



Исенова С.Ш.¹ ✉, Илина Г.М.¹, Пернебекова У.А.¹, Баймусанова Г.Н.¹,
Умирова Р.У.¹, Базарбаева Ж.У.¹, Рахимжанова А.К.²

¹ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Казахстан

² Европейский университет прикладных наук, Потсдам, Германия

Добавки с несколькими питательными микроэлементами для женщин во время беременности

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Исенова С.Ш., Илина Г.М., Пернебекова У.А., Рахимжанова А., Баймусанова Г.Н., Умирова Р.У., Базарбаева Ж.У.; научный дизайн – Исенова С.Ш., Рахимжанова А.К., Пернебекова У.А.; исполнение заявленного научного исследования – Баймусанова Г.Н., Умирова Р.У., Базарбаева Ж.У.; интерпретация заявленного научного исследования – Исенова С.Ш., Илина Г.М., Пернебекова У.А.; создание научной статьи – Исенова С.Ш., Илина Г.М., Рахимжанова А.К., Пернебекова У.А.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Подана: 23.11.2023

Принята: 11.12.2023

Контакты: isienova10@mail.ru

Резюме

Микронутриенты играют ключевую роль в здоровье матери и ребенка, особенно во время беременности и лактации. Объединение нескольких микроэлементов в одну добавку было предложено в качестве экономически эффективного способа достижения многочисленных преимуществ для женщин во время беременности. Компоненты в составе комплекса хорошо сочетаются между собой, содержатся в достаточных и безопасных количествах и соответствуют европейским рекомендациям для беременных и кормящих женщин. Известно, что дефицит питательных микроэлементов имеет склонность к кумуляции, и большой эффект может быть достигнут при многократном приеме добавок, а не при приеме одного питательного вещества. Однако взаимодействие также может привести к плохому усвоению некоторых питательных веществ. Высокие дозы некоторых питательных веществ также могут нанести вред матери или ее ребенку.

Прием железа и других микронутриентов, таких как фолиевая кислота, витамин D, омега-3, йод, значительно снижает встречаемость анемии у матерей и частоту инфекционно-воспалительных осложнений беременности, а также уменьшает вероятность низкого веса ребенка и микросомии при рождении.

Ключевые слова: микронутриенты при беременности, поливитаминные комплексы, недостаток витаминов

Issenova S.¹✉, Issina G.¹, Pernebekova U.¹, Baimusanova G.¹, Umirova R.¹,
Bazarbaeva Zh.¹, Rakhimzhanova A.²

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

² University of Europe for Applied Sciences, Potsdam, Germany

Multi-Nutrient Supplements for Women During Pregnancy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: contribution to the concept – Issenova S., Issina G., Pernebekova U., Rakhimzhanova A., Baimusanova G., Umirova R., Bazarbaeva Zh.; scientific design – Issenova S., Rakhimzhanova A., Pernebekova U.; execution of the declared scientific research – Baimusanova G., Umirova R., Bazarbaeva Zh.; interpretation of the declared scientific research – Issenova S., Issina G., Pernebekova U.; creation of a scientific article – Issenova S., Issina G., Rakhimzhanova A., Pernebekova U.

Submitted: 23.11.2023

Accepted: 11.12.2023

Contacts: isenova10@mail.ru

Abstract

Micronutrients play a key role in the health of mother and child, especially during pregnancy and lactation. The article talks about combining multiple micronutrients into one supplement has been proposed as a cost-effective way to achieve multiple benefits for women during pregnancy. The article also discusses in detail the components in the complex that combine well with each other, are contained in sufficient and safe quantities and comply with European recommendations for pregnant and lactating women. Micronutrient deficiencies are known to interact, and greater benefits can be achieved by taking multiple supplements rather than taking a single nutrient. However, the interaction may also result in poor absorption of some nutrients. High doses of some nutrients can also harm the mother or her baby.

Taking iron and other micronutrients, such as folic acid, vitamin D, omega 3, iodine, significantly reduces the incidence of anemia in mothers and the incidence of infectious and inflammatory complications of pregnancy, and also reduces the likelihood of low birth weight and microsomia at birth.

Keywords: micronutrients during pregnancy, multivitamin complexes, vitamin deficiency

■ АКТУАЛЬНОСТЬ

В современных условиях при обычном питании развитие дефицита микронутриентов неизбежно. Наиболее опасен дефицит питательных веществ для беременных и кормящих женщин – снижение количества необходимых микронутриентов может привести к срыву компенсаторно-приспособительных возможностей матери и плода и развитию патологии беременности. Во время беременности возрастает суточная потребность организма в витаминах и минеральных веществах на 30–50%, при этом у 60–70% женщин, становящихся на учет по беременности, выражен недостаток витаминов и микроэлементов [1].

Длительное время считалось, что при беременности наибольшую опасность представляет дефицит фолиевой кислоты, витамина Е и йода, приводящий в

большинстве случаев к прерыванию беременности и ВПР плода. Однако в свете последних достижений фундаментальной науки и доказательной медицины ясно, что развитие плода и нормальное протекание беременности невозможны и в условиях дефицита других витаминов, минералов и микроэлементов, в том числе витамина D, железа, омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Оптимальный микронутриентный статус женщины перед зачатием и на протяжении всей беременности благоприятно отражается на соматическом здоровье, когнитивных способностях и продолжительности жизни будущего ребенка [1, 2].

■ ВВЕДЕНИЕ

В 2020 г. эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) обновили рекомендации о дотации микронутриентов в период беременности, где предпочтение отдается многокомпонентным витаминно-минеральным комплексам (ВМК) с обязательным включением в их состав железа в дозировке 30–60 мг и витамина B9 [3].

Эксперты ВОЗ (2016 г., 2020 г.) и специалисты Американской коллегии акушеров-гинекологов (ACOG, 2015) призывают соблюдать осторожность в отношении широко распространенного рутинного приема сложных ВМК. Большинство ВМК для беременных содержат избыточное количество минералов (медь, марганец, хром, молибден и др.), положительное действие которых во время беременности не доказано и не рекомендуется. Взаимодействие также может привести к плохому усвоению некоторых питательных веществ. Высокие дозы некоторых питательных веществ также могут нанести вред матери или ее ребенку [4].

Некоторые поливитаминные комплексы могут быть небезопасны и содержать максимально допустимые дозы витаминов. Многие из них, наоборот, не содержат рекомендованное среднесуточное количество витаминов. Нередко в них есть витамины и микроэлементы, которые при одномоментном употреблении разрушаются или не усваиваются. Например, кальций препятствует всасыванию железа, а витамин B1 разрушается в присутствии витамина B2 и B3. Поэтому если и принимать витамины, то лучше в отдельности и только те, которые действительно необходимы. Про дозировки и совместимость – логично, остается только поверить. Насчет приема по отдельности – сложно, не все смогут подобрать препараты и не всем хватит терпения правильно принимать целую горсть разных таблеток, ничего не забывая.

ВМК Прегна-5 включает пять ключевых компонентов: ДГК, железо, йод, фолаты и витамин D3, объединенных в одной капсуле. Каждый из этих компонентов тщательно подобран, чтобы обеспечить оптимальное сочетание, содержащееся в достаточных и безопасных количествах, соответствуя европейским рекомендациям для беременных и кормящих женщин.

Наиболее распространенным известным дефицитом микронутриентов, вызывающим анемию, является дефицит железа у беременных, поскольку у них ежедневная потребность в железе выше, чем в среднем в популяции.

Несмотря на то что уровень железодефицитной анемии среди беременных в нашей стране снизился с 2010 по 2020 г. с 41,6% до 27%, есть регионы Казахстана, где по настоящее время уровень анемии достигает от 36,3% до 55,1% – Восточно-Казахстанская, Кызыл-Ординская, Павлодарская, Северо-Казахстанская области (Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам РК, 2020 г.) [6].

Фолиевая кислота ежедневно также рекомендуется в качестве рутинной дородовой добавки для предотвращения дефектов нервной трубки плода, а также пороков сердца. Железо и фолиевая кислота (IFA – iron and folic acid) часто сочетаются в одной таблетке, например, ежедневная добавка IFA Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), которая может включать 30 или 60 мг элементарного железа и 0,4 мг фолиевой кислоты [7].

Одним из широко исследуемых витаминов сегодня является витамин D. С учетом открытия новых свойств витамин D приобрел новый статус – D-гормон. Биоактивная форма витамина D образуется в почках, плаценте и других тканях и представляет собой жирорастворимый гормон, связывающийся с рецепторами витамина D в тонком кишечнике.

Выявлено, что недостаточность витамина D в крови беременной чаще сопровождалась преэклампсией, гестационным диабетом, бактериальным вагинозом. Дефицит витамина D во время беременности приводит к маленькому весу ребенка при рождении, внутриутробной задержке роста бедренной кости плода, сердечной недостаточности у новорожденного, частым острым инфекциям нижних дыхательных путей [8].

Сопоставимыми с витамином D по степени влияния на протекание беременности и здоровье плода являются омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Данные вещества не синтезируются в организме человека и являются незаменимыми. Основным воздействием омега-3 ПНЖК является замедление процессов биотрансформации провоспалительной арахидоновой кислоты, что обеспечивает выраженное противовоспалительное и цитопротекторное (прежде всего нейропротекторное) действие. Данные эффекты важны как для матери, так и для плода [9, 10].

Исследования показывают, что применение диеты, богатой омега-3 ДЦПНЖК, включая ДГК, может снизить риск распространенных осложнений беременности, таких как задержка внутриутробного развития, преэклампсия и преждевременные роды [10].

Во время беременности потребность в йоде увеличивается более чем на 50%. Рекомендуется, чтобы беременные женщины получали не менее 150 мкг йода в сутки, преимущественно через ВМК. Особенно это актуально для проживающих в районах с йододефицитом, что составляет до 90% территории Казахстана, где рекомендуется увеличивать профилактическую дозу йода. Согласно последним рекомендациям ВОЗ, суточная потребность в йоде для беременных составляет 300 мкг. Недостаток йода может привести к задержке развития плода, выкидышам, врожденному кретинизму, а также вызвать изменения в щитовидной железе у матери, включая развитие зоба [11].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование направлено на оценку эффективности и безопасности перорального приема нутриента, который содержит профилактическую дозу элементарного железа и витамина D, среди беременных женщин в Республике Казахстан.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1. Место проведения исследования:

- исследование проводилось в женских консультациях и клиниках;
- фокус на беременных женщин группы высокого риска;
- географическое местоположение: г. Алматы, Казахстан.

2. Структура исследования:

- Исследование включало два визита:

a. Первый визит:

- время проведения: 9–12-я неделя беременности;
- цель: взятие на учет по беременности.

b. Второй визит:

- время проведения: 30-я неделя беременности;
- условия: не менее 120 дней после первого визита;
- особенности: в рамках отдаленного наблюдения; без проведения специальных процедур, выходящих за рамки рутинной клинической практики.

Участники исследования: общее количество участниц – 300 беременных женщин.

Режим приема: Прегна-5 от британской компании Amaha Ltd на протяжении всей беременности.

Состав Прегна-5: уникальная комбинация 5 жизненно необходимых и взаимосочетаемых витаминов и минералов для здоровья матери и ее будущего ребенка.

Содержание препарата: дозировки йода, железа, омега-3, витамина D и фолиевой кислоты, соответствующие рекомендациям FIGO.

Диагноз наличия или отсутствия анемии в крови ниже 110 г/л подтверждался общим анализом крови (автоматический гемоанализатор Swelab, Swelab alfa lyse, Swelab alfa diluent, «Boule Medical AB», Швеция), оценка обмена железа проводилась путем определения сывороточного железа.

Диагноз наличия или отсутствия дефицита витамина D подтверждался анализом крови на уровень D 25-ОН (основной метаболит витамина D, присутствующий в крови). При этом <10 нг/мл – выраженный дефицит; <20 – дефицит; 20–30 – недостаточность; 30–100 – адекватный уровень (целевые значения при коррекции дефицита витамина D – 30–60); >150 – возможен токсический эффект.

Не планировалось никакого специального вмешательства, а обеспечение нутриентной поддержки было прописано беременным после получения информированного согласия. Эффективность и безопасность нутриентной поддержки ВМК были проанализированы, используя данные, полученные на первом и на втором визите, а также по исходу беременности – сроки, метод родоразрешения и состояние новорожденного при рождении.

Статистическая обработка

В данном исследовании статистическая обработка данных была выполнена с использованием программного обеспечения RStudio (версия 2022.02.3 Build 492) и инструмента Tableau Public (версия 2022.2). Анализ охватывал данные 300 наблюдений, включая информацию о беременных женщинах, принимавших препарат Прегна-5, результаты их анализов крови и другие параметры, связанные с беременностью и здоровьем новорожденных.



Сначала была проведена предобработка данных, включая удаление выбросов и заполнение пропущенных значений. Далее был проведен корреляционный анализ для выявления связей между уровнем гемоглобина и витамина D3 в разные периоды беременности, а также массой тела новорожденных при рождении.

Результаты корреляционного анализа показали умеренно положительные связи между уровнем гемоглобина и массой тела новорожденных. Высокие уровни гемоглобина были связаны с нормальной массой новорожденных. Слабые положительные связи были также обнаружены между уровнем витамина D3 и массой тела новорожденных. Высокие уровни витамина D3 также предсказывали нормальную массу новорожденных.

Итак, статистическая обработка данных с использованием RStudio и Tableau Public позволила выявить значимые связи между показателями гемоглобина и витамина D3 в контексте беременности и массой тела новорожденных. Эти результаты подчеркивают важность нутриентной поддержки у беременных женщин, особенно тех, которые находятся в группе высокого риска.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 300 беременных, получавших нутриентную поддержку, большинство пациенток (222 беременные – 74,0%) относилось к группе высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений – наличие в анамнезе бесплодия, привычного невынашивания, перинатальных потерь, экстрагенитальной патологии, 132 беременные (44%) – после применения вспомогательных репродуктивных технологий, а также 54,7% беременных в возрасте более 36 лет.

В ходе исследования у пациенток уточняли данные анамнеза: предшествующие, а также сопутствующие экстрагенитальные и гинекологические заболевания. По данным нашего исследования, у 77% диагностированы экстрагенитальные заболевания: болезни мочеполовой системы встречались у 28,3% беременных, заболевания желудочно-кишечного тракта – у 16,7%, ЖДА – 14%, хроническая артериальная гипертензия – у 10%.

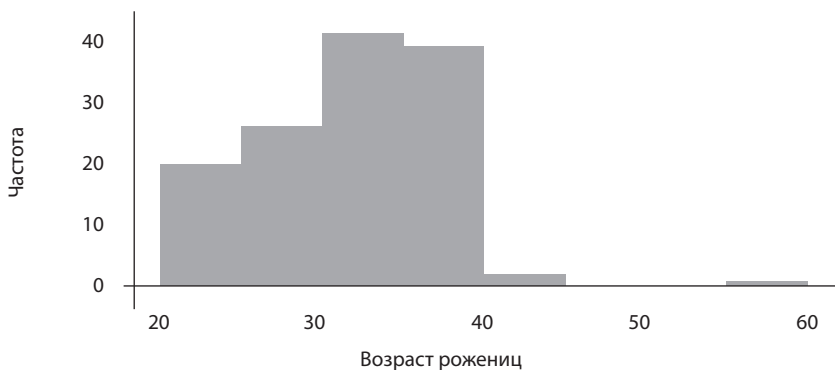


Рис. 1. Средний возраст исследуемых беременных
Fig. 1. Average age of the pregnant women studied

Средний возраст пациенток составил $34,48 \pm 3,5$ года с минимальным значением – 20 лет и максимальным – 48 лет. Более половины пациенток составляют возрастную группу от 30 до 40 лет (рис. 1).

При изучении паритета родов исследуемые группы были репрезентативны по паритету родов: повторнородящих было 59%, первородящих – 41%.

Определение индекса массы тела (ИМТ) матери в 9–12 недель беременности входило в протокол обследования беременных в женской консультации как интегральный показатель, отражающий медицинские и социальные проблемы. Среди беременных исследуемой группы не наблюдалось пациенток с недостаточной массой тела.

При первом визите нормальный диапазон ИМТ (от 18,5 до 25) наблюдался у 74% беременных, избыточная масса тела (ИМТ 25–30) – у 20%, ожирение первой степени (ИМТ 30–35) – у 4%, а второй степени (ИМТ 35–40) – у 1,7%. При втором визите доля беременных с нормальным ИМТ снизилась до 63%, избыточная масса тела увеличилась до 26,7%, ожирение первой степени – до 7,7%, а второй степени – до 2,7%. Такие изменения обусловлены физиологическим набором массы тела в ходе беременности, включая рост плода, увеличение веса амниотической жидкости и плаценты.

Анализ уровня гемоглобина в исследуемой группе представлен на рис. 2.

В динамике измерения двух показателей гемоглобина обычно наблюдалось незначительное снижение среднего уровня с 117 до 112 г/л, что можно объяснить физиологической гемодилюцией, характерной для второй половины беременности. Тем не менее были зафиксированы случаи значительного повышения уровня гемоглобина с 76 до 136 г/л, что связано с эффективностью проводимой нутриентной поддержки.

Несмотря на наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта и раннего токсикоза, а также изменения вкусовых предпочтений, в частности снижение интереса

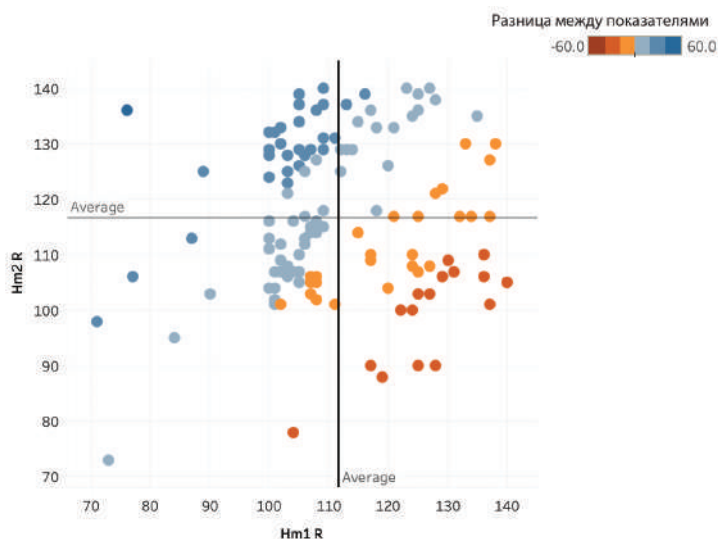


Рис. 2. Анализ уровня гемоглобина в исследуемой группе

Fig. 2. Analysis of hemoglobin levels in the study group

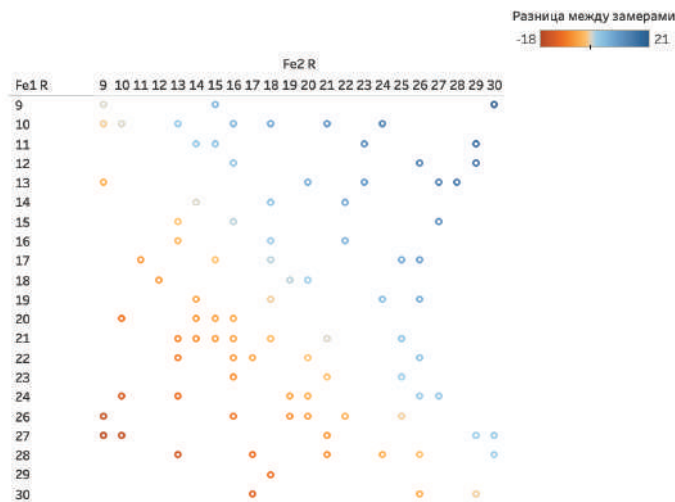


Рис. 3. Определение уровня сывороточного железа
Fig. 3. Determination of serum iron level

к мясной пище, уровень гемоглобина у беременных из исследуемой группы, принимавших Прегна-5 с профилактической дозой элементарного железа 30 мг, не демонстрировал значительных отклонений и не приводил к усилению анемии. Эффективность применения ВМК также можно оценить по уровню сывороточного железа, что подтверждается анализом данного показателя (рис. 3).

Средний уровень сывороточного железа у беременных, принимавших ВМК, в процессе прогрессирующей беременности оставался в пределах физиологически нормальных значений, варьируя от 19,34 до 18,36 мкмоль/л. Это наблюдалось, несмотря

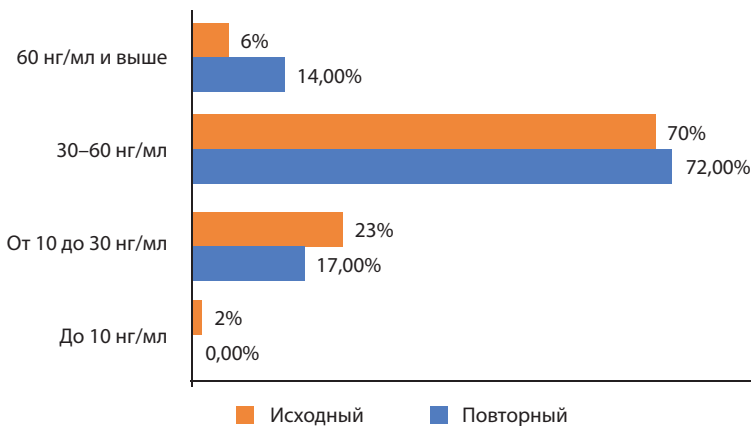


Рис. 4. Уровень витамина D3 в исследуемой группе
Fig. 4. Vitamin D3 level in the study group

на повышенный расход минерала из-за увеличивающегося срока беременности и потребностей растущего плода.

На рис. 4 представлены данные уровня витамина D у беременных исследуемой группы.

Исходный дефицит витамина D (менее 30 нг/мл) отмечался у каждой пятой беременной (23%). У 70% беременных уровень витамина D3 был в пределах 30–60 нг/мл и выше 60 нг/мл – у 6% пациентов исследуемой группы.

На фоне приема Прегна-5 отмечена положительная динамика прироста содержания витамина D в крови матери благодаря наличию 600 МЕ (15 мкг) витамина D3 в каждой капсуле (рис. 4). Результаты, полученные в нашем исследовании, позволяют использовать витамин D с начала I триместра беременности.

Одной из главных причин неблагополучия плода в утробе является осложненное течение беременности. Среди часто встречающихся осложнений беременности: бессимптомная бактериурия наблюдалась у 3,7% беременных, а железодефицитная анемия – у 14%. Во втором триместре беременности наиболее распространенными являются гипертензивные состояния, встречающиеся у 9% беременных, и гестационный сахарный диабет, фиксируемый в 1,7% случаев.

На фоне полноценной нутриентной поддержки, несмотря на высокий риск невынашивания и недонашивания беременности, нами получены следующие результаты: своевременные роды у беременных исследуемой группы произошли в подавляющем большинстве случаев – 98,3%, лишь в 1,7% случаев произошли преждевременные роды в сроке от 24 до 35 недель гестации. Индуцированные роды произошли в 5,6% наблюдений, показаниями явились гипертензивные нарушения при беременности (преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии).

Анализируя исходы беременности, следует отметить, что в большинстве случаев (65,1%) методом родоразрешения были роды через естественные родовые пути, у 34,9% женщин выполнено абдоминальное родоразрешение.

По причине аномалий родовой деятельности операция кесарева сечения произведена лишь в 1,9% случаев, а дистресс плода в родах не зарегистрирован ни в одном наблюдении, что позволяет предположить, что существует потенциальная связь между характером родовой деятельности, состоянием плода в родах и использованием ВМК, имеющего в составе омега-3 ПНЖК, витамин D3, способствующими нормальному течению родового акта. Однако, хотя тенденция и может существовать, важно интерпретировать эти результаты с осторожностью, поскольку другие искажающие факторы или более крупная выборка могут изменить выводы.

Элективное оперативное родоразрешение произведено 33,2%, показаниями явились сочетанные акушерские факторы – рубец на матке, крупный плод, тазовое предлежание плода, применение ВРТ, возраст первородящей более 35 лет и т. д.

Кесарево сечение в экстренном порядке произведено в связи со слабостью родовой деятельности в 1,9% случаев.

Анализ массы тела новорожденных исследуемой группы представлен на рис. 5.

Масса новорожденных составила более 2500,0 г у 93,3% рожениц.

Частота рождения крупного плода (>4000 г) составила 6,3%, что соответствует популяционному уровню.

Признаки синдрома задержки роста плода I степени были выявлены лишь в 1 случае (0,3%), что значительно меньше, чем в популяции (по данным ВОЗ, частота

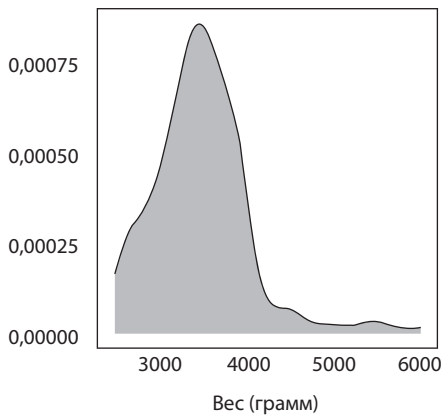


Рис. 5. Масса тела новорожденных
Fig. 5. Newborn body weight

ЗРП составляет в среднем 7% в развитых странах и от 5 до 33% в развивающихся, в среднем в развивающихся странах – 17%) [12].

Нами проведен корреляционный анализ между уровнем гемоглобина и витамина D3 при первом и втором визите и массой тела новорожденного при рождении (рис. 6).

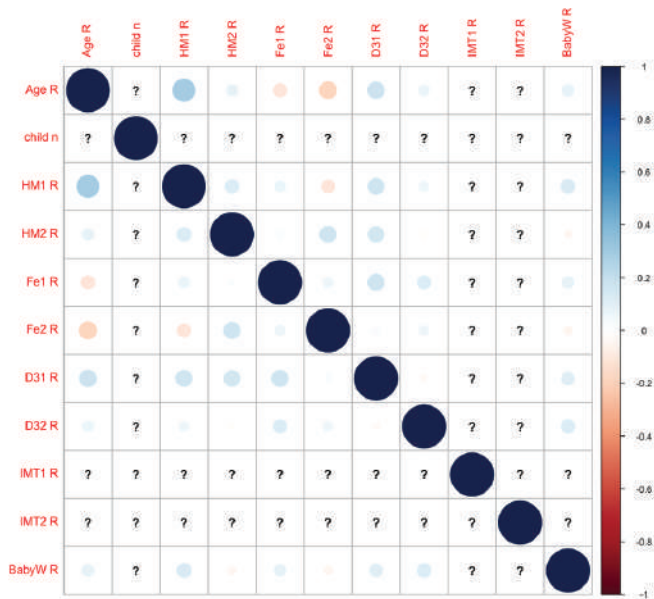


Рис. 6. Корреляционный анализ между уровнем гемоглобина, витамина D3 и массой плода при рождении
Fig. 6. Correlation analysis between the level of hemoglobin, vitamin D3 and fetal weight at birth

Коэффициенты корреляции указывают на силу и направление линейной связи между парами переменных. Вот интерпретация результатов корреляции:

- **HM1 R (гемоглобин 1):**
 - Коэффициент корреляции: 0,268.
 - Существует умеренно положительная корреляция между показателем гемоглобина при первом визите и массой тела новорожденного при рождении. Исходный высокий уровень гемоглобина свидетельствует о нормальной массе плода при рождении, низком риске ЗВУР.
- **HM2 R (гемоглобин 2):**
 - Коэффициент корреляции: 0,071.
 - Существует слабая положительная корреляция между показателем второго замера гемоглобина и весом ребенка. Увеличение показателя связано с небольшим увеличением веса ребенка, но корреляция не является сильной.
- **D31 R (витамин D3 1):**
 - Коэффициент корреляции: 0,154.
 - Существует слабая положительная корреляция между уровнем витамина D3 при первом и втором визите и весом ребенка. Высокий уровень витамина D3 предполагает рождение новорожденного с нормальной массой тела, но корреляция не является сильной.

■ ВЫВОДЫ

Резюме исследования препарата Прегна-5 от Британской компании Amaxa Ltd в акушерской практике:

1. Клиническая эффективность: на основании нашего опыта использования Прегна-5 у пациенток в репродуктивном периоде и при беременности препарат демонстрирует высокую эффективность. Наблюдается положительная динамика в уровне витамина D3 у беременных.
2. Здоровье матери и плода: препарат способствует отсутствию тяжелой степени анемии, снижению процента избыточной массы тела и ожирения среди беременных. 92% беременностей благодаря применению Прегна-5 доходят до доношенного срока. Также отмечается низкий процент (7,4%) развития преэклампсии.
3. Роды и здоровье новорожденных: в 65,6% случаев наблюдаются естественные роды. Отсутствуют случаи рождения детей с экстремально низкой или очень низкой массой тела. Синдром задержки развития плода диагностирован лишь в 2% случаев.
4. Толерантность и безопасность препарата: Прегна-5 отличается хорошей переносимостью у пациенток, минимизацией аллергических реакций и простотой в использовании. Формула Прегна-5 включает пять ключевых нутриентов, идеально сбалансированных для максимальной эффективности и соответствия строгим европейским стандартам качества.
5. Рекомендации для клинической практики: на основе полученных результатов Прегна-5 рекомендуется для широкого применения в акушерской практике.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Radzinsky V.E., Soloviova A.V., Kuznetsova O.A., Smirnova T.V. Preconception Care: Proven Benefits. Essential Micronutrients as Part of Multivitamin Combinations. *Doctor.Ru*. 2020;19(6):30–35. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-30-35
2. Radzinskij V.E., Klimova O.I., Mingaleva N.V. et al. Against shortages: following the new WHO recommendations (2020). Overcoming the lack of vitamins and minerals as a component of pregnancy management: results of the Russian open observational program "Gera". *News bulletin*. 2022; 8 p.
3. *WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy*. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
4. Wen SW, Guo Y, Rodger M, White RR, Yang Q, Smith GN, Perkins SL, Walker MC. Folic Acid Supplementation in Pregnancy and the Risk of Pre-Eclampsia-A Cohort Study. *PLoS One*. 2016 Feb 22;11(2):e0149818. doi: 10.1371/journal.pone.0149818.
5. Issenova S.Sh., Tleukul N., Aripkhanova A., Boran A., Makulbekova N Features of the course and management of pregnancy after the use of in vitro fertilization. *Scientific and practical journal Reproductive Medicine*. 2023;2(55):17–23.
6. *Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan, 2020. Statistical collection "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2020. Astana, 2021; 45–50 pp. <http://www.enbek.gov.kz>*
7. UNICEF. Folic acid tablets, iron tablets, and iron + folic acid fixed dose combination tablets. Technical Bulletin No. 25. Copenhagen: UNICEF Supply Division; 2018 ([https://www.unicef.org/supply/files/UNICEF-Technical_Bulletin_25_branding_Ver.3_reviewed_Final_12122018_\(1\).pdf](https://www.unicef.org/supply/files/UNICEF-Technical_Bulletin_25_branding_Ver.3_reviewed_Final_12122018_(1).pdf), accessed 19 May 2020).
8. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD004905. doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;11:CD004905.
9. Lee LK, Shahar S, Chin AV, Yusoff NA. Docosahexaenoic acid-concentrated fish oil supplementation in subjects with mild cognitive impairment (MCI): a 12-month randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013 Feb;225(3):605–12. doi: 10.1007/s00213-012-2848-0.
10. Malcolm A, McCulloch DL, Montgomery C, Shepherd A, Weaver LT. Maternal docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and visual evoked potential development in term infants: a double blind, prospective, randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003 Sep;88(5):F383–90. doi: 10.1136/fn.88.5.f383.
11. *WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy*. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
12. Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction – part 1. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Dec;29(24):3977–87. doi: 10.3109/14767058.2016.1152249.