

Cardiol. – 2014. – № 113. – P. 504-510. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.10.032.

11. Cowie M.R. The heart failure epidemic: a UK perspective // *Echo Res. Pract.* – 2017. – № 4 (1). – P. 15-20.

12. Djousse L., Wilk J.B., Hanson N.Q., Glynn R.J., Tsai M.Y., Gaziano J.M. Association between adiponectin and heart failure risk in the Physicians' Health Study // *Obesity* (Silver Spring). – 2013. – № 21. – P. 831-834.

13. Folsom A.R., Shah A.M., Lutsey P.L., Roetker N.S., Alonso A., Avery C.L., Miedema M.D., Konecny S., Chang P.P., Solomon S.D. American Heart Association's Life's Simple 7: avoiding heart failure and preserving cardiac structure and function // *Am. J. Med.* – 2015. – № 128. – P. 970-976.e2.

14. Gerber Y., Weston S.A., Red eld M.M., Chamberlain A.M., Manemann S.M., Jiang R., Killian J.M., Roger V.L. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010 // *JAMA Intern Med.* – 2015. – № 175. – P. 996-1004.

15. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: full text (update 2016) / The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal.* – 2016. – № 37. – P. 2129-2200.

16. Heart Disease and Stroke Statistics (Update 2018) / A Report From the American Heart Association // *Circulation.* – 2018. – № 137. e. 415-e. 429.

17. Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Bluemke D.A., Butler J., Fonarow G.C., et al.; on behalf of the American Heart Association Advocacy Coordinating Committee, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and

Vascular Biology, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Stroke Council. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association // *Circ. Heart Fail.* – 2013. – № 6. – P. 606-619.

18. Huffman M.D., Berry J.D., Ning H., Dyer A.R., Garside D.B., Cai X., Daviglus M.L., Lloyd-Jones D.M. Lifetime risk for heart failure among white and black Americans: Cardiovascular Lifetime Risk Pooling Project // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – № 61. – P. 1510-1517.

19. Kochanek K.D., Xu J.Q., Murphy S.L., Miniño A.M., Kung H.C. Deaths: final data for 2009 // *Natl. Vital Stat. Rep.* – 2011. – № 60 (3).

20. Matoba M., Matsui S., Hirakawa T., Aoyama T., Takeda F., Asaji T., Doyousita H., Enyama H., Fukuoka T., Nakatou H., et al. Long-term prognosis of patients with congestive heart failure // *Jpn. Circ J.* – 1990 Jan. – № 54 (1). – P. 57-61.

21. McMurray J., Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure // *Heart.* – 2000. – Vol. 83. – P. 596-602.

22. Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure // *Heart.* – 2007. – 93 – P. 1137-1146.

23. Nicholas R. Jones, Andrea K. Roalfe, Ibiye Adoki, F. D. Richard Hobbs, Clare J. Taylor / Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis protocol // *Systematic Reviews.* – 2018. – № 7. – 151 p.

24. Smith W.M. Epidemiology of congestive heart failure // *Am. J. Cardiol.* – 1985. – Vol. 55. – P. 3A-8A.

Координаты для связи с авторами: Каграманова Сабина Руслановна – аспирант кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кировского государственного медицинского университета», тел. +7-963-553-51-08, e-mail: kagramanovasabina@gmail.com; Чичерина Елена Николаевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кировского государственного медицинского университета», тел. +7-912-828-29-11, e-mail: e-chicherina@bk.ru.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-3-100-105>

УДК 618.2:618.177

И.А. Микляева^{1,2}, И.К. Данилова², Э.М. Османов¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ В УСПЕШНОМ РАЗВИТИИ БЕРЕМЕННОСТИ

¹Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, 392000, ул. Советская, 93, тел. 8-(4752)-72-35-55, e-mail: medictambow@mail.ru;

²Городская клиническая больница им. Арх. Луки, 392023, ул. Гоголя, 6, тел. 8-(4752)-75-20-33, e-mail: gkb_luki@mail.ru, г. Тамбов

Резюме

Комплексный подход прегравидарной подготовки играет большую роль в сохранении репродуктивного здоровья нации. Благодаря многоступенчатой организации, молодые семьи могут обратиться в учреждения амбулаторно-поликлинического звена заблаговременно, до наступления предполагаемой беременности, с целью проведения необходимого клинико-лабораторного обследования, уточнения принадлежности к группам риска по невынашиванию, получения необходимых рекомендаций по применению витаминно-минеральных комплексов или необходи-

мости использования прогестеронсодержащих препаратов, осведомления о ведении беременности в ранние сроки, что позволит существенно снизить процент рождения детей с врожденными пороками развития внутренних органов и систем органов. Комплексный подход заключается не только во взаимодействии всех звеньев акушерско-гинекологической помощи, но и сотрудничество со специалистами смежных дисциплин.

Ключевые слова: прегравидарная подготовка, периконцепционная профилактика, группы риска беременных, препараты прогестерона, комплексные витаминно-минеральные препараты, фолиевая кислота, йод, железо, селен, цинк, пиридоксин, токоферол, витамин D, рибофлавин, аскорбиновая кислота.

I.A. Miklyaeva^{1,2}, I.K. Danilova², E.M. Osmanov¹

THE ROLE OF PRE-GRAVIDA PREPARATION IN THE SUCCESSFUL DEVELOPMENT OF PREGNANCY

¹Medical Institute of Tambov state University named after G.R. Derzhavin;

²Clinical hospital named after Archbishop Luke, Tambov

Summary

An integrated approach of pre-gravida training plays an important role in the preservation of the reproductive health of the nation. Due to the multi-stage organization, young families can go to outpatient clinics early, before the expected pregnancy, in order to undergo the necessary clinical and laboratory examinations, to rule out potential risk for miscarriage, to obtain the necessary recommendations for the use of vitamin and mineral complexes or the need to use progesterone-containing medications, to acquire awareness of the management of pregnancy in the early stages. All those measures will significantly reduce the percentage of births of children with congenital malformations of internal organs and organ systems. An integrated approach is not only the interaction of all parts of obstetric and gynecological care, but also cooperation with specialists of related disciplines.

Key words: pre-gravida preparation, pre-conception prevention, risk groups of pregnant women, progesterone preparations, complex vitamin and mineral preparations, folic acid, iodine, iron, selenium, zinc, pyridoxine, tocopherol, vitamin D, riboflavin, ascorbic acid.

Согласно клиническому протоколу, утвержденному Протоколом № 4П-16 Президиума Правления Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины от 26 июня 2016 года, прегравидарная подготовка – комплекс профилактических мероприятий, направленных на минимизацию рисков при реализации репродуктивной функции конкретной супружеской пары. Прегравидарная подготовка необходима обоим будущим родителям, поскольку и мужчина, и женщина в равной мере обеспечивают эмбрион генетическим материалом и совместно несут ответственность за здоровье ребенка [25]. Прегравидарное консультирование необходимо проводить всем женщинам репродуктивного возраста на любом плановом и внеплановом визите к акушеру-гинекологу, если пациентка не использует надежную контрацепцию либо не против беременности (не будет ее прерывать). С уверенностью можно сказать, что внедрение в гинекологическую практику протоколов прегравидарной подготовки может существенным образом повлиять на показатели рождаемости, увеличивая, тем самым, численность населения. В то же время, прегравидарное консультирование включает междисциплинарный подход, работу специалистов смежных специальностей: гинекологов, эндокринологов, гематологов, кардиологов, нефрологов и т. д. Основная роль приходится на этап амбулаторного звена медицинской помощи (женские консультации), не менее важна роль гинекологического отделения и акушерских стационаров [9].

Прегравидарная подготовка гораздо эффективнее, чем лечение и реабилитация в случае гестационной неудачи [15]. Тем не менее, в РФ доля пар, прошедших ее, не превышает 4 % по причине недостаточной осведомленности будущих родителей о пользе и необходимости данных мероприятий [5, 16].

Неоспоримым является факт снижения основных популяционных показателей под влиянием полной и

адекватной прегравидарной подготовки: уровня материнской смертности и заболеваемости, уровня перинатальной смертности и заболеваемости, в том числе недоношенных новорожденных, распространенности врожденных пороков развития (ВПР), хромосомных аномалий и нарушений функционального развития плода, частоты преждевременных родов, особенно ранних и сверхранних [1, 14]. Социальные и экономические последствия для общества, связанные с выхаживанием и реабилитацией детей-инвалидов занимают отдельную нишу. Наличие осложненных беременностей требует госпитализации с целью назначения эффективного и своевременного лечения, вызывая снижение трудоспособности. Прегравидарная подготовка также снижает вероятность самопроизвольных аборт в условно предотвратимых случаях (вследствие инфекционных причин, на фоне относительного и абсолютного дефицита прогестерона в период лютеоплацентарного перехода [21]), поскольку такие выкидыши, как правило, этиологически не связаны с генетической выбраковкой дефектных эмбрионов [9, 23, 26].

Основные положения прегравидарной подготовки

Прегравидарная подготовка предполагает 3 основных этапа [4, 10].

1 этап: периконцепционная профилактика, заключающаяся в оценке репродуктивного здоровья супружеских пар.

2 этап: подготовка к зачатию (не менее 3 мес.), включающая применение комплексных витаминно-минеральных препаратов и фолиевой кислоты.

3 этап: ведение в ранние сроки беременности с учетом ранее выявленных факторов риска осложненного течения наступившей беременности.

Прегравидарное консультирование по вопросам профилактики возможных рисков для беременности следует осуществлять как минимум за 3 месяца до

планируемого зачатия. Оно осуществляется врачом акушером-гинекологом, с целью компенсации психоэмоциональной нагрузки и сопровождения будущей беременности возможна консультация психолога или психотерапевта [19].

Базовый объем первичного обследования в рамках прегравидарной подготовки включает следующие пункты: выявление жалоб и их характер, сбор данных персонального и семейного анамнеза, установление социального статуса, наличие вредных привычек, оценка объективного статуса обоих партнеров, акушерско-гинекологическое обследование, включающее гинекологический осмотр, исследование результатов анализов мазков из влагалища на флору и онкоцитологию, кольпоскопию, микроскопию отделяемого половых путей, обследование обоих партнеров на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), гормональный скрининг с целью диагностики эндокринных нарушений, исследование спермограммы мужа. Незаменимым стандартом обследования, по-прежнему, является стандартное клиничко-лабораторное обследование: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулологическое исследование крови, определение группы крови и резус-фактора, сывороточных антител к бледной трепонеме, вирусу иммунодефицита человека, выявление HBsAg, HCVAg, специфических IgG к вирусам кори, краснухи и ветряной оспы. Инструментальное обследование включает УЗИ органов малого таза и УЗИ молочных желез, а для пациенток старше 35 лет – маммография. По показаниям – консультация смежных специалистов [6].

Одной из важнейших задач первого этапа прегравидарной подготовки является выявление групп риска осложненного течения беременности. Только 10-30 % беременных, посещающих врача в дородовый период могут быть отнесены к данной группе, где перинатальная заболеваемость и смертность может достигать в 75-80 %. Раннее выявление этой категории пациенток, правильное их ведение и соответствующая терапия во многом могут улучшить или предупредить неблагоприятный перинатальный исход.

Безусловно, у пациенток данной группы, проводятся дополнительные лечебно-диагностические мероприятия, такие как выявление и лечение гинекологических заболеваний за счет проведения дополнительных методов обследования (гистероскопии, лапароскопии, исследования проходимости маточных труб, пайпель-биопсии эндометрия), назначение временной гормональной контрацепции, устранение дефицита прогестерона и недостаточности лютеиновой фазы, назначение адекватной антибактериальной и противовоспалительной терапии при лечении воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), консервативные и оперативные методы лечения эндометриоза, синдрома поликистозных яичников и т. д. [5].

На втором этапе прегравидарной подготовки значение фолатов и роль фолатного дефицита играют большую роль в формировании материнской и детской заболеваемости, доказывая необходимость создания оптимального фолатного статуса у женщин до и во время беременности для нормального течения беременности и развития плода. Для предупреждения фо-

латзависимых ВПР и осложненного течения беременности наиболее эффективно назначение фолатов до наступления беременности. Известно, что окончательное зарращение нервной трубки происходит к 28-му дню внутриутробного развития, именно в этот период высоки риски, связанные с фолатным дефицитом.

Условно выделяют три группы риска дефектов нервной трубки (ДНТ) и других фолатзависимых аномалий развития: низкий, умеренный и высокий, в зависимости от совокупности факторов риска, таких как: случаи ДНТ в семейном анамнезе, прием препаратов с тератогенным действием (карбамазепины, вальпроевая кислота, фенobarбитал, метотрексат, триамтерен и т. д.), сахарный диабет 1-го и 2-го типа, ожирение, наличие у матери мальабсорбции, вследствие медицинских и хирургических причин, приводящих к снижению концентрации фолатов в эритроцитах (болезнь Крона, целиакия, желудочное анастомозирование), курение, алкоголизм, низкий социально-экономический статус, мутации гена – метилтетрагидрофолатредуктазы [2].

Минимальная рекомендуемая дозировка фолиевой кислоты – 400 мкг/сут. на протяжении 30 дней до зачатия и как минимум в течение всего I триместра (FIGO, 2015) [16]. Оптимальное насыщение организма фолатами при ежедневном их применении в дозе не менее 400 мкг происходит в течение 8-12 недель [28]. Восполнить дефицит фолатов в организме и достичь их минимальной «защитной» концентрации в эритроцитах 906 нмоль/л возможно также при применении 800 мкг фолатов в сутки за 4 недели до зачатия. Максимальная суточная доза фолатов в группах низкого и умеренного риска ДНТ не должна превышать 1 000 мкг [18, 26].

Профилактическое назначение монопрепаратов фолиевой кислоты позволяет снизить риск ДНТ на 70 %, использование 800 мкг фолиевой кислоты в составе мультивитаминного комплекса – на 92 % [11, 21].

Женщины репродуктивного возраста наиболее часто страдают от дефицита железа и анемии. К группе риска развития анемии ВОЗ относит абсолютно всех менструирующих женщин независимо от характера кровотечений. По обобщенным данным латентный дефицит железа имеют от 60 % до 85 % женщин нашей страны. Анемия во время беременности повышает риск преждевременных родов, рождения маловесных детей, материнской и неонатальной смертности, гнойно-септических осложнений и кровотечений после родов. Недостаток железа также неблагоприятно влияет на нейрогенез плода [3]. Вследствие гипоксии и снижения интенсивности энергетического обмена происходит недостаточное ветвление дендритов, уменьшается количество и сложность нейронных сетей головного мозга, нарушается обмен дофамина и норадреналина, нарушаются процессы миелинизации нейронов, что в конечном итоге неблагоприятно влияет на умственном и психическом развитии ребенка. Следуя обновленным рекомендациям ВОЗ, всем менструирующим женщинам и девочкам-подросткам в регионах с частотой анемии более 40% необходимо принимать профилактическую дозу железа (30-60 мг элементарного железа) ежедневно в течение трех по-

следовательных месяцев в году. Дотацию железа рекомендуется проводить с помощью препаратов железа, фортифицированных железом продуктов питания или назначением витаминно-минеральных комплексов, содержащих железо [12, 23].

Для всех женщин в периконцепционный период желательно дополнительное поступление полиненасыщенных жирных кислот в дозировке 200-300 мг/сут. с последующим продолжением в период гестации для профилактики осложнений беременности и обеспечения физиологического формирования структур головного мозга, органа зрения и иммунной системы плода [27]. Оптимальный способ увеличения поступления полиненасыщенных жирных кислот – расширение диеты, при невозможности – медикаментозно.

Всем женщинам, планирующим беременность, обязательно получать не менее 150 мкг йода в сутки. Проживание в эндемичном по йододефициту районе, а это до 95 % населенной территории РФ, служит показанием к увеличению профилактической дозы йода: женщинам – 250 мкг/сут., мужчинам – 100 мкг/сут.

Йод является необходимым микроэлементом для нормального развития щитовидной железы и мозга плода. Его недостаток сопровождается высоким уровнем эндокринологических патологий, таких как эндемический кретинизм, врожденные заболевания щитовидной железы [7]. Дополнительный прием препаратов йода в периконцепционный период существенно влияет на показатели неонатальной и младенческой смертности, снижая их и, тем самым, оптимизируя психосоциальное развитие детей [26].

Дефицит пиридоксина при вхождении в беременность может приводить к формированию дефектов нервной трубки. Кроме того, на основании некоторых научных исследований доказана его роль в патогенезе формирования гестозов. Что обусловлено ключевой ролью в процессах трансаминирования, деаминации и декарбоксилирования аминокислот. Также пиридоксин улучшает усвоение организмом ненасыщенных жирных кислот, оказывает положительное влияние на функции нервной системы, печени и кроветворение.

Доказано, что антиоксидантный потенциал клеток во многом зависит от биосинтеза флавиновых кофакторов, исходной молекулой синтеза которого является витамин В₂ (рибофлавин), что влияет на раннее развитие эмбриона. Восстановлению глутатиона в ооците способствуют кофакторы ФАД (флавинадениндинуклеотид), ФМН (флавиномононуклеотид) и синтезируемый из витамина РР никотинамидадениндинуклеотида (НАД), которые также повышают энергетический обмен и фертильность ооцитов [22].

Значимость витамина Е в прегравидарной подготовке особенно важна за счет его антиоксидантных свойств. Доказана его роль в сохранении в организме витамина С, снижении риска развития дефектов нервной трубки, повышении подвижности сперматозоидов, улучшении оплодотворения и, соответственно, увеличении вероятности наступления беременности в семейной паре. Витамин Е также рекомендуют назначать при лечении дисменореи и угрожающего выкидыша. Токоферол предотвращает повреждение геме-

тоцитов при окислительном стрессе или избыточном воспалении.

Дефицит цинка в организме повышает риск развития пороков развития плода (опорно-двигательного аппарата, аномалии формирования костной ткани, в том числе, и зубов). Установлено его влияние на процессы экспрессии генов, поэтому недостаток цинка приводит к нарушениям процессов роста клеток и гормональному дисбалансу и у женщин, и у мужчин [10].

Благодаря антигипоксическому и анаболическому свойствам, L-карнитин способствует энергетическому обмену, участвуя в биосинтезе кофермента А. Антиапоптотический эффект выражается в повышении выживаемости и фертильности сперматозоидов.

Важное свойство аскорбиновой кислоты в периконцепционном периоде и во время беременности заключается в поддержании гормонального баланса и участие в биотрансформации фолатов, за счет образования активных форм фолиевой кислоты. Доказана роль аскорбиновой кислоты в обмене тирозина, образовании кортикостероидов, формировании соединительной ткани, синтеза коллагена. Дефицит витамина С выражается в снижении иммунитета, и соответственно повышением риска развития ОРВИ. Аскорбиновая кислота является антиоксидантом. Научно доказано, что тяжелые формы гестоза и эклампсии возникают на фоне дефицита витамина С [13].

Согласно статистическим данным за 2016–2017 гг. в РФ произошел рост общего числа врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений: в 2016 г. их было зарегистрировано 3 588,7 на 100 000 детского населения, в 2017 г. – 3 604,6. На долю врожденных аномалий системы кровообращения приходится 2 331,5 и 2 421,8 на 100 000 детского населения соответственно. Благодаря активному внедрению мероприятий прегравидарной подготовки, применения витаминно-минеральных комплексов, удалось добиться снижения частоты врожденных аномалий развития нервной системы с 95 до 93,8 на 100 000 детского населения [12, 14].

Третий этап оказания помощи женщинам в период зачатия включает раннюю диагностику беременности с помощью гормонального исследования β-ХГЧ, ультразвукового сканирования и биохимического скрининга, позволяющих с высокой долей вероятности выявить неблагоприятные исходы беременности, пороки развития у плода, неразвивающуюся беременность. Особое внимание уделяется лечебно-профилактическим мероприятиям беременным с экстрагенитальными заболеваниями: эндокринными (гиперпролактинемия, болезни щитовидной железы, сахарный диабет, ожирение), воспалительными заболеваниями почек и мочевых путей, артериальной гипертензией, заболеваниями желудочно-кишечного тракта).

Планирование беременности является важной частью здорового образа жизни в рамках проведения адекватной и полной прегравидарной подготовки. Прегравидарное консультирование следует рассматривать как реализацию конституционного права каждого гражданина РФ на охрану здоровья и медицинскую помощь, меру государственной защиты и поддержки семьи, материнства и детства.

Литература

1. Бочков Н.П., Гинтер Е.К., Пузырев В.П. Наследственные болезни: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – 936 с.
2. Гречанина Е.Я., Лесовой В.Н., Мясоедов В.В. и др. Закономерная связь между развитием некоторых эпигенетических заболеваний и нарушением метилирования ДНК вследствие дефицита ферментов фолатного цикла // Ультразвуковая перинатальная диагностика. 2010. – № 29. – С. 27-59.
3. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц: Федеральные клинические рекомендации. – М.: РОАГ: ФГБУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова. – 2013. – 26 с.
4. Кузьмина Т.Е., Пашков В.М., Клиндухов И.А. Прегравидарная подготовка. Современные концепции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – Т. 14, № 5. С. 3-9.
5. Микляева И.А., Данилова И.К. Актуальные вопросы синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста // Молодой ученый. – 2018. – № 24. – С. 285-289.
6. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.
7. Платонова Н. М. Гипотиреоз и беременность // Поликлиника. – 2014. – № 2. – С. 1-5.
8. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2011. – 688 с.
9. Радзинский В.Е. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. Редакция журнала Status Praesens. – 2017. – С. 5-43, 46-53.
10. Радзинский В.Е., Пустотина О.А. Планирование семьи в XXI веке. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 17 с.
11. Серов В.Н. Рациональная витаминотерапия у беременных: методические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов и врачей общей практики. – М., 2007. – 32 с.
12. Спиричев В. Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества: справочник для провизоров и фармацевтов. – М.: МЦФЭР, 2004. – 240 с.
13. Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А. Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – 240 с.
14. Федеральная служба государственной статистики (Росстат): ЗДРАВООХРАНЕНИЕ В РОССИИ 2017 Статистический сборник. – С. 18-27.
15. Adepu R., Swam M.K. Development and evaluation of patient information leaflets (PIL) usefulness // Ind. J. Pharm. Scien. – 2012. – Vol. 74, № 2. – P. 174-178. [PMID: 23326002].
16. Berghella V. Preconception care: in book Obstetric Evidence Based Guidelines. 2nd ed. – 2012. – P. 1-11.
17. Best practice in maternal-fetal medicine. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2015. – № 128. – P. 80-82.
18. Brämsswag S., Prinz-Langenohl R., Lamers Y., et al. Supplementation with a multivitamin containing 800 microg of folic acid shortens the time to reach the preventive red blood cell folate concentration in healthy women // Int. J. Vitam. Nutr. Res. – 2009. – Vol. 79. – P. 61-70. [PMID: 20108207].
19. Dean S.V., Imam A.M., Lassi Z.S., et al. Importance of intervening in the preconception period to impact pregnancy outcomes // Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser. – 2013. – Vol. 74. – P. 63-73. [PMID: 23887104].
20. Gernand A.D., Schulze K.J., Stewart C.P., et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention // Nat. Rev. Endocrinol. – 2016. – № 12 (5). – P. 274-289.
21. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: World Health Organization, 2016. – P. 4-8.
22. Haggarty P., McCallum H., McBain H., et al. Effect of B vitamins and genetics on success of in-vitro fertilisation: prospective cohort study // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 1513-1519 [PMID: 16679164].
23. Hodgetts V.A., Morris R.K. Effectiveness of folic acid supplementation in pregnancy on reducing the risk of small-for-gestational age neonates: a population study, systematic review and meta-analysis // Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. – 2014. – P. 1-11.
24. Jerome H.C. Debate: Should Progesterone Supplements Be Used? Yes. In the book: Recurrent pregnancy loss. Causes, controversies and treatment / Ed. by Carp H. J.A. 2015 2nd ed. CRC Press by Taylor & Francis Group, LLC. – P. 123-129.
25. RCOG: Best practice in postpartum family planning // Best Practice Paper. – 2015. – № 1. – 13 P. URL: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/bpp1/>.
26. Trumpff C., De Schepper J., Tafforeau J., et al. Mild iodine deficiency in pregnancy in Europe and its consequences for cognitive and psychomotor development of children: A review // J. Trace Elements in Medicine and Biology. – 2013. – Vol. 27. – № 3. – P. 174-183. [PMID: 23395294].
27. Van Eijdsden M., Hornstra G., van der Wal M. F., et al. Maternal n-3, n-6, and trans fatty acid profile early in pregnancy and term birth weight: a prospective cohort study // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 87, № 4. – P. 887-895. [PMID: 18400711].
28. 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. Can. – 2015. – Vol. 37, № 6. – P. 352-534.

Literature

1. Bochkov N.P., Ginter E.K., Puzyrev V.P. Hereditary diseases: National guide. – M.: GEOTAR-Media, 2012. – 936 p.
2. Grechanina E.Ya., Lesovoy V.N., Myasoedov V.V., et al. Natural relationship between the development of some epigenetic diseases and the violation of DNA meth-

ylation due to enzyme deficiency folate cycle // Ultrasonic Perinatal Diagnostics. – 2010. – № 29. – P. 27-59.

3. Diagnosis, prevention and treatment of iron deficiency in pregnant women and puerperas: Federal clinical guidelines. – M.: RSGA: FSBI «Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Acad. V.I. Kulakov», 2013. – 26 с.

4. Kuzmina T.E., Pashkov V.M., Klindukhov I.A. Pre-gravid preparation. Modern concepts // Problems of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. – 2015. – Vol. 14. – № 5. – P. 3-9.

5. Miklyaeva I.A., Danilova I.K. Topical issues of polycystic ovary syndrome in women of reproductive age // Young Scientist. – 2018. – № 24. – P. 285-289.

6. On approval of the Procedure of rendering of medical aid in «obstetrics and gynecology (excluding the use of auxiliary reproductive technologies)»: Order №572n of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 1, 2012.

7. Platonova N.M. Hypothyroidism and pregnancy // Polyclinic. – 2014. – № 2. – P. 1-5.

8. Radzinsky V.E. Obstetric aggression. – M.: PH «Status Praesens», 2011. – 688 p.

9. Radzinsky V.E. Pregravid preparation: clinical protocol. Editorial Board of J. «Status Praesens», 2017. – P. 5-43, 46-53.

10. Radzinsky V.E., Pustotina O.A. Family planning in the XXI century. – M.: GEOTAR-Media, 2015. – 17 p.

11. Serov V.N. Rational vitamin therapy in pregnant women // Guidelines for obstetricians and gynecologists and general practitioners. – M., 2007. – 32 p.

12. Spirichev V.B. Vitamins, vitamin-like substances and minerals: Reference book for pharmacists. – M.: ICFED, 2004. – 240 p.

13. Stuklov N.I., Kozinets G.I., Levakov S.A., Ogurtsov P.P. Anemia in gynecological and oncological diseases. – M.: Medical information agency, 2013. – 240 p.

14. Federal State Statistics Service (Rosstat): HEALTHCARE IN RUSSIA 2017. Statistical Book. – P. 18-27.

15. Adepu R., Swam M.K. Development and evaluation of patient information leaflets (PIL) usefulness // Ind. J. Pharm. Scien. – 2012. – Vol. 74, № 2. – P. 174-178. [PMID: 23326002].

16. Berghella V. Preconception care: in book Obstetric Evidence Based Guidelines. 2nd ed. – 2012. – P. 1-11.

17. Best practice in maternal-fetal medicine. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2015. – № 128. – P. 80-82.

18. Brämswig S., Prinz-Langenohl R., Lamers Y., et al. Supplementation with a multivitamin containing

800 microg of folic acid shortens the time to reach the preventive red blood cell folate concentration in healthy women // Int. J. Vitam. Nutr. Res. – 2009. – Vol. 79. – P. 61-70. [PMID: 20108207].

19. Dean S.V., Imam A.M., Lassi Z.S., et al. Importance of intervening in the preconception period to impact pregnancy outcomes // Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser. – 2013. – Vol. 74. – P. 63-73. [PMID: 23887104].

20. Gernand A.D., Schulze K.J., Stewart C.P., et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention // Nat. Rev. Endocrinol. – 2016. – № 12 (5). – P. 274-289.

21. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: World Health Organization, 2016. – P. 4-8.

22. Haggarty P., McCallum H., McBain H., et al. Effect of B vitamins and genetics on success of in-vitro fertilisation: prospective cohort study // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 1513-1519 [PMID: 16679164].

23. Hodgetts V.A., Morris R.K. Effectiveness of folic acid supplementation in pregnancy on reducing the risk of small-for-gestational age neonates: a population study, systematic review and meta-analysis // Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. – 2014. – P. 1-11.

24. Jerome H.C. Debate: Should Progesterone Supplements Be Used? Yes. In the book: Recurrent pregnancy loss. Causes, controversies and treatment / Ed. by Carp H. J.A. 2015 2nd ed. CRC Press by Taylor & Francis Group, LLC. – P. 123-129.

25. RCOG: Best practice in postpartum family planning // Best Practice Paper. – 2015. – № 1. – 13 P. URL: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/bpp1/>.

26. Trumpff C., De Schepper J., Tafforeau J., et al. Mild iodine deficiency in pregnancy in Europe and its consequences for cognitive and psychomotor development of children: A review // J. Trace Elements in Medicine and Biology. – 2013. – Vol. 27. – № 3. – P. 174-183. [PMID: 23395294].

27. Van Eijsden M., Hornstra G., van der Wal M. F., et al. Maternal n-3, n-6, and trans fatty acid profile early in pregnancy and term birth weight: a prospective cohort study // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 87, № 4. – P. 887-895. [PMID: 18400711].

28. 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. Can. – 2015. – Vol. 37, № 6. – P. 532-534.

Координаты для связи с авторами: Микляева Ирина Алековна – аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения ТамГУ им. Г.П. Державина, врач акушер-гинеколог городской клинической больницы им. Арх. Луки; Данилова Ирина Константиновна – зав. гинекологическим отделением городской клинической больницы им. Арх. Луки; Османов Эседулла Маллаалиевич – д-р мед. наук, профессор, директор Медицинского института ТамГУ им. Г.П. Державина.

