесу запліднення та охоплюють усі системи органів. Слід водночас розуміти, що ймовірність успішного зачаття і правильного розвитку плода значно підвищуються, якщо на етапі підготовки до вагітності жінка веде здоровий спосіб життя і отримує всі необхідні нутрієнти.

Необхідність підготовки до вагітності підтверджується численними спостереженнями¹, що знайшло відображення в конкретних клінічних рекомендаціях з прегравідарної підготовки^{2,3}. Повноцінна нутритивна підтримка вкрай важлива також протягом усієї вагітності. Це пов'язано з тим, що майбутня дитина протягом усього свого розвитку повністю залежна від матері, та всі поживні речовини отримує за рахунок материнського організму. Залежність від матері зберігається і після народження за умови грудного вигодовування, тому що організм дитини ще не готовий до повноцінного самостійного харчування, і в перші місяці життя поживні речовини дитина отримує виключно з грудного молока.

Термін «преконцепція» означає «підготовка до запліднення». Таким чином, прекоцепційний період - це період підготовки до вагітності, який, як правило, займає близько 3 місяців.

Для підвищення ймовірності успішного зачаття дитини і забезпечення її розвитку необхідна прекоцепційна підготовка, в процесі якої майбутні батьки отримують необхідні лікарські консультації та обстеження. Прекоцепційна підготовка охоплює ряд заходів, спрямованих на поліпшення здоров'я жінок репродуктивного віку до зачаття з метою мінімізації поведінкових, біомедичних і соціальних факторів ризику несприятливого результату вагітності як для матері, так і для плода^{4,5}. Згідно з рекомендаціями Міжнародної федерації гінекології і акушерства (Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO), харчування матері розглядається як частина прекоцепційної підготовки, під час якої належить приділяти харчуванню до вагітності особливу увагу. Очевидно, що як недоїдання, так і переїдання є шкідливими режимами харчування. Але навіть при достатньому за калорійністю раціоні та/або надмірному надходженні поживних речовин можливо недостатнє надходження певних нутриційних компонентів, що може розглядатися як «якісне», або «приховане» голодування⁶.

У зв'язку з тим, що під час вагітності організм жінки зазнає безліч змін, найважливіше значення протягом усієї вагітності, а також в період прегравідарної підготовки, має адекватна нутритивна підтримка. Для забезпечення росту і розвитку плода під час вагітності потреби в поживних речовинах збільшуються. Метаболізм в організмі матері регулюється гормонами, які перенаправляють поживні речовини в тканини плаценти і молочної залози. Водночас підвищена потреба в поживних речовинах не завжди може бути задоволена стандартним раціоном жінки. Деякою мірою зміни в метаболізмі і мобілізація резервів в організмі жінки здатні компенсувати підвищені потреби в нутрієнтах, проте під час виснаження адаптаційних механізмів материнський організм і зростаючий плід починають відчувати

серйозну нестачу поживних речовин. Насамперед це стосується мікронутрієнтів, оскільки потреба в мікронутриціальному забезпеченні при вагітності зростає найбільшою мірою⁷.

Зміни в організмі жінки, пов'язані з вагітністю

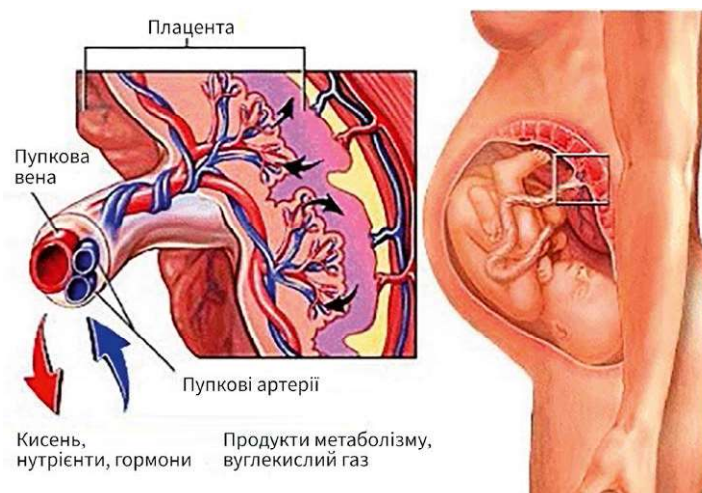
Зміни органів репродуктивної системи в період вагітності

Після запліднення в матці відбуваються суттєві зміни. Усі вони спрямовані на забезпечення сприятливого середовища для розвитку зародка і досягаються за рахунок збільшення матки та ремоделювання маткового кровообігу, а також розвитку плаценти. Процес ремоделювання охоплює гіперплазію і гіпертрофію, зміни позаклітинного матриксу. Оскільки артеріальний тиск під час вагітності зазвичай зменшується або не змінюється, адаптація гемодинаміки матки здійснюється за рахунок змін в опорі судин матки. Це досягається декількома різними механізмами: розширення всього судинного русла матки по периферії, вазодилатація, розвиток плаценти⁸.

Плацента є унікальним органом, що отримує кров як з материнської, так і з фетальної систем кровообігу. Тому в ній утворюються дві окремі циркуляторні системи: матково-плацентарна і фетоплацентарна. Обмін киснем та поживними речовинами в матково-плацентарній системі відбувається за рахунок контакту формених елементів крові з термінальними ворсинками в міжворсинчастому просторі. Материнська артеріальна кров надходить в ендометрій, а потім по маткових венах тече в системний кровотік матері. Фетоплацентарний кровообіг дозволяє пупковим артеріям переносити збіднену поживними речовинами ембріональну кров до судин ворсин хоріона⁸. Після газообміну і насичення крові поживними речовинами пупкова вена несе кров назад до системного кровотоку плода. Функціональною одиницею обміну матері та плода киснем і нутрієнтами є термінальна ворсина. Водночас у плаценті не відбувається змішування материнської та ембріональної крові⁸. Мал. 1 ілюструє взаємне розташування матки, плаценти і плода та плацентарний кровотік.

У людей розвиток матково-плацентарного кровообігу відбувається поступово. Абсолютний приплив крові до міометрію збільшується пропорційно масі матки, тоді як відносний матковий кровообіг (мл за хв. на 100 г тканини, за винятком плаценти) може коливатися, дещо зменшуватися або залишатися постійним⁸. У зв'язку з такими ресурсозатратними змінами в організмі вагітної жінки, потреба в енергії і нутрієнтах значно зростає в порівнянні зі станом до вагітності.

Значення адекватного кровопостачання плода неможливо переоцінити. Будь-які порушення стану судин і гемодинаміки викликають порушення розвитку плода, а у важких випадках — внутрішньоутробну загибель.



Малюнок 1. Кровообіг/ або циркуляція крові у плаценті

Коротка інформація про провідних експертів



Коньков Дмитро Геннадійович –

професор кафедри акушерства і гінекології №1
Вінницького національного медичного університету
ім. Н.І. Пирогова, доктор медичних наук.



Галич Світлана Родіонівна –

лікар акушер-гінеколог пологового будинку №1
м. Одеса, доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри акушерства і гінекології
ОМІ МГУ. Лікар акушер-гінеколог вищої атестаційної
категорії.



Кирильчук Міла Євгенівна –

лікар акушер-гінеколог, старший науковий
співробітник ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України»,
доктор медичних наук. Лікар акушер-гінеколог
вищої атестаційної категорії.



Пирогова Віра Іванівна –

завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор. Лікар акушер-гінеколог, дитячий гінеколог вищої кваліфікаційної категорії.



Сапожак Інна Миколаївна –

лікар гінеколог-ендокринолог, репродуктолог, кандидат медичних наук. Лікар вищої кваліфікаційної категорії.



Єфіменко Ольга Олексіївна –

лікар акушер-гінеколог, гінеколог-ендокринолог, провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук. Лікар вищої категорії.



Хайтович Микола Валентинович –

завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор. Лікар-педіатр вищої категорії.



Ніколенко Маргарита Іванівна –

консультант-генетик вищої категорії, директор МБЦ «Геном», асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології НУОЗ України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук.



Няньковська Олена Сергіївна –

професор кафедри педіатрії та неонатології факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького, доктор медичних наук. Лікар педіатр вищої категорії, дитячий гастроентеролог, дієтолог. Член ESPGHAN.



Няньковський Сергій Леонідович –

завідувач кафедри педіатрії №1 ЛНМУ імені Данила Галицького, дитячий лікар педіатр вищої категорії, доктор медичних наук, професор. Член ESPGHAN.



Швець Олег Віталійович –

лікар-терапевт вищої категорії, лікар-гастроентеролог вищої категорії, лікар-дієтолог вищої категорії, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини НМУ ім. О.О.Богомольця. Президент Асоціації дієтологів України.

Довідкова інформація

1. Таблиця 1. Набір ваги під час вагітності по тижнях
2. Таблиця 2. Гематологічні показники
3. Таблиця 3. Коагулограма.
4. Таблиця 4. Тромбоеластограма
5. Таблиця 5. Біохімічні показники крові
6. Таблиця 6. Показники ендокринної та метаболічної активності
7. Таблиця 7. Вітаміни та мінерали
8. Таблиця 8. Показники автоімунної та запальної активності
9. Таблиця 9. Статеві гормони
10. Таблиця 10. Норми гормональної панелі для гінекологічних захворювань жіночої репродуктивної системи
11. Таблиця 11. Ліпідний спектр крові
12. Таблиця 12. Серцеві пептиди та ензими
13. Таблиця 13. Кислотно-лужний баланс та газів крові
14. Таблиця 14. Функція нирок
15. Таблиця 15. Бактеріологічне дослідження
16. Таблиця 16. Інтерпретація бактеріологічного дослідження
17. Таблиця 17. Прогностична оцінка функціонального стану шийки матки
18. Таблиця 18. Нормативні показники ХГЛ
19. Таблиця 19. Нормативні показники ХГЛ та РАРР-А у пренатальному скринінгу I триместру
20. Таблиця 20. Значення та інтерпретація сироваткових показників плацентарного фактору росту
21. Таблиця 21. Сироваткові показники скринінгу II та III триместрів

Таблиця 1. Набір ваги під час вагітності по тижнях (в кг) ³³⁷

Тиждень вагітності	ІМТ менше ніж 18,5 (худорлява статура)	ІМТ 18-24,9 (нормальна статура)	ІМТ 25-29 (крупна статура)	ІМТ вище 30 (ознаки ожиріння)	Близнюки
1-17	3,25	2,35	2,25	1,5	4,55
17-23	1,77	1,55	1,23	0,75	2,7
23-27	2,10	1,95	1,85	1,3	3,00
27-31	2,35	2,11	1,55	0,65	2,35
31-35	2,35	2,11	1,55	0,65	2,35
35-40	1,75	1,25	1,55	0,45	1,55
Весь період	12,5-18	11,5-16	7-11,5	>6	16-21

Таблиця 2. Гематологічні показники ³³⁸

Аналіз	Жінки поза вагітності	I триместр	II триместр	III триместр
Еритроцити, *10 ¹² /л	4,0–5,2	3,42–4,55	2,81–4,49	2,71–4,43
Середній об'єм еритроцита, *10 ¹⁵ /л	79,0–93,0	81,0–96,0	82,0–97,0	81,0–99,0
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пкг	27,0–32,0	30,0–32,0	30,0–33,0	29,0–32,0
Гемоглобін, г/л	120–150	116–139	105–148	100–150
Залізо-зв'язуюча здатність сироватки, мг/л	2,51–4,06	2,78–4,03	-	3,59–6,09
Еритропоетин, од/л	4,0–27,0	12,0–25,0	8,0–67,0	14,0–222,0
Ферритин, нг/мл	10,0–150,0	6,0–130,0	2,0–230,0	0–116,0
Сироваткове залізо, мг/л	0,4–1,4	0,7–1,4	0,4–1,8	0,3–1,9
Трансферрин, мг/мл	2,0–4,0	2,54–3,44	2,2–4,4	2,88–5,3
Насичення трансферину без заліза, %	22,0–46,0	-	10,0–44,0	5,0–37,0
Насичення трансферину залізом, %	22,0–46,0	-	18,0–92,0	9,0–98,0
Гематокрит, %	35,4–44,4	31,0–41,0	30,0–39,0	28,0–40,0
Тромбоцити, *10 ⁹ /л	165,0–415,0	174,0–391,0	155,0–409,0	146,0–429,0
Середній об'єм тромбоцита, *10 ¹⁵ /л	6,4–11,0	7,7–10,3	7,8–10,2	8,2–10,4
Лейкоцити, *10 ⁹ /л	3,5–9,1	5,7–13,6	5,6–14,8	5,9–16,9
Нейтрофіли, *10 ⁹ /л	1,4–4,6	3,6–10,1	3,8–12,3	3,9–13,1
Лімфоцити, *10 ⁹ /л	0,7–4,6	1,1–3,6	0,9–3,9	1,0–3,6
Моноцити, *10 ⁹ /л	0,1–0,7	0,1–1,1	0,1–1,1	0,1–1,4
Еозинофіли, *10 ⁹ /л	0–0,6	0–0,6	0–0,6	0–0,6
Базофіли, *10 ⁹ /л	0–0,2	0–0,1	0–0,1	0–0,1
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), мм/год	2–20	4–57	7–47	13–70
Фолати у еритроциті, нг/мл	150–450	137–589	94–828	109–663
Фолати у сироватці крові, нг/мл	5,4–18,0	2,6–15,0	0,8–24,0	1,4–20,7

Таблиця 3. Коагулограма³³⁸

Аналіз	Жінки поза вагітності	I триместр	II триместр	III триместр
Протромбіновий час, сек	12,7–15,4	9,7–13,5	9,5–13,4	9,6–12,9
АЧТЧ, сек	26,3–39,4	24,3–38,9	24,2–38,1	24,7–35,0
Фібриноген, г/л	2,33–4,96	2,44–5,10	2,91–5,38	3,73–6,19
МНО індекс	0,9–1,04	0,89–1,05	0,85–0,97	0,80–0,94
Антиромбін III, %	70–130	89–114	88–112	82–116
Д-дімер, мкг/мл	0,22–0,74	0,05–0,95	0,32–1,29	0,13–1,7
Фактор V (%)	50–150	75–95	72–96	60–88
Фактор VII (%)	50–150	100–146	95–153	149–2110
Фактор VIII (%)	50–150	90–210	97–312	143–353
Фактор IX (%)	50–150	103–172	154–217	164–235
Фактор XI (%)	50–150	80–127	82–144	65–123
Фактор XII (%)	50–150	78–124	90–151	129–194
Гомоцистеїн, мкмоль/л	4,4–10,8	3,34–11,0	2,0–26,9	3,2–21,4
Протеїн С, %	70–130	78–121	83–133	67–135
Протеїн S – загальний, %	70–140	39–105	27–101	33–101
Протеїн S – вільний, %	70–140	34–133	19–113	20–65
Протеїн S – функціональна активність, %	65–140	57–95	42–68	16–42
Віллебранда фактор, %	75–125	-	-	121–260

Таблиця 4. Тромбоеластограма³³⁹

Показник	Референтні значення
Час реакції (R), хв	9,00 - 27,00
Час утворення згортку від R до 20мм, (K), хв	2,00 - 9,00
Кінетика утворення згортку (кут), %	22,0 - 58,0
Максимальна амплітуда (МА), мм	44,0 - 64,0
Міцність згортку (G) градуса/сек.	3,6 - 8,5

Показник	Референтні значення
Поточна амплітуда (A), мм	-
Коагуляційний індекс (CI)	від -3 до +3
Фібринолітичний статус через 30 хв. після МА (CL30),%	92,0 - 100,0
Фібринолітичний статус через 60 хв. після МА (CL60), %	85,0 - 100,0
Розрахунковий відсоток лізису (EPL), %	0,0 - 15,0
Відсоток лізису через 30 хв після МА (LY30), %	0,0 - 8,0
Відсоток лізису через 60 хв після МА (LY60), %	0,00 - 15,00
Індекс тромбодинамічного потенціалу (ТPI), сек.	3,0 - 20,0
Постійна еластичність (E), дин/см ²	72,0 - 169,0

Де,	
R	час з моменту, коли зразок був поміщений у аналізатор до моменту утворення перших ниток фібрину. Є характеристикою ензиматичної частини коагуляційного каскаду.
K	час з початку утворення згортку до досягнення фіксованого рівня міцності згортку (амплітуда = 20 мм). K відбиває кінетику збільшення міцності згортку.
α	А-кут, побудований щодо дотичної до тромбоеластограми з точки початку утворення згортку. Відображає швидкість зростання фібринової мережі та її структуроутворення (збільшення міцності згортку). Характеризує рівень фібриногену.
МА	МА-Максимальна амплітуда-характеризує максимум динамічних властивостей сполуки фібрину та тромбоцитів за допомогою GPIIb/IIIa та відображає максимальну міцність згортку. На 80% МА обумовлена кількістю та властивостями (здатністю до агрегації) тромбоцитів, на 20% -кількістю фібрину, що утворився.
LY 30	LY 30-зміна площі під кривою тромбоеластограми протягом наступних за досягненням МА 30 хвилин, по відношенню до площі під кривою тромбоеластограми без ознак лізису (прямокутник з висотою МА), виражене у відсотках. Є характеристикою процесу розчинення згортку-лізису.

Таблиця 5. Біохімічні показники крові³³⁸

Аналіз	Жінки поза вагітності	I триместр	II триместр	III триместр
Аланінтрансаміназа, од/л	7–41	3–30	2–33	2–25
Альбумін, г/л	41–53	31–51	26–45	23–42
Амілаза, од/л	20–96	24–83	16–73	15–81
Аспартаттрансаміназа, од/л	12–38	3–23	3–33	4–32
Бікарбонат, ммоль/л	22–30	20–24	20–24	20–24
Білірубін загальний, мг/дл	0.3–1.3	0.1–0.4	0.1–0.8	0.1–1.1
Білірубін некон'югований, мг/дл	0.2–0.9	0.1–0.5	0.1–0.4	0.1–0.5
Білірубін кон'югований, мг/дл	0.1–0.4	0–0.1	0–0.1	0–0.1
Жовчні кислоти, мкмоль/л	0.3–4.8	0–4.9	0–9.1	0–11.3
Кальцій іонізований, мг/дл	4.5–5.3	4.5–5.1	4.4–5.0	4.4–5.3
Кальцій загальний, мг/дл	8.7–10.2	8.8–10.6	8.2–9.0	8.2–9.7
Хлорид, м-екв/л	102–109	101–105	97–109	97–109
Креатинін, мг/дл	0.5–0.9	0.4–0.7	0.4–0.8	0.4–0.9
Лактатдегідрогеназа, од/л	115–221	78–433	80–447	82–524
Ліпаза, од/л	3–43	21–76	26–100	41–112
Магній, мг/дл	1.5–2.3	1.6–2.2	1.5–2.2	1.1–2.2
Осмоляльність, mOsm/кг H ₂ O	275–295	275–280	276–289	278–280
Фосфат, мг/л	25.0–43.0	31.0–46.0	25–46	28–46
Калій (м-екв/л)	3.5–5.0	3.6–5.0	3.3–5.0	3.3–5.1
Білок загальний, г/л	67–86	62–76	57–69	56–67
Натрій, м-екв/л	136–146	133–148	129–148	130–148
Азот сечовини, мг/дл	7–20	7–12	3–13	3–11
Сечова кислота (мг/дл)	2.5–5.6	2.0–4.2	2.4–4.9	3.1–6.3

Таблиця 6. Показники ендокринної та метаболічної активності³³⁸

Аналіз	Жінки поза вагітності	I триместр	II триместр	III триместр
Альдостерон, нг/дл	2–9	6–104	9–104	15–101
Ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ), од/л	9–67	1–38	1–36	1–39
Кортизол, г/дл	0–25	7–19	10–42	12–50
Гемоглобін А1с, %	4–6	4–6	4–6	4–7
Паратиреоїдний гормон, пг/мл	8–51	10–15	18–25	9–26
Білок, пов'язаний з паратиреоїдним гормоном, пмоль/л	<1,3	0,7–0,9	1,8–2,2	2,5–2,8
Ренін плазми, нг/мл/год	0,3–9,0	-	7,5–54,0	5,9–58,8
Тиреотропний гормон (ТТГ), МО/мл	0,34–4,25	0,60–3,40	0,37–3,60	0,38–4,04
Тироксинпов'язаний глобулін, мг/дл	1,3–3,0	1,8–3,2	2,8–4,0	2,6–4,2
Тироксин вільний (fT4), нг/дл	0,8–1,7	0,8–1,2	0,6–1,0	0,5–0,8
Тироксин загальний (Т4), г/дл	5,4–11,7	6,5–10,1	7,5–10,3	6,3–9,7
Трийодтиронін, вільний (fT3), пг/мл	2,4–4,2	4,1–4,4	4,0–4,2	-
Трийодтиронін, загальний (Т3), нг/дл	77–135	97–149	117–169	123–162

Таблиця 7. Вітаміни та мінерали³³⁸

Аналіз	Жінки поза вагітності	I триместр	II триместр	III триместр
Мідь, г/дл	70–140	112–199	165–221	130–240
Селен, г/л	63–160	116–146	75–145	71–133
Вітамін А (ретинол), г/дл	20–100	32–47	35–44	29–42
Вітамін В ₁₂ , пг/мл	279–966	118–438	130–656	99–526
Вітамін С (аскорбінова кислота), мг/дл	0,4–1,0	-	-	0,9–1,3
Вітамін D, 1,25-дигідрокси, пг/мл	25–45	20–65	72–160	60–119
Вітамін D, 24,25-дигідрокси, нг/мл	0,5–5,0	1,2–1,8	1,1–1,5	0,7–0,9
Вітамін D, 25-гідрокси, нг/мл	14–80	18–27	10–22	10–18
Вітамін Е (-токоферол), г/мл	5–18	7–13	10–16	13–23
Цинк, г/дл	75–120	57–88	51–80	50–77

Таблиця 8. Показники аутоімунної та запальної активності³³⁸

Аналіз	Жінки поза вагітності	I триместр	II триместр	III триместр
Комплемент С3, мг/дл	83–177	62–98	73–103	77–111
Комплемент С4, мг/дл	16–47	18–36	18–34	22–32
С-реактивний протеїн (СРП), мг/л	0,2–3,0	-	0,4–20,3	0,4–8,1
IgA, м/дл	70–350	95–243	99–237	112–250
IgA, м/дл	700–1700	981–1267	813–1131	678–990
IgA, м/дл	50–300	78–232	74–218	85–269

Таблиця 9. Статеві гормони³³⁸

Аналіз	Жінки поза вагітності	I триместр	II триместр	III триместр
Дегідроепіандростерону сульфат (DHEAS), моль/л	1,3–6,8	2,0–16,5	0,9–7,8	0,8–6,5
Естрадіол, пг/мл	20–443	188–2497	1278–7192	3460–6137
Прогестерон, нг/мл	<20	8–48	-	99–342
Пролактин, нг/мл	<20	36–213	110–330	137–372
Глобулін, що зв'язує статеві гормони, нмоль/л	18–114	39–131	214–717	216–724
Тестостерон, нг/дл	6–86	25,7–211,4	34,3–242,9	62,9–308,6
17-Гідроксипрогестерон, нмоль/л	0,6–10,6	5,2–28,5	5,2–28,5	15,5–84

Таблиця 10. Норми гормональної панелі для гінекологічних захворювань жіночої репродуктивної системи³⁴⁰

Гормони статеві	Жінки	Дівчата
ФСГ (фолікулостимулюючий гормон), мМО/мл	3,85-8,78 -фолікул.; 4,54-22,51-овуляц.; 1,8-5,1-лютеніз.; 16-113-менопауза;	1-5 років: 0,2-12; 6-10 років: 0,3-12; 11-13 років: 1,5-12; 14-17 років: 1,5-20;
ЛГ (лютеїнізуючий гормон), МО/л	2-11 -фолік.; 19-103-овул.; 1,2-12,9-лют.; 10-60 -менопауза;	1-5 років: до 1,0; 6-10 років: до 3,5; 11-13 років: до 12,5; 14-17 років: 0,5-45.

Гормони статеві	Жінки	Дівчата
Прогестерон, нмоль/л	фол. фаза - до 4,83; лют. фаза - 16-59; менопауза - 0,25-2,5.	1-5 років: 0,2-1,7; 6-10 років: 0,2-1,7; 11-13 років: до 14,3; 14-17 років: до 42.
Естрадіол 17В (E2), пг/мл	фол. - до 160; овул. - 34-517; лют. - 36-246; менопауза - до 30.	
Пролактин, мМО/л	40-530; I трим. вагітн.: 70-1000; II трим. вагітн.: 270-3500; III трим. вагітн.: 280-6700.	1-5 років: 46-454; 6-10 років: 46-520; 11-13 років: 34-737; 14-17 років: 63-541.
Тестостерон, нмоль/л	до - 2,8	1-5 років: до 0,4; 6-10 років: до 1,14; 14-17 років: до 2,6.
Глобулін, що зв'язує статеві гормони, нмоль/л	менопауза - 20-140	
17-Оксипрогестерон, нг/мл	фол. фаза - 0,1-0,8; лют. фаза - 0,6-2,3; овул. - 0,3-1,4; постмен. 0,13-0,51.	3-14 років: 0,07-1,7 нг/мл
Антимюллерів гормон, нг/мл	11-20 років: 0,62-11; 21-40 років: 0,02-10,4; 41-50 років: 0,02-6,35; більше 51 року: 0,02-0,39.	
Дигідроепіандростерон (DHEAS), мкг/дл	до 50 років: 30-430; більш 50 років: 13-180.	
Тестостерон вільний, пг/мл	0,1- 4,1	
Індекс вільного тестостерону, %	фол. - 0,8-9,3; овул. - 1,3-17; лют. - 0,8-11; менопауза - до 6,6.	

Таблиця 11. Ліпідний спектр крові ³³⁸

Аналіз	Жінки поза вагітності	I триместр	II триместр	III триместр
Холестерин, загальний, мг/дл	<200	141–210	176–299	219–349
HDL-холестерол, мг/дл	40–60	40–78	52–87	48–87
LDL-холестерол, мг/дл	<100	60–153	77–184	101–224
VLDL-холестерол, мг/дл	6–40	10–18	13–23	21–36
Тригліцериди, мг/дл	<150	40–159	75–382	131–453
Аполіпопротеїн А-I, мг/дл	119–240	111–150	142–253	145–262
Аполіпопротеїн В, мг/дл	52–163	58–81	66–188	85–238

Таблиця 12. Серцеві пептиди та ензими ³³⁸

Аналіз	Жінки поза вагітності	I триместр	II триместр	III триместр
Передсердний натрійуретичний пептид (ANP), пг/мл	-	-	28.1–70.1	-
Натрієуретичний пептид В-типу (BNP), пг/мл	< 167		13.5–29.5	
Креатинкіназа, од/л	39–238	27–83	25–75	13–101
Креатинкіназа-МВ, од/л	6	-	-	1.8–2.4
Тропонін I, нг/мл	0–0.08	-	-	0–0.064 (у пологах)

Таблиця 13. Кислотно-лужний баланс та газів крові ³³⁸

Аналіз	Жінки поза вагітності	I триместр	II триместр	III триместр
Бікарбонат (HCO ₃ ⁻), м-екв/л	22–26	-	-	16–22
PCO ₂ , мм.рт.ст.	38–42	-	-	25–33
PO ₂ , мм.рт.ст.	90–100	93–100	90–98	92–107
pH	7,38–7,42 (артеріальний)	7,36–7,52 (венозний)	7,40–7,52 (венозний)	7,41–7,53 (венозний) 7,39–7,45 (артеріальний)

Таблиця 14. Функція нирок ³³⁸

Аналіз	Жінки поза вагітності	I триместр	II триместр	III триместр
Ефективний плин плазми у нирках, мл/хв	492–696	696–985	612–1170	595–945
Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), мл/хв	106–132	131–166	135–170	117–182
Фракція фільтрації, %	16,9–24,7	14,7–21,6	14,3–21,9	17,1–25,1
Осмолярність сечі, мОсм/кг	500–800	326–975	278–1066	238–1034
24-годинна екскреція альбуміну, мг/24 год	<30	5–15	4–18	3–22
24-годинна екскреція кальцію, ммоль/24 год	<7,5	1,6–5,2	0,3–6,9	0,8–4,2
24-годинний кліренс креатиніну, мл/хв	91–130	69–140	55–136	50–166
24-годинна екскреція креатиніну, ммоль/24 год	8,8–14	10,6–11,6	10,3–11,5	10,2–11,4
24-годинна екскреція калію, ммоль/24 год	25–100	17–33	10–38	11–35
24-годинна екскреція протеїна, мг/24 год	<150	19–141	47–186	46–185
24-годинна екскреція натрію, ммоль/24 год	100–260	53–215	34–213	37–149

Таблиця 15. Бактеріологічне дослідження ³⁴¹

Показники	Абсолютний показник	Відносний показник	Оцінка показника
Контроль забору матеріалу (КЗМ)	>10 ⁵	Немає	Кількість, оптимальна для отримання достовірного результату
	10 ⁴ -10 ⁵		Допустима кількість
	<10 ⁴		Потрібне повторне взяття матеріалу
Загальна бактеріальна маса (ЗБМ)	10 ⁶ -10 ⁸	Немає	Нормальний рівень
	>10 ⁸		Збільшений рівень
	<10 ⁵		Знижений рівень
Mycoplasma hominis	<10 ⁴	Немає	Діагностично незначний рівень
	>10 ⁴	Немає	Діагностично значущий рівень
Ureaplasma (urealyticum +parvum)	<10 ⁴	Немає	Діагностично незначний рівень
	>10 ⁴		Діагностично значущий рівень

Показники	Абсолютний показник	Відносний показник	Оцінка показника
Candida (albicans+krusei+glabrata)	<10 ³	Немає	Діагностично незначний рівень
	>10 ³		Діагностично значущий рівень
Нормофлора			
Lactobacillus spp. (ЛБ)	>10 ⁶	0-0,5	Нормальний рівень
		0,5-1	Помірно-знижений рівень
	<10 ⁶	>1	Значно-знижений рівень
Умовно-патогенні мікроорганізми (УПМ)			
Enterobacteriaceae Streptococcus spp. Staphylococcus spp. Gardnerella vaginalis /Prevotella bivia/ Porphyromonas spp. Eubacterium spp. Sneathia spp. /Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp Megasphaera spp. / Veilonella spp./ Dialister spp. Lachnobacterium spp./ Clostridium spp. Mobiluncus spp./ Corynebacterium spp. Peptostreptococcus spp. Atopobium vaginae	>10 ⁴	менше -3	Нормальний рівень
		від -3 до-2	Слабо-збільшений рівень
		від -2 до-1	Помірно-збільшений рівень
		більше -1	Значно-збільшений рівень

Таблиця 16. Інтерпретація бактеріологічного дослідження ³⁴¹

Лабораторні показники			Стан нормофлори	Примітки	Лабораторний висновок
Контроль збору матеріалу (КЗМ)	більше або дорівнює 4 lg	результат придатний для аналізу			
	менше 4 lg	результат не придатний для аналізу	далі аналіз не проводиться		
Загальна бактеріальна маса (ЗБМ)	від 6 до 9 lg	нормальний рівень ЗБМ		для клінічних зразків, отриманих із піхви	
	менше 6 lg	знижений рівень ЗБМ			
	більше 9 lg	підвищений рівень ЗБМ			

Лабораторні показники		Стан нормофлори	Примітки	Лабораторний висновок	
Lactobacillus (відносно ЗБМ), %	80-100%	Уреаплазми, мікоплазми, дріжджоподібні гриби у кількості менше 4 lg	Нормоценоз		Абсолютний нормоценоз (фізіологічний мікробіоценоз)
		Уреаплазми, мікоплазми, дріжджоподібні гриби у кількості більше 4 lg			Умовний нормоценоз
	20-80%	Незалежно від кількості мікоплазм та дріжджоподібних грибів	Помірний дисбіоз піхви	Переважають анаеробні м/о	Помірний анаеробний дисбіоз
				Переважають аеробні м/о	Помірний аеробний дисбіоз
				Присутні всі	Помірний анаеробно-аеробний дисбіоз
	Менше 20%	Незалежно від кількості мікоплазм та дріжджоподібних грибів	Виразний дисбіоз піхви	Переважають анаеробні м/о	Виразний анаеробний дисбіоз
				Переважають аеробні м/о	Виразний аеробний дисбіоз
				Присутні всі	Виразний анаеробно-аеробний дисбіоз
	Trichomonas vaginalis	Не виявлено			
	Neisseria gonorrhoeae	Не виявлено			
Chlamydia trachomatis	Не виявлено				
Herpes simplex virus 1 и 2	Не виявлено				
Cytomegalovirus	Не виявлено				

Таблиця 17. Прогностична оцінка функціонального стану шийки матки ³⁴²

Ознаки	Оцінка в балах*		
	0	1	2
Довжина вагінальної частини шийки матки	Норма	Вкорочена	Менш за 1,5 см
Стан цервікального каналу	Закритий	Частково прохідний	Прохідний палець
Розташування шийки матки	Сакрально	Центральне	Допереду
Розташування передлеглої частини плода	Над входом в малий таз	Притиснута до входу в малий таз	Сегментом у вході в малий таз
Довжина шийки матки по УЗД (Трансвагінальне)	Норма	3 – 2 см	2 см і менш
Гіперандрогенія під час вагітності	Немає	-	Виявлена
Пізній самовільний викидень, ІЦН в анамнезі	Не було	Один	Два і більше, ІЦН

*При сумі балів 6 та більше показано корекцію ІЦН для профілактики ПР у вагітних без клінічної симптоматики (церкляж, песарії)

Таблиця 18. Нормативні показники ХГЛ ³⁴³

Одноплодова вагітність			
Термін гестації	ХГЛ, мМО/мл	ХГЛ, мМе/мл	ХГЛ, нг/мл
1-2 тижні	25 - 156	5 - 25 (сумнівний результат)	-
2-3 тижні	101 - 4870	5 - 25 (сумнівний результат)	-
3-4 тижні	1100 - 31500	25 - 156	-
4-5 тижнів	2560 - 82300	101 - 4870	-
5-6 тижнів	23100 - 151000	1110 - 31500	-
6-7 тижнів	27300 - 233000	2560 - 82300	-
7-11 тижнів	20900 - 291000	23100 - 233000	23,7 - 130,4
11-16 тижнів	6140 - 103000	20900 - 103000	17,4 - 50,0
16-21 тиждень	4720 - 80100	6140 - 80100	4,67 - 33,3
21-39 тижнів	2700 - 78100	2700 - 78100	

Двійня			
Термін гестації	ХГЛ, мМО/мл	ХГЛ, мМе/мл	ХГЛ, нг/мл
1-2 тижні	50-600		
2-3 тижні	3000 – 10000		
3-4 тижні	20000 – 60000		
4-5 тижнів	40000 – 200000		
5-6 тижнів	100000 – 400000		
6-7 тижнів	100000 – 400000		
7-11 тижнів	40000 – 200000		
11-16 тижнів	40000 – 120000		
16-21 тиждень	20000 – 70000		
21-39 тижнів	20000 – 120000		

Таблиця 19. Нормативні показники ХГЛ та РАРР-А у пренатальному скринінгу I триместру³⁴⁴

Термін гестації	ХГЛ, нг/мл*МоМ	Термін гестації	РАРР-А, мОд/мл *МоМ
9 тижнів	23,6 – 193,1 * 0,5 – 2	8-9 тижнів	0,17 – 1,54 * 0,5 до 2
10 тижнів	25,8 – 181,6 * 0,5 – 2	9-10 тижнів	0,32 – 2,42 * 0,5 до 2
11 тижнів	17,4 – 130,4 * 0,5 – 2	10-11 тижнів	0,46 – 3,73 * 0,5 до 2
12 тижнів	13,4 – 128,5 * 0,5 – 2	11-12 тижнів	0,79 – 4,76 * 0,5 до 2
13 тижнів	14,2 – 114,7 * 0,5 – 2	12-13 тижнів	1,03 – 6,01 * 0,5 до 2
		13-14 тижнів	1,47 – 8,54 * 0,5 до 2

Таблиця 20. Значення та інтерпретація сироваткових показників плацентарного фактору росту ³⁴⁵

Результат	Значення	Інтерпретація
PIGF < 12 пг/мл	Позитивний тест - вкрай аномальний	Дуже аномальний результат у пацієток із тяжкою дисфункцією плаценти та з підвищеним ризиком передчасних пологів
PIGF ≥ 12 пг/мл та менше за 100 пг/мл	Позитивний тест - аномальний	Аномальний результат у пацієток з дисфункцією плаценти та з підвищеним ризиком передчасних пологів
PIGF ≥ 100 пг/мл	Тест негативний - норма	Нормальний для пацієнтів без дисфункції плаценти і малоїмовірний прогрес до пологів протягом 14 днів після тесту

Таблиця 21. Сироваткові показники скринінгу II та III триместрів ³⁴⁵

Скринінг II-III триместрів	ХГЛ – 4720-80100 мМО/мл Естріол - 1,17–3,8 нг/мл АФП - 15-27 Од / мл У другому та третьому триместрі використання співвідношення sFlt-1 / PIGF може допомогти передбачити ймовірність та терміни початку прееклампсії у жінок з високим ризиком		
Співвідношення sFlt-1 / PIGF	Термін	Рівень	Обговорення
	Від 20+0 тиж. до пологів	Менше або дорівнює 38	Вказує на високе негативне прогнозне значення 99,3% для виключення поточного діагнозу або розвитку прееклампсії протягом семи днів при одноплідній вагітності
	Від 20+0 тиж. до 33+6	Більше або дорівнює 38	Вказує на низьке позитивне прогнозне значення 36,7% щодо розвитку прееклампсії протягом чотирьох тижнів при одноплідній вагітності
		Більше або дорівнює 85	<ul style="list-style-type: none"> Вказує на високу ймовірність розвитку прееклампсії (чутливість / специфічність 88% / 99,5%) Цей поріг прогнозує виникнення несприятливих наслідків для матері та плода, пов'язаних з прееклампсією
		Більше або дорівнює 110	Вказує на високу ймовірність розвитку прееклампсії (чутливість / специфічність 58,2% / 95,5%)

Список літератури

1. Stephenson J. *et al.* How do women prepare for pregnancy? Preconception experiences of women attending antenatal services and views of health professionals. *PLoS One* 9, e103085 (2014).
2. Narges F., Zolotor A. Recommendations for Preconception Counseling and Care. *American Family Physician* 88, (American Academy of Family Physicians, 2013).
3. Радзинский В.Е. Предгравидарная подготовка: клинический протокол. (2016).
4. Лекарева Т.М. Преконцепционная подготовка: благоприятный исход желанной беременности. *Terra Medica* 14–18 (2009).
5. Johnson K. *et al.* Recommendations to improve preconception health and health care--United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. *MMWR. Recomm. reports Morb. Mortal. Wkly. report. Recomm. reports* 55, 1–23 (2006).
6. Hanson M.A. *et al.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: “Think Nutrition First”. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 213–253 (2015).
7. Picciano M.F. Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. *J. Nutr.* 133, 1997S–2002S (2003).
8. Osol G., Mandala M. Maternal uterine vascular remodeling during pregnancy. *Physiology (Bethesda)*. 24, 58–71 (2009).
9. Turner E. *Modern Nutrition in Health and Disease*, 10th Edition. (Lippincott Williams & Wilkins, 2006).
10. Soma-Pillay P. *et al.* Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc. J. Afr.* 27, 89–94 (2016).
11. Bergen N. *et al.* Homocysteine and folate concentrations in early pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes: the Generation R Study. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* 119, 739–751 (2012).
12. Couto F.D., Moreira L.M.O., dos Santos D.B., Reis M.G., Gonçalves M.S. Folate, vitamin B12 and total homocysteine levels in neonates from Brazil. *Eur. J. Clin. Nutr.* 61, 382–386 (2007).
13. Fay W.P. Homocysteine and thrombosis: guilt by association? *Blood* 119, 2977–8 (2012).
14. Edirisinghe S.P. Homocysteine-induced thrombosis. *Br. J. Biomed. Sci.* 61, 40–7 (2004).
15. *Modern Nutrition in Health and Disease*. (2014).
16. Czeizel A. E. *et al.* The effect of periconceptional multivitamin-mineral supplementation on vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.* 251, 181–185 (1992).
17. Angueira A. R. *et al.* New Insights Into Gestational Glucose Metabolism: Lessons Learned From 21st Century Approaches. *Diabetes* 64, 327–334 (2015).
18. Silva-Zolezzi I., Samuel T.M., Spieldenner J. Maternal nutrition: opportunities in the prevention of gestational diabetes. *Nutr. Rev.* 75, 32–50 (2017).
19. Lai J.S. *et al.* High folate and low vitamin B12 status during pregnancy is associated with gestational diabetes mellitus. *Clin. Nutr.* (2017). doi:10.1016/j.clnu.2017.03.022
20. Kovacs C.S. *Calcium Metabolism during Pregnancy and Lactation*. Endotext (MDText.com, Inc., 2000).
21. WHO | Calcium supplementation during pregnancy to reduce the risk of pre-eclampsia. WHO (2017).
22. Наказ МОЗ України Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії від 03.09.2017 № 1073.
23. National Institute of Health. Office of Dietary supplements. Nutrient recommendations: Dietary Reference Intakes (DRI). https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/Dietary_Reference_Intakes.aspx
24. Story M., Stang J. *Nutrition and the Pregnant Adolescent. A Practical Reference Guide*. (Center for Leadership, Education, and Training in Maternal and Child Nutrition, University

- of Minnesota, 2000).
25. Adair L.S. Long-Term Consequences of Nutrition and Growth in Early Childhood and Possible Preventive Interventions. in Nestle Nutrition Institute workshop series 78, 111–120 (2014).
 26. Fitzsimons K.J., Modder J., Greer I.A. Obesity in pregnancy: risks and management. *Obstet. Med.* 2, 52–62 (2009).
 27. Tam C.H.T. *et al.* The impact of maternal gestational weight gain on cardiometabolic risk factors in children. *Diabetologia* 61, 2539–2548 (2018).
 28. Bianchi C. M., Mariotti F., Verger E. O., Huneau J.-F. Pregnancy Requires Major Changes in the Quality of the Diet for Nutritional Adequacy: Simulations in the French and the United States Populations. *PLoS One* 11, e0149858 (2016).
 29. Reddy M. B., Love M. The impact of food processing on the nutritional quality of vitamins and minerals. *Adv. Exp. Med. Biol.* 459, 99–106 (1999).
 30. Kramer a. effect of storage on nutritive value of food. *J. food qual.* 1, 23–55 (1977).
 31. Poti J.M., Mendez M.A., Ng S.W., Popkin B.M. Is the degree of food processing and convenience linked with the nutritional quality of foods purchased by US households? *Am. J. Clin. Nutr.* 101, 1251–62 (2015).
 32. Kordas K., Lönnerdal B., Stoltzfu, R.J. Interactions between nutrition and environmental exposures: effects on health outcomes in women and children. *J. Nutr.* 137, 2794–7 (2007).
 33. Allen L.H. Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. *J. Nutr.* 131, 581S–589S (2001).
 34. MacDonald R.S. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J. Nutr.* 130, 1500S–8S (2000).
 35. Gluckman P. D., Pinal C.S. Regulation of fetal growth by the somatotrophic axis. *J. Nutr.* 133, 1741S–1746S (2003).
 36. Agrogiannis G.D., Sifakis S., Patsouris E.S., Konstantinidou A.E. Insulin-like growth factors in embryonic and fetal growth and skeletal development (Review). *Mol. Med. Rep.* 10, 579–84 (2014).
 37. Seckl J.R., Meaney M.J. Glucocorticoid Programming. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1032, 63–84 (2004).
 38. Ramakrishnan U., Grant F., Goldenberg T., Zongrone A., Martorell R. Effect of Women's Nutrition before and during Early Pregnancy on Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 26, 285–301 (2012).
 39. Донников А.Е. Фармакогенетический подход при профилактике фолатного дефицита. L-5-метилтетрагидрофолат или фолиевая кислота? *Акушерство и гинекология.* №10. 2015.
 40. Boldyrev A.A. Molecular mechanisms of homocysteine toxicity. *Biochemistry. (Mosc).* 74, 589–98 (2009).
 41. Scaglione F., Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. *Xenobiotica* 44, 480–488 (2014).
 42. Midwest Fetal Care Center Minnesota official WEB-site. What is spina bifida? Spina bifida treatment at Midwest Fetal Care Center. <https://www.childrensmn.org/services/care-specialties-departments/fetal-medicine/conditions-and-services/spina-bifida/>.
 43. Ami N. *et al.* Folate and neural tube defects: The role of supplements and food fortification. *Paediatr. Child Health* 21, 145–54 (2016).
 44. Bentley T.G.K., Willett W. C., Weinstein M.C., Kuntz K.M. Population-level changes in folate intake by age, gender, and race/ethnicity after folic acid fortification. *Am. J. Public Health* 96, 2040–7 (2006).
 45. Greenberg J. A., Bell S. J., Guan Y., Yu Y.-H. Folic Acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. *Rev. Obstet. Gynecol.* 4, 52–9 (2011).
 46. Гречанина Е.Я., Лесовой В.Н., Мясоєдов В.В., Гречанина Ю.Б., Гусар В.А. Закономерная связь между развитием некоторых эпигенетических болезней и нарушением метилирования ДНК вследствие дефицита ферментов фолатного цикла // Украин-

- ский институт клинической генетики ХНМУ 2010. УДК: 575:113.1:577.213/.215:577.16 4.17. https://pdfs.semanticscholar.org/c290/539f66e539cada55bbc5220ad6f5833531fa.pdf?_ga=2.148604016.634975505.1563522052-2131567756.1551708066
47. Yang B. *et al.* Geographical distribution of MTHFR C677T, A1298C and MTRR A66G gene polymorphisms in China: findings from 15357 adults of Han nationality. *PLoS One* 8, e57917 (2013).
 48. Brämsswig S. *et al.* Supplementation with a multivitamin containing 800 µg of folic acid shortens the time to reach the preventive red blood cell folate concentration in healthy women. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 79, 61–70 (2009).
 49. Czeizel A.E., Dudás I., Paput L., Bánhidy F. Prevention of Neural-Tube Defects with Periconceptional Folic Acid, Methylfolate, or Multivitamins? *Ann. Nutr. Metab.* 58, 263–271 (2011).
 50. Smith D. *et al.* Folic Acid Impairs the Uptake of 5-Methyltetrahydrofolate in Human Umbilical Vascular Endothelial Cells. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 70, 271–275 (2017).
 51. Піддубна А. Йододефіцит – проблема, якої не повинно бути. Сайт Департаменту охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації <https://www.medcv.gov.ua/archives/25859>.
 52. Williams G.R. Neurodevelopmental and Neurophysiological Actions of Thyroid Hormone. *J. Neuroendocrinol.* 20, 784–794 (2008).
 53. Santin A.P., Furlanetto T.W. Role of estrogen in thyroid function and growth regulation. *J. Thyroid Res.* 2011, 875125 (2011).
 54. Арбатская Н.Ю. Йод-дефицитные заболевания и беременность: профилактика, диагностика и лечение. Регулярные выпуски «РМЖ» 755 (2004).
 55. Forhead A. J., Fowden A.L. Thyroid hormones in fetal growth and parturition maturation. *J. Endocrinol.* 221, R87–R103 (2014).
 56. Greenspan, F.S., and Dong, B. J.. Histamine, Thyroid and Antithyroid Drugs, in *Basic and Clinical Pharmacology*, (Katzung, B. G., ed) Appleton-Lange, 1998, pp 619-633.
 57. Skeaff S.A. Iodine deficiency in pregnancy: the effect on neurodevelopment in the child. *Nutrients* 3, 265–73 (2011).
 58. Zimmermann M.B. The Effects of Iodine Deficiency in Pregnancy and Infancy. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 26, 108–117 (2012).
 59. Шепелькевич А.П. Современные подходы к профилактике и лечению дефицита витамина D. *Медицинские новости* 2016, №6, С.11-17.
 60. Wrzosek M. *et al.* Vitamin D and the central nervous system. *Pharmacol. Rep.* 65, 271–8 (2013).
 61. Wagner C.L., Taylor S.N., Dawodu A., Johnson D.D., Hollis B.W. Vitamin D and its role during pregnancy in attaining optimal health of mother and fetus. *Nutrients* 4, 208–30 (2012).
 62. Innes A. M. *et al.* Congenital rickets caused by maternal vitamin D deficiency. *Paediatr. Child Health* 7, 455–8 (2002).
 63. Myszka M., Klinger M. The immunomodulatory role of Vitamin D. *Postepy Hig. Med. Dosw. (Online)* 68, 865–78 (2014).
 64. Vijayendra Chary A. *et al.* Vitamin D deficiency in pregnant women impairs regulatory T cell function. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 147, 48–55 (2015).
 65. Miller D.R. *et al.* Maternal vitamin D and E intakes during early pregnancy are associated with airway epithelial cell responses in neonates. *Clin. Exp. Allergy* 45, 920–927 (2015).
 66. Stevens G.A. *et al.* Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet. Glob. Heal.* 1, e16-25 (2013).
 67. Müngen E. Iron supplementation in pregnancy. *J. Perinat. Med.* 31, 420–6 (2003).
 68. WHO | Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. WHO (2017).
 69. World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience.

70. Leonard A.J., Chalmers K. A., Collins C. E., Patterson A.J. A study of the effects of latent iron deficiency on measures of cognition: a pilot randomised controlled trial of iron supplementation in young women. *Nutrients* 6, 2419–35 (2014).
71. Peña-Rosas J.P., De-Regil L.M., Garcia-Casal M.N., Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD004736 (2015). doi:10.1002/14651858.CD004736.pub5
72. Milman N. Iron in Pregnancy – How Do We Secure an Appropriate Iron Status in the Mother and Child? *Ann. Nutr. Metab.* 59, 50–54 (2011).
73. Bresgen N., Eckl P. Oxidative Stress and the Homeodynamics of Iron Metabolism. *Biomolecules* 5, 808–847 (2015).
74. Huang H. *et al.* Anatomical characterization of human fetal brain development with diffusion tensor magnetic resonance imaging. *J. Neurosci.* 29, 4263–73 (2009).
75. Chiswick M.L., Sinha S., Davies J., Toner N. Vitamin E Supplementation and Periventricular Hemorrhage in Very Preterm Babies. *Nestle Nutr. Work. Ser.* 16, 1988. - C.181-199.
76. Nars P.W. Oral Vitamin E Supplementation in Small Premature Babies. *Nestle Nutr. Work. Ser.* 16, (1988).
77. Debier C. Vitamin E during pre- and postnatal periods. *Vitam. Horm.* 76, 357–73 (2007).
78. Gagné A., Wei S. Q., Fraser W. D., Julien P. Absorption, Transport, and Bioavailability of Vitamin E and its Role in Pregnant Women. *J. Obs. Gynaecol Can* 31, 210–217 (2009).
79. Santanam N., Kavtaradze N., Murphy A., Dominguez C., Parthasarathy S. Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. *Transl. Res.* 161, 189–195 (2013).
80. Rumbold A., Ota E., Hori H., Miyazaki C., Crowther C.A. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD004069 (2015). doi:10.1002/14651858.CD004069.pub3
81. Rumbold A., Ota E., Nagata C., Shahrook S., Crowther C.A. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD004072 (2015). doi:10.1002/14651858.CD004072.pub3
82. Jang W., Kim H., Lee B.-E., Chang, N. Maternal fruit and vegetable or vitamin C consumption during pregnancy is associated with fetal growth and infant growth up to 6 months: results from the Korean Mothers and Children’s Environmental Health (MOCEH) cohort study. *Nutr. J.* 17, 105 (2018).
83. Yieh L. *et al.* Cost effectiveness of vitamin c supplementation for pregnant smokers to improve offspring lung function at birth and reduce childhood wheeze/asthma. *J. Perinatol.* 38, 820–827 (2018).
84. Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (ed. Bhutta, Z. A.) CD004905 (John Wiley & Sons, Ltd, 2015). doi:10.1002/14651858.CD004905.pub4
85. Hovdenak N., Haram K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 164, 127–132 (2012).
86. Traber M.G. Vitamin E inadequacy in humans: causes and consequences. *Adv. Nutr.* 5, 503–14 (2014).
87. Stone C.A. *et al.* Update on Vitamin E and Its Potential Role in Preventing or Treating Bronchopulmonary Dysplasia. *Neonatology* 113, 366–378 (2018).
88. Rothman K.J. *et al.* Teratogenicity of High Vitamin A Intake. *N. Engl. J. Med.* 333, 1369–1373 (1995).
89. Северин Е.С. Биохимия. Учебник для вузов. М., 2008. - 364 с.
90. Azaïs-Braesco V., Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *Am. J. Clin. Nutr.* 71, 1325S–33S (2000).
91. Vitamin A supplementation in pregnant women. WHO | Guideline. (2011).
92. Громова О.А., Торшин И.Ю. Дозирование витамина А при беременности. *Cons. Medicum* 6, 38–45 (2010).
93. McCauley M. E., van den Broek, N., Dou L., Othman M. Vitamin A supplementation during

- pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2015). doi:10.1002/14651858.CD008666.pub3
94. Каганова Т.И., Романова В.Д. Преимущества грудного вскармливания. *Практическая медицина* (2006).
 95. Kang-Yoon S.A., Kirksey A., Giacoia G., West K. Vitamin B-6 status of breast-fed neonates: influence of pyridoxine supplementation on mothers and neonates. *Am. J. Clin. Nutr.* 56, 548–58 (1992).
 96. Chang S.-J., Kirksey A. Vitamin B6 status of breast-fed infants in relation to pyridoxine HCl supplementation of mothers. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*. 48, 10–7 (2002).
 97. Emmett P. M., Rogers I.S. Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. *Early Hum. Dev.* 49 Suppl, S7-28 (1997).
 98. Braegger C. *et al.* Vitamin D in the Healthy European Paediatric Population. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 56, 692–701 (2013).
 99. Andersson M., de Benoist B., Delange F., Zupan J., Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr.* 10, 1606–11 (2007).
 100. Coletta J.M., Bell S. J., Roman A.S. Omega-3 Fatty acids and pregnancy. *Rev. Obstet. Gynecol.* 3, 163–71 (2010).
 101. Jørgensen M. H., Hernell O., Hughes E., Michaelsen K.F. Is there a relation between docosahexaenoic acid concentration in mothers' milk and visual development in term infants? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 32, 293–6 (2001).
 102. Judge M. P., Harel O., Lammi-Keefe C. J. A Docosahexaenoic Acid-Functional Food During Pregnancy Benefits Infant Visual Acuity at Four but not Six Months of Age. *Lipids* 42, 117–122 (2007).
 103. Громова О. А., Торшин И.Ю., Егорова Е.Ю. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и когнитивное развитие детей. *Вопросы современной педиатрии* 10, (2011).
 104. WHO | Nutrition. WHO (2017).
 105. Langlely-Evans S. C. Nutritional programming of disease: unravelling the mechanism. *J. Anat.* 215, 36–51 (2009).
 106. Yajnik C.S., Deshmukh U. S. Maternal nutrition, intrauterine programming and consequential risks in the offspring. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 9, 203–211 (2008).
 107. Информационное письмо Российского общества акушеров-гинекологов. *Русский медицинский журнал* 1148–1150 (2017).
 108. Velazquez M.A., Fleming T.P. Maternal Diet, Oocyte Nutrition and Metabolism, and Offspring Health. in *Oogenesis* 329–351 (Springer London, 2013). doi:10.1007/978-0-85729-826-3_22
 109. West-Eberhard M. J. Phenotypic Plasticity and the Origins of Diversity. *Annu. Rev. Ecol. Syst.* 20, 249–278 (1989).
 110. Gluckman P.D., Hanson M.A., Low F.M. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. *Birth Defects Res. Part C Embryo Today Rev.* 93, 12–18 (2011).
 111. Purcell S. H., Moley K.H. The impact of obesity on egg quality. *J. Assist. Reprod. Genet.* 28, 517–524 (2011).
 112. Kwong W.Y., Wild A.E., Roberts P., Willis A.C., Fleming T.P. Maternal undernutrition during the preimplantation period of rat development causes blastocyst abnormalities and programming of postnatal hypertension. *Development* 127, 4195–202 (2000).
 113. Brameld J. M., Buttery P. J., Dawson J. M., Harper J. M. Nutritional and hormonal control of skeletal-muscle cell growth and differentiation. *Proc. Nutr. Soc.* 57, 207–17 (1998).
 114. Waterland R.A., Jirtle R.L. Transposable elements: targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. *Mol. Cell. Biol.* 23, 5293–300 (2003).
 115. Waterland R.A., Michels K.B. Epigenetic Epidemiology of the Developmental Origins Hypothesis. *Annu. Rev. Nutr.* 27, 363–388 (2007).
 116. Lillycrop K.A., Phillips E.S., Jackson A.A., Hanson M.A., Burdge G.C. Dietary protein restriction of pregnant rats induces and folic acid supplementation prevents epigenetic

- modification of hepatic gene expression in the offspring. *J. Nutr.* 135, 1382–6 (2005).
117. Christian P., Stewart C.P. Maternal Micronutrient Deficiency, Fetal Development, and the Risk of Chronic Disease. *J. Nutr.* 140, 437–445 (2010).
 118. Dirami G. et al. Lung retinol storing cells synthesize and secrete retinoic acid, an inducer of alveolus formation. *AJP Lung Cell. Mol. Physiol.* 286, 249L–256 (2004).
 119. Torrens C. et al. Folate Supplementation During Pregnancy Improves Offspring Cardiovascular Dysfunction Induced by Protein Restriction. *Hypertension* 47, 982–987 (2006).
 120. Martin H., Lindblad B., Norman M. Endothelial Function in Newborn Infants Is Related to Folate Levels and Birth Weight. *Pediatrics* 119, 1152–1158 (2007).
 121. Yajnik C. S. et al. Vitamin B12 and folate concentrations during pregnancy and insulin resistance in the offspring: the Pune Maternal Nutrition Study. *Diabetologia* 51, 29–38 (2008).
 122. Khalessi N., Kalani M., Araghi M., Farahani Z. The Relationship between Maternal Vitamin D Deficiency and Low Birth Weight Neonates. *J. Fam. Reprod. Heal.* 9, 113–7 (2015).
 123. Camadoo L., Tibbot R., Isaza F. Maternal vitamin D deficiency associated with neonatal hypocalcaemic convulsions. *Nutr. J.* 6, 23 (2007).
 124. Gillman M.W., Oliveria S.A., Moore L.L., Ellison R.C. Inverse association of dietary calcium with systolic blood pressure in young children. *JAMA* 267, 2340–3 (1992).
 125. van Mierlo L. A. J. et al. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Hum. Hypertens.* 20, 571–580 (2006).
 126. Venu L., Harishankar N., Krishna T.P., Raghunath M. Does maternal dietary mineral restriction per se predispose the offspring to insulin resistance? *Eur. J. Endocrinol.* 151, 287–94 (2004).
 127. Venu L., Kishore Y.D., Raghunath M. Maternal and perinatal magnesium restriction predisposes rat pups to insulin resistance and glucose intolerance. *J. Nutr.* 135, 1353–8 (2005).
 128. Venu L. et al. Long-term Effects of Maternal Magnesium Restriction on Adiposity and Insulin Resistance in Rat Pups. *Obesity* 16, 1270–1276 (2008).
 129. Barker D.J., Winter P.D., Osmond C., Margetts B., Simmonds S.J. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet (London, England)* 2, 577–80 (1989).
 130. Barker D.J., Bull A.R., Osmond C., Simmonds S.J. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ* 301, 259–62 (1990).
 131. Barker D.J. et al. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 36, 62–7 (1993).
 132. Hales C.N. et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 303, 1019–22 (1991).
 133. Eriksson J.G. et al. Effects of size at birth and childhood growth on the insulin resistance syndrome in elderly individuals. *Diabetologia* 45, 342–348 (2002).
 134. Vambergue A., Fajardy I. Consequences of gestational and pregestational diabetes on placental function and birth weight. *World J. Diabetes* 2, 196–203 (2011).
 135. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации (протокол). (2014).
 136. Jovanovic-Peterson L., Peterson C.M. Vitamin and mineral deficiencies which may predispose to glucose intolerance of pregnancy. *J. Am. Coll. Nutr.* 15, 14–20 (1996).
 137. Asemi Z. et al. Magnesium supplementation affects metabolic status and pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 102, 222–229 (2015).
 138. Hannah Ritchie and Max Roser (2017) - «Micronutrient Deficiency». Published online at OurWorldInData.org: <https://ourworldindata.org/micronutrient-deficiency>.
 139. Muthayya S. et al. The Global Hidden Hunger Indices and Maps: An Advocacy Tool for Action. *PLoS One* 8, e67860 (2013).

140. Black R.E. *et al.* Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 382, 427–451 (2013).
141. Henriques Mini Review // *Braz. J. Plant Physiol.* #24(1). 2012. <https://doi.org/10.1590/S1677-04202012000100002>
142. Preventing and controlling micronutrient deficiencies in populations affected by an emergency. Joint statement by the World Health Organization, the World Food Programme and the United Nations Children's Fund. https://www.who.int/docs/default-source/nutritionlibrary/preventing-and-controlling-micronutrient-deficiencies-in-populations-affected-by-an-emergency.pdf?sfvrsn=e17f6dff_2.
143. Bailey R.L., West Jr. K. ., Black R.E. The Epidemiology of Global Micronutrient Deficiencies. *Ann. Nutr. Metab.* 66, 22–33 (2015).
144. de Benoist B *et al.*, eds. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia Geneva, World Health Organization, 2008.
145. Anaemia in women and children. WHO Global Anaemia estimates, 2021 Edition. https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children.
146. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. «Залізодефіцитна анемія». МОЗ України (2015).
147. WHO | Summary tables and maps on global prevalence of vitamin A deficiency 1995-2005. WHO (2010).
148. Pearce E. N., Andersson M., Zimmermann M.B. Global Iodine Nutrition: Where Do We Stand in 2013? *Thyroid* 23, 523–528 (2013).
149. Свиридонова М.А. Дефіцит йода, формування і розвиток організму. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2014;10(1): С.9-20.
150. WHO | Summary tables and maps on iodine status worldwide. WHO (2010).
151. Blumfield M.L., Hure A.J., Macdonald-Wicks L., Smith R., Collins C.E. A systematic review and meta-analysis of micronutrient intakes during pregnancy in developed countries. *Nutr. Rev.* 71, 118–132 (2013).
152. Kashif M. Khan; Ishwarlal Jialal. Folic Acid Deficiency: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535377>.
153. Борисова Е.О. Назначение витаминов во время беременности. *Лечебное дело* (2010). №3, С,20-29.
154. Monteiro J.P. *et al.* Methylation potential associated with diet, genotype, protein, and metabolite levels in the Delta Obesity Vitamin Study. *Genes Nutr.* 9, 403 (2014).
155. Yang Q.-H. *et al.* Race-ethnicity differences in folic acid intake in women of childbearing age in the United States after folic acid fortification: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001–2002. *Am. J. Clin. Nutr.* 85, 1409–1416 (2007).
156. WHO | Global Health Estimates. WHO (2017).
157. Benoist de Br. Conclusions of a WHO Technical Consultation on folate and vitamin B₁₂ deficiencies All participants in the Consultation. *Food Nutr. Bull.* 29, Vol 29. Issue 2_suppl1 (2008). <https://doi.org/10.1177/15648265080292S129>.
158. Tam C. *et al.* Periconceptional Folic Acid Supplementation: A New Indication for Therapeutic Drug Monitoring. *Ther. Drug Monit.* 31, 319–326 (2009).
159. Wessells K.R., Brown K.H. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PLoS One* 7, e50568 (2012).
160. Duque X. *et al.* Prevalence of anemia and deficiency of iron, folic acid, and zinc in children younger than 2 years of age who use the health services provided by the Mexican Social Security Institute. *BMC Public Health* 7, 345 (2007).
161. Любарська Л.С. Гігієнічна оцінка забезпечення харчового раціону населення України цинком і міддю. Автореферат дисертації на здобуття ступеня кандидата біологічних наук. УДК 613.22:613.27 (2016).
162. Yanagisawa H. Zinc deficiency and clinical practice. *J. Japan Med. Assoc.* 47, 359–364 (2004).

163. Fukushima T. *et al.* Zinc Deficiency Anemia and Effects of Zinc Therapy in Maintenance Hemodialysis Patients. *Ther. Apher. Dial.* 13, 213–219 (2009).
164. Favier A.E. The role of zinc in reproduction. Hormonal mechanisms. *Biol. Trace Elem. Res.* 32, 363–82.
165. Roohani N., Hurrell R., Kelishadi R., Schulin R. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *J. Res. Med. Sci.* 18, 144–57 (2013).
166. Liu J., Tuvblad C., Raine A., Baker L. Genetic and environmental influences on nutrient intake. *Genes Nutr.* 8, 241–52 (2013).
167. Taylor A. ABC of subfertility: extent of the problem. *BMJ* 327, 434–6 (2003).
168. Sharma R., Biedenharn K.R., Fedor J.M., Agarwal A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 11, 66 (2013).
169. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A., Willett W.C. Use of multivitamins, intake of B vitamins, and risk of ovulatory infertility. *Fertil. Steril.* 89, 668–76 (2008).
170. Mascarenhas M.N., Flaxman S.R., Boerma T., Vanderpoel S., Stevens G.A. National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys. *PLoS Med.* 9, e1001356 (2012).
171. Исупова О.Г. Роды как ценность в интернет-дискурсе субфертильных женщин о донорстве яйцеклеток и суррогатном материнстве. *Журнал исследований социальной политики* 12, 381–396 (2014).
172. Працко Г.С., Арутюнова А.А. К оценке достаточности правового обеспечения вспомогательных репродуктивных технологий и суррогатного материнства. *Теория и практика общественного развития* 56–59 (2017). doi:10.24158/tipor.2017.8.11
173. Інформаційно-статистичний довідник про допоміжні репродуктивні технології в Україні // Information and [Information and Statistical Directory on Assisted Reproductive Technologies in Ukraine]. (2017). Center of medical statistics of Ministry of Health [in Ukrainian].
174. Chavarro J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B. A. & Willett, W. C. Protein intake and ovulatory infertility. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 198, 210.e1-210.e7 (2008).
175. Chavarro J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B. A. & Willett, W. C. Dietary fatty acid intakes and the risk of ovulatory infertility. *Am. J. Clin. Nutr.* 85, 231–7 (2007).
176. ВОЗ | Пороки розвитку. Інформаційний бюлетень 1 грудня 2020.
177. Шаргородська Є.Б. Вроджені вади серця серед новонароджених дітей: генетичні аспекти (огляд літератури) // *Journal of V. N. Karazin` KhNU. 2019 - Series «Medicine».* Issue 38.
178. Data & Statistics on Birth Defects. Centers on Disease Control and prevention official Website. <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/data.html>.
179. Czeizel A.E. Primary Prevention of Neural-Tube Defects and Some Other Major Congenital Abnormalities. *Paediatr. Drugs* 2, 437–449 (2000).
180. Groen in 't Woud S. *et al.* Maternal risk factors involved in specific congenital anomalies of the kidney and urinary tract: A case-control study. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 106, 596–603 (2016).
181. Czeizel A.E., Métneki J., Dudás I. The effect of preconceptional multivitamin supplementation on fertility. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 66, 55–8 (1996).
182. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К. Витамины и микроэлементы в профилактике малых пороков развития. *Акушерство и гинекология* 8, 10–20 (2017).
183. Regan L., Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. *Baillieres. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 14, 839–54 (2000).
184. Gaufberg SV, Early Pregnancy Loss in Emergency Medicine. *MedScape. Drugs & Diseases.* 5 Jan 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/795085-overview#a7>.
185. Sarkar D. Recurrent pregnancy loss in patients with thyroid dysfunction. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 16, S350-1 (2012).
186. Nazarpour S., Ramezani Tehrani F., Simbar M., Azizi F. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes. *Iran. J. Reprod. Med.* 13, 387–96 (2015).

187. Ткаченко Л.В., Хомич Е.А. Особенности прегравидарной подготовки у женщин с развивающейся беременностью в анамнезе. Медицинский алфавит 3, 14–19 (2016).
188. Ткаченко Л.В., Костенко Т.И., Углова Н.Д., Шкляр А.Л. Невынашивание беременности. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета 3–9 (2015).
189. Адамян Л.В. и соавт. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (Протокол лечения). Москва. 2016. 72 С.
190. English F. A., Kenny L. C., McCarthy F.P. Risk factors and effective management of preeclampsia. Integr. Blood Press. Control 8, 7–12 (2015).
191. Ващенко В. Л., Ліхачов В. К., Добровольська Л. М., Тарановська О.О. Вплив вторинної профілактики розвитку преєклампсії у жінок групи високого ризику на показники фетоплацентарного кровотоку // Вісник проблем біології і медицини. 2020. - 3 (157). С.94-97.
192. Xu H., Shatenstein B., Luo Z.-C., Wei S., Fraser W. Role of nutrition in the risk of preeclampsia. Nutr. Rev. 67, 639–657 (2009).
193. Hofmeyr G.J., Lawrie T.A., Atallah Á. N., Torloni M.R. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst. Rev. (2018). doi:10.1002/14651858.CD001059.pub5
194. Roberts J.M. *et al.* Nutrient involvement in preeclampsia. J. Nutr. 133, 1684S–1692S (2003).
195. White W.M. *et al.* Hypertension in pregnancy is associated with elevated homocysteine levels later in life. Am. J. Obstet. Gynecol. 209, 454.e1-7 (2013).
196. Patrick T.E., Powers R.W., Daftary A.R., Ness R.B., Roberts J.M. Homocysteine and Folic Acid Are Inversely Related in Black Women With Preeclampsia. Hypertension 43, 1279–82 (2004).
197. Wadhvani N.S. *et al.* Increased homocysteine levels exist in women with preeclampsia from early pregnancy. J. Matern. Neonatal Med. 1–7 (2015). doi:10.3109/14767058.2015.1102880
198. Плацентарная недостаточность / Г.М. Савельева, М.В.Федорова, П.А. Клименко и др. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
199. Будюхина О.А. Синдром задержки развития плода - современный взгляд на проблему (обзор литературы). Проблемы здоровья и экологии – 2009. - № 1 (19). – С. 83-89.
200. Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 4, CD004905 (2017).
201. Patel EA *et al.* Macrosomia: Background, Pathophysiology, Epidemiology. MedScape. Drugs & Diseases. Dec 16, 2020.
202. Chauhan S.P. *et al.* Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. Am. J. Obstet. Gynecol. 193, 332–46 (2005).
203. Михалев Е. В., Шанина О. М., Саприна Т. В. Гормональные, электролитные нарушения и особенности гемостаза у доношенных новорожденных детей от матерей с гестационным сахарным диабетом. Сахарный диабет 78–86 (2015). doi:10.14341/DM2015178-86
204. WHO | Obesity. WHO official WEB-site (2015).
205. Паньків В.І. Ожиріння як медико-соціальна проблема //Практична ангіологія 4 (5) 2006.
206. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К., Сидельникова В.М. Нутрициальный подход к профилактике избыточной массы тела новорожденных. Гинекология 56–64 (2010).
207. Mattingly PJ. Evaluation of Fetal Death: MedScape. Drugs & Diseases. Mar 13, 2016.
208. Гаращенко Т.М. Репродуктивні втрати внаслідок мертворожень в Україні: демографічний аспект // Демографія та соціальна економіка, 2011. №2(16): С.156-165.
209. McClure E. M., Saleem S., Pasha O., Goldenberg, R.L. Stillbirth in developing countries: a review of causes, risk factors and prevention strategies. J. Matern. Fetal. Neonatal Med. 22, 183–90 (2009).
210. Маталыгина О.А. Питание беременных и кормящих женщин. Решенные и нерешен-

- ные проблемы. Вопросы современной педиатрии 2008;7(5):58-70.
211. Marangoni F. *et al.* Maternal Diet and Nutrient Requirements in Pregnancy and Breastfeeding. An Italian Consensus Document. *Nutrients* 8, *Nutrients* 2016 Oct; 8(10): 529.
 212. Cordero A.M., Crider K.S., Rogers L.M., Cannon M. J., Berry R.J. Optimal serum and red blood cell folate concentrations in women of reproductive age for prevention of neural tube defects: World Health Organization guidelines. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 64, 421–3 (2015).
 213. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 №417 «Про організацію Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0417282-11#Text>
 214. Wilson R. D. *et al.* Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies. *J. Obstet. Gynaecol. Canada* 37, 534–549 (2015).
 215. World Health Organization Regional Office for Europe. Good Maternal Nutrition The best start in life. 85 (2016).
 216. Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Elements. National institute of Health Official WEB-site. https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/Dietary_Reference_Intakes.aspx.
 217. World Health Organization Guideline Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva, World Heal. Organ. (2012).
 218. Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Vitamins. National institute of Health Official WEB-site. https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/Dietary_Reference_Intakes.aspx.
 219. Omega-3 Fatty Acids — Health Professional Fact Sheet. National institute of Health Official WEB-site. https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/Dietary_Reference_Intakes.aspx.
 220. Мозговая Е.В., Прокопенко В.М., Опарина Т. И., Новикова Т.Д. Оценка клинической эффективности витаминно-минерального комплекса Элевит Пронаталь для профилактики железодефицитной анемии и гестоза при беременности. Регулярные выпуски «РМЖ» 19, 34–39 (2011).
 221. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). Глава II. (2010).
 222. Мачулина Л.Н. Влияние питания беременной и кормящей женщины на здоровье ребенка. *Медицинские новости* 65–67 (2011).
 223. Wen S.W. *et al.* Effect of folic acid supplementation in pregnancy on preeclampsia: the folic acid clinical trial study. *J. Pregnancy* 2013, 294312 (2013).
 224. Schaefer E., Bieri G., Sancak O., Barella L., Maggini S. A Randomized, Placebo-Controlled Trial in Women of Childbearing Age to Assess the Effect of Folic Acid and Methyl-Tetrahydrofolate on Erythrocyte Folate Levels. *Vitam. Miner.* 05, 1–8 (2016).
 225. Kirke P.N., Daly L.E., Elwood J.H. A randomised trial of low dose folic acid to prevent neural tube defects. The Irish Vitamin Study Group. *Arch. Dis. Child.* 67, 1442–6 (1992).
 226. DeLong G. R. *et al.* Effect on infant mortality of iodination of irrigation water in a severely iodine-deficient area of China. *Lancet (London, England)* 350, 771–3 (1997).
 227. Cao X.Y. *et al.* Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *N. Engl. J. Med.* 331, 1739–44 (1994).
 228. Pharoah P.O., Connolly K.J. A controlled trial of iodinated oil for the prevention of endemic cretinism: a long-term follow-up. *Int. J. Epidemiol.* 16, 68–73 (1987).
 229. Qian M. *et al.* The effects of iodine on intelligence in children: a meta-analysis of studies conducted in China. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 14, 32–42 (2005).
 230. Liesenkötter K.P., Göpel W., Bogner U., Stach B., Grüters A. Earliest prevention of endemic goiter by iodine supplementation during pregnancy. *Eur. J. Endocrinol.* 134, 443–8 (1996).
 231. Romano R. *et al.* The effects of iodoprophylaxis on thyroid size during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164, 482–5 (1991).
 232. Pedersen K.M. *et al.* Amelioration of some pregnancy-associated variations in thyroid

- function by iodine supplementation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 77, 1078–83 (1993).
233. Antonangeli L. et al. Comparison of two different doses of iodide in the prevention of gestational goiter in marginal iodine deficiency: a longitudinal study. *Eur. J. Endocrinol.* 147, 29–34 (2002).
 234. Zhou S.J., Anderson A.J., Gibson R.A., Makrides M. Effect of iodine supplementation in pregnancy on child development and other clinical outcomes: a systematic review of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 98, 1241–54 (2013).
 235. Zimmermann M.B. The adverse effects of mild-to-moderate iodine deficiency during pregnancy and childhood: a review. *Thyroid* 17, 829–35 (2007).
 236. Pieczyńska J., Grajeta H. The role of selenium in human conception and pregnancy. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 29, 31–38 (2015).
 237. Allen L.H. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am. J. Clin. Nutr.* 81, 1206S–1212S (2005).
 238. Zimmermann M.B., Köhrle J. The Impact of Iron and Selenium Deficiencies on Iodine and Thyroid Metabolism: Biochemistry and Relevance to Public Health. *Thyroid* 12, 867–878 (2002).
 239. Tara F. *et al.* Prooxidant-antioxidant balance in pregnancy: a randomized double-blind placebo-controlled trial of selenium supplementation. *J. Perinat. Med.* 38, 473–8 (2010).
 240. Chandler A.L. *et al.* Neural tube defects and maternal intake of micronutrients related to one-carbon metabolism or antioxidant activity. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 94, 864–874 (2012).
 241. Mino M. Vitamin E Status in Pregnancy and Newborn Infants with Respect to Red Blood Cell Tocopherol. *Nestle Nutr. Work. Ser.* 16,
 242. Barbas C. & Herrera, E. Lipid composition and vitamin E content in human colostrum and mature milk. *J. Physiol. Biochem.* 54, 167–73 (1998).
 243. Jamilian M. *et al.* A Randomized Controlled Clinical Trial Investigating the Effects of Omega-3 Fatty Acids and Vitamin E Co-Supplementation on Biomarkers of Oxidative Stress, Inflammation and Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes. *Can. J. Diabetes* 41, 143–149 (2017).
 244. Михайлова О.И., Вересова А.А. Применение витаминно-минеральных комплексов после родов. *РМЖ. Мать и дитя.* - №23. - 2013. - С.1137.
 245. Hart P.H. *et al.* Vitamin D in Fetal Development: Findings From a Birth Cohort Study. *Pediatrics* 135, e167–e173 (2015).
 246. Grieger J.A., Clifton V.L. A review of the impact of dietary intakes in human pregnancy on infant birthweight. *Nutrients* 7, 153–78 (2014).
 247. Ganguly A. *et al.* Vitamin D, the placenta and early pregnancy: effects on trophoblast function. *J. Endocrinol.* 236, R93–R103 (2018).
 248. Amraei M. *et al.* Effects of Vitamin D Deficiency on Incidence Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 9, 7 (2018).
 249. Mir S.A. *et al.* Efficacy and safety of Vitamin D supplementation during pregnancy: A randomized trial of two different levels of dosing on maternal and neonatal Vitamin D outcome. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 20, 337–42 (2016).
 250. Coutsooudis A., Pillay K., Spooner E., Kuhn L., Coovadia H.M. Randomized trial testing the effect of vitamin A supplementation on pregnancy outcomes and early mother-to-child HIV-1 transmission in Durban, South Africa. *South African Vitamin A Study Group. AIDS* 13, 1517–24 (1999).
 251. Agostoni C. *et al.* Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA J.* 10, 2815 (2012).
 252. Boris J., Jensen B., Salvig J.D., Secher N.J., Olsen S.F. A randomized controlled trial of the effect of fish oil supplementation in late pregnancy and early lactation on the n-3 fatty acid content in human breast milk. *Lipids* 39, 1191–6 (2004).
 253. Sherry C.L., Oliver J.S., Renzi L.M. & Marriage B.J. Lutein supplementation increases

- breast milk and plasma lutein concentrations in lactating women and infant plasma concentrations but does not affect other carotenoids. *J. Nutr.* 144, 1256–63 (2014).
254. Czeizel A.E., Dudás I. Prevention of the First Occurrence of Neural-Tube Defects by Periconceptional Vitamin Supplementation. *N. Engl. J. Med.* 327, 1832–1835 (1992).
 255. Czeizel A.E., Dobó M., Vargha P. Hungarian cohort-controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation shows a reduction in certain congenital abnormalities. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 70, 853–861 (2004).
 256. Аржанова О.Н., Алябьева Е.А., Шляхтенко Т.Н. Гипергомоцистеинемия у женщин с привычным невынашиванием беременности. *Гинекология* 11, 2009. - Т.11. -№5. - С.53-55.
 257. Пасман Н.М., Дударева А.В., Демин С.Г., Семенова Н.В., Бухановская И.Р. Опыт применения поливитаминного комплекса Элевит Пронаталь в предгравидарной подготовке и во время беременности с целью профилактики гестационных осложнений при гиперандрогенных состояниях. *Гинекология* 18–21 (2005).
 258. Ходова С.И., Мурашко Л.Е. Коррекция дефицита витаминов, минералов и микроэлементов во время беременности. Влияние поливитаминного препарата Элевит на микроэлементный состав крови у беременных с анемией, гестозом и заболеваниями щитовидной железы. *Cons. Medicum* 20–23 (2006).
 259. Shi Lin, Liu Xinghui, Chen Peng, Gao Yan, Sun Jianli, Jin Chao. Retrospective of multivitamin supplementation during pregnancy and pregnancy outcomes array research. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics* Vol. 36, Issue 2, February 2020. 3.177-181.
 260. Dobó M., Czeizel A.E. Long-term somatic and mental development of children after periconceptional multivitamin supplementation. *Eur. J. Pediatr.* 157, 719–23 (1998).
 261. Ших Е.В., Коденцова В.М., Матюхина, Е.Г. Профилактика макросомии плода путём коррекции метаболических нарушений у беременной // *StatusPraesens*. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. - 2016. -№5 (34). - С.113-122.
 262. Леонова М.В. Новые лекарственные формы и системы доставки лекарственных средств: особенности пероральных лекарственных форм. Часть 1. *Лечебное дело* 2009. - №2. С.21-31.
 263. Максимова Т.В. Разработка микрогранул витамина А методом вынужденного капиллярного распада струй. Автореферат дисс. к.ф.н. Москва, 2006.- 126 с.
 264. Духанин А.С. Критерии ответственного выбора витаминно-минерального комплекса для прегравидарной подготовки, ведения беременности и в период лактации: клинико-фармакологические и фармацевтические аспекты. *РМЖ*. - 2017. - С.109-115.
 265. Czeizel A.E. The primary prevention of birth defects: Multivitamins or folic acid? *Int. J. Med. Sci.* 1, 50–61 (2004).
 266. Донников А.Е. Мультивитаминные препараты для прегравидарной подготовки: оптимальное содержание фолиевой кислоты. *Медицинский алфавит* 2, 13–19 (2016).
 267. Garcés P A., Morón de Salim A., Garcés A., Garcés A. Lowering plasma homocysteine with vitamins B6, B12, and folic acid. Effect on lipids concentration in patients with secondary hyperlipoproteinemia type IV, with and without Lovastatina treatment. *Arch. Latinoam. Nutr.* 56, 36–42 (2006).
 268. Ho A., Flynn A.C., Pasupathy D. Nutrition in pregnancy. *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.* 26, 259–264 (2016).
 269. Panel E., Nda A. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for pantothenic acid. *EFSA J.* 12, 3581 (2014).
 270. Маменко М.Є., Швець О.В. Причини та наслідки дефіциту йоду у харчуванні жінок і дітей // *Современная педиатрия*. - 2017. - № 8. - С. 12-20.
 271. Омельченко З.І., Кисличенко В.С., Бурлака І.С. Проблема йододефіциту та шляхи її вирішення // *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція: тези доповідей III Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (19 листопада 2020 р.)* С.222.
 272. Ших Е.В., Гребенщикова Л.Ю. Коррекция витаминно-минерального статуса у бере-

- менных с высоким риском макросомии // Гинекология. – 2013. Вип. 15. - №4. – С.59-64.
273. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc (National Academies Press (US), 2001). doi:10.17226/10026
 274. Lykkedegn S., Sorensen G.L., Beck-Nielsen S.S., Christesen H.T. The impact of vitamin D on fetal and neonatal lung maturation. A systematic review. *Am. J. Physiol. Cell. Mol. Physiol.* 308, L587–L602 (2015).
 275. Bodnar L.M., Platt R.W., Simhan H.N. Early-Pregnancy Vitamin D Deficiency and Risk of Preterm Birth Subtypes. *Obstet. Gynecol.* 125, 439–447 (2015).
 276. Perry C. A. *et al.* Pregnancy and Lactation Alter Biomarkers of Biotin Metabolism in Women Consuming a Controlled Diet. *J. Nutr.* 144, 1977–1984 (2014).
 277. Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. *Акушерство и гинекология* 6, 33–41 (2014).
 278. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Джобава Э.М. Распространенность дефицита магния у беременных женщин, наблюдающихся в условиях амбулаторной практики. *Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии* 11, 25–35 (2012).
 279. *Nutrition During Pregnancy.* (National Academies Press (US), 1990). doi:10.17226/1451
 280. Vázquez-Salas R.A. *et al.* Prenatal molybdenum exposure and infant neurodevelopment in Mexican children. *Nutr. Neurosci.* 17, 72–80 (2014).
 281. Massari M. *et al.* Multiple Micronutrients and Docosahexaenoic Acid Supplementation during Pregnancy: A Randomized Controlled Study. *Nutrients.* 2020; 12(8):2432.
 282. Schaefer E. *et al.* Multiple Micronutrients, Lutein, and Docosahexaenoic Acid Supplementation during Lactation: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients* 2020, 12, 3849; doi:10.3390/nu12123849.
 283. Tartagni, M., Matteo, M., Baldini, D., Tartagni, M. V, Alrasheed, H., De Salvia, M. A., Montagnani, M. (2015). Males with low serum levels of vitamin D have lower pregnancy rates when ovulation induction and timed intercourse are used as a treatment for infertile couples: results from a pilot study. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*, 13(1), 127. <http://doi.org/10.1186/s12958-015-0126-9>
 284. Mithal A, Kalra S. Vitamin D supplementation in pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18(5):593-596. doi:10.4103/2230-8210.139204
 285. Шалджян А.Л., Вартанян Г.С., Саарян А.В., Агаджанов М.И. Возможные биохимические механизмы, вовлеченные в благотворные и побочные эффекты фолатов. *Ожирение и метаболизм.* 2016;13(3):9-14. doi: 10.14341/ОМЕТ201639-14
 286. Obeid R, Holzgreve W., Pietrzik K. Is 5-methyltetrahydrofolate an alternative to folic acid for the prevention of neural tube defects? *J. Perinat. Med.* 2013; 41(5): 469–483 <https://doi.org/10.1515/jpm-2012-0256>
 287. Spencer H *et al.* Effect of magnesium on the intestinal absorption of calcium in man. *J Am Coll Nutr.* 1994 Oct;13(5):485-92. doi: 10.1080/07315724.1994.10718439. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7836628/>
 288. Chu J, Gallos I, Tobias A, Tan B, Eapen A, Coomarasamy A. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2018 Jan 1;33(1):65-80.
 289. Garbedian K. *et al.* Effect of vitamin D status on clinical pregnancy rates following in vitro fertilization. *CMAJ Open.* 2013 May-Jul; 1(2): E77–E82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3985938/#>
 290. Zhang H, Huang Z, Xiao L, Jiang X, Chen D, Wei Y. Meta-analysis of the effect of the maternal vitamin D level on the risk of spontaneous pregnancy loss. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017 Sep;138(3):242-249.
 291. Xu Y, Nisenblat V, Lu C, Li R, Qiao J, Zhen X, Wang S. Pretreatment with coenzyme Q10

- improves ovarian response and embryo quality in low-prognosis young women with decreased ovarian reserve: a randomized controlled trial. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018. Mar 27;16(1):29.
292. Gat I *et al*. The use of coenzyme Q10 and DHEA during IUI and IVF cycles in patients with decreased ovarian reserve. *Gynecological Endocrinology*, 2016. V.32, Issue 7. P.534-537. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09513590.2015.1137095?journalCode=igye20>
 293. Duong N., Brecht K. Magnesium as the physiologic calcium antagonist: its vascular effects and therapeutic use. *Cardiac Adaptation to Hemodynamic Overload, Training and Stress*. 1983.
 294. Masuyama Y.T.R., Takada K.K.Y., Aoe S., Suzuki K. Effects of dietary magnesium level on calcium absorption in growing male rats. *Nutrition Research*. 1999; 19 (5): 783-793. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(99\)00040-8](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(99)00040-8).
 295. Ahmed A., Azim A., Baronia A.K. Hypocalcemia in acute pancreatitis revisited. *Indian J Crit Care Med*. 2016 Mar; 20(3): 173–177. doi: 10.4103/0972-5229.178182.
 296. Criqui M.H., Langer R.D., Reed D.M. Dietary alcohol, calcium, and potassium. Independent and combined effects on blood pressure. *Circulation*. 1989 Sep;80(3):609-14. doi: 10.1161/01.cir.80.3.609.
 297. Rowe W.J. Calcium-Magnesium-Ratio Intake and Cardiovascular Risk. *The American Journal of Cardiology*. 2006;98(1): 140. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.11.001>.
 298. World Health Organization. United Nations Children’s Fund & International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination external link disclaimer. 3rd ed. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.
 299. Patrick L. Iodine: deficiency and therapeutic considerations. *Altern Med Rev*. 2008 Jun;13(2):116-127.
 300. Luca Chiovato, Flavia Magri and Allan Carlé. Hypothyroidism in Context: Where We’ve Been and Where We’re Going. Published online 2019 Sep 4. doi: 10.1007/s12325-019-01080-8.
 301. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We’ve Been and Where We’re Going. Published online 2019 Sep 4. doi: 10.1007/s12325-019-01080-8.
 302. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc external link disclaimer. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
 303. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev*. 2009 Jun;30(4):376-408.
 304. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet*. 2008. Oct 4;372(9645):1251-1262.
 305. da Silva S.T., Costa N.M.B., Franco F.S.C., Natali A.J. Calcium and caffeine interaction in increased calcium balance in ovariectomized rats. *Rev. Nutr*. 26 (3) • June 2013 • <https://doi.org/10.1590/S1415-52732013000300006>
 306. Yatabe M.S., Yatabe J., Takano K. et al. Effects of a high-sodium diet on renal tubule Ca²⁺ transporter and claudin expression in Wistar-Kyoto rats. *BMC Nephrology*. 2012; 13:160. <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/13/160>
 307. Brot C., Jorgensen N.R., Sorensen O.H. The influence of smoking on vitamin D status and calcium metabolism. *Eur J Clin Nutr*. 1999; 53(12):920-6. doi: 10.1038/sj.ejcn.1600870
 308. Wongdee K., Rodrat M., Teerapornpuntakit J. et al. Factors inhibiting intestinal calcium absorption: hormones and luminal factors that prevent excessive calcium uptake. *The Journal of Physiological Sciences*. 2019; 69:683–696. <https://doi.org/10.1007/s12576-019-00688-3>
 309. Criqui M.H., Langer R.D., Reed D.M. Dietary alcohol, calcium, and potassium. Independent and combined effects on blood pressure. *Circulation*. 1989 Sep;80(3):609-14. doi: 10.1161/01.cir.80.3.609
 310. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія». Наказ МОЗ України від 2 листопада 2015 р.

- № 709).
311. E.Robert, Guibaud P. Maternal valproic acid and congenital neural tube defects. *Lancet* 1982; 1982 Oct 23;2(8304):937.
 312. Jones K.L., Lacro R.V., Johnson K.A., et al. Pattern of malformations in the children of women treated with carbamazepine during pregnancy . *N Engl J Med*1989; 320:1661–6.
 313. Matalon S., Schechtman S., Goldzweig G., Ornoy A. The teratogenic effect of carbamazepine: a meta-analysis of 1255 exposures. *Repros. Toxicol.* 2002;16(1):9-17.
 314. Zash R, Holmes L, Diseko M, et al Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. *N Engl J Med* 2019; 381:827-840.
 315. Koren G, Gilboa D. Dydrogesterone exposure in the first trimester of pregnancy and fetal malformations. *Motherisk Int J* 2020;1:11.
 316. Matok I, Gorodischer R., Koren R. et al. Exposure to folic acid antagonists during the first trimester of pregnancy and the risk of major malformations. *Br.J.Clin.Pharmacol.* 2009 Dec; 68(6): 956–962.
 317. Brock, D.J.H., Scrimgeour, J.B. Early prenatal diagnosis of anencephaly. (Letter). *Lancet*, 2, 1252-1253 – (1972).
 318. Chaoui R., Benoit B., Mitkowska-Wozniak H. et al. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11- to 13-week scan // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009. V. 34. P. 249-252.
 319. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 256–268.
 320. Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L et al. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. *Obstetrics and gynecology* 2006; 108:1067-1072.
 321. Odibo AO, Dicke JM, Gray DL et al. Evaluating the rate and risks factors for fetal loss after chorionic villus sampling. *Obstetrics and gynecology* 2008; 112:813-819.
 322. Hilada Nefic, Mirela Mackic-Djurovec, Izet Eminovic. The Frequency of the 677C>T and 1298A>C Polymorphisms in the Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) Gene in the Population. *MedArch* 2018; 72(3):164.
 323. Гречанина Е.Я. Сравнительная характеристика частот аллелей С677Т МТНFR, А66С МТRR генов системы фолатного цикла и ВПР ЦНС. *Ультразвук. перинат. діагност.*,2009; 27–28: 4.
 324. Matthews R.G. Methylenetetrahydrofolate reductase: A common human polymorphism and its biochemical implications. *Chem. Rec.*, 2002; 2(1): 42.
 325. Yang Y, Chen J, Wang B et al. Association between MTHFR C677T polymorphism and newral tube defect risks: A comprehensive evaluation in three groups of NTD patients, mothers, and fathers. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2015; 103:488.
 326. National Institute of Health. Office of Dietary Supplements. Folate. Facts Sheet for Health Professionals. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-HealthProfessional/>
 327. Sarmah S, Muralidharan P, Marrs J.A. Common congenital anomalies: Environmental causes and prevention with folic acid containing multivitamins. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2016; 108:274.
 328. Viswanathan M, Treiman K.A., Kish-Doto J, et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: An Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2017; 317:190.
 329. World Health Organization. Optimal serum and red blood cell folate concentrations in women of reproductive age for prevention of neural tube defects. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2015. http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/optimalserum_rbc_womenrep_tubedefects/en
 330. Crider K.S., Bailey L.B., Berry R.J. Folic acid food fortification-its history, effect, concerns, and future directions. *Nutrients* 2011; 3:370.
 331. Food Fortification Initiative. Official WEB-site. Country Profiles. <https://heron-orb-mj.mp.squarespace.com/country-profiles/>
 332. Atta C.A., Fiest K.M., Frolkis A.D., et al. Global Birth Prevalence of Spina Bifida by Folic Acid

- Fortification Status: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Public Health* 2016; 106:159.
333. Castillo-Lancellotti C, Tur J.A., Uauy R. Impact of folic acid fortification of flour on neural tube defects: a systematic review. *Public Health Nutr* 2013; 16:901.
334. Jorge S. Lopez-Camelo, Eduardo E. Castilla, Ieda M. Orioli et al. Folic acid flour fortification: impact on the frequencies of 52 congenital anomaly types in three South American countries. *Am.J.Med.Genet.* 2010;152A(10):2444.
335. R.Douglas Wilson et al. Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies. *JOGC* 2015; June:534.
336. Viswanathan M, Treiman KA, Kish-Doto J, et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: An Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2017; 317:190.
337. Акушерство і гінекологія: у 2 книгах. Книга 1. Акушерство: підручник / В.І. Грищенко, М.О. Щербина, Б.М. Венцківський та ін. — 4-е видання, змін. та доповн. — Київ, 2020. — 424 с.
338. *Protocols for High-Risk Pregnancies: An Evidence-Based Approach, Fifth Edition* Edited by John T. Queenan, John C. Hobbins and Catherine Y. Spong. 2010. Blackwell Science Ltd. ISBN: 978-1-405-19650-5.
339. Ярец Ю.И. Тромбоэластография: основные показатели, интерпретация результатов. Учебное пособие для врачей. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018. – 26 с. https://www.rcrm.by/download/posob_doctor/2018-26.pdf
340. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю. М. Мостового. — 24-те вид., змін. та доповн. — Київ : Центр ДЗК, 2018. — 792 с.
341. Жук С.І. із співавт. Сучасні діагностичні можливості при фонових і передракових захворюваннях шийки матки. Посібник для лікарів, інтернів, студентів медичних вузів, аспірантів та клін. ординаторів. 2015. - К. – 165 с.
342. Комплексна прогностична оцінка стану шийки матки щодо виникнення істміко-цервікальної недостатності / Д.Г.Коньков, О.В.Булаченко, А.В.Старовер та ін. // Інформаційний лист на нововведення в сфері охорони здоров'я №170 – 2016. – 4 с.
343. Shiefa S, Amargandhi M, Bhupendra J, Moulali S, Kristine T. First Trimester Maternal Serum Screening Using Biochemical Markers PAPP-A and Free β -hCG for Down Syndrome, Patau Syndrome and Edward Syndrome. *Indian J Clin Biochem.* 2013;28(1(sad)3-12. doi:10.1007/s12291-012-0269-9
344. Fruscalzo, A., Cividino, A., Rossetti, E. et al. First trimester PAPP-A serum levels and long-term metabolic outcome of mothers and their offspring. *Sci Rep* 10, 5131 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61830-5>
345. Hypertension and Pregnancy. Queensland Clinical Quidelines. 2021. https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0034/139948/g-hdp.pdf
346. Уніфікований Клінічний Протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді», затверджений Наказом МОЗ України від 24.01.2022 р. №151.