



DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-10

УДК 612.392.69

Питание и дефицит цинка при беременности: обзор литературы

О.В. Прохорова¹ , А.А. Олина² 

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет», ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

² Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», Менделеевская линия, д. 3, г. Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

Автор для переписки: О.В. Прохорова (*prokhorova-ov@yandex.ru*)

Резюме

Актуальность: Дефицит цинка среди беременных является распространенным явлением во многих странах, и низкие концентрации циркулирующего цинка в материнской крови связаны с осложнениями беременности. Питание беременной представляет собой базовый фактор, определяющий цинковый статус пациентки.

Цель исследования: На основе изучения современных литературных данных провести анализ результатов научных исследований, посвященных особенностям метаболизма цинка при беременности, а также патологии гестационного процесса при цинкдефицитных состояниях. **Материалы и методы:** Изучены данные литературы по ключевым словам: zincdeficiency, nutrition, pregnancy, pregnancycomplications за период с 2004 по 2020 годы в базах данных PubMed, Elibrary.

Результаты: Согласно мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время субоптимальное цинковое питание характерно почти для половины населения мира. Цинк играет ключевую роль в ходе эмбриогенеза, внутриутробного развития плода и секреции молока. Состояние дефицита цинка во время беременности может возникать несколькими путями, включая потребление небольших количеств цинка в рационе, использование рационов, содержащих факторы, которые препятствуют усвоению цинка, и разнообразные генетические факторы. Научно доказан вклад дефицита цинка в возникновение и реализацию таких осложнений гестации как преэклампсия, плацентарная недостаточность и преждевременные роды. Хроническая гипоксия плода, ведущая к формированию синдрома задержки его роста, а также некоторые врожденные мальформации также могут быть ассоциированы с дефицитом цинка. **Заключение:** Дефицит цинка может влиять на течение гестации на разных уровнях, реализуя свое действие через различные биохимические механизмы. Согласно целому ряду современных зарубежных исследований различного уровня, дефицит цинка ассоциирован с такими серьезными акушерскими осложнениями как гипертензивные нарушения, маловесность, недоношенность и врожденные аномалии развития новорожденных, а также репродуктивные потери на различных сроках беременности. Несмотря на большое количество исследований различного уровня, описы-

вающих потенциальные взаимосвязи между материнским цинковым статусом, его пищевым потреблением и осложнениями беременности, окончательная и однозначная точка зрения по данному вопросу в современном научном сообществе отсутствует.

Ключевые слова: дефицит цинка; питание; беременность; осложнения беременности

Для цитирования: Прохорова ОВ, Олина АА. Питание и дефицит цинка при беременности: обзор литературы. Научные результаты биомедицинских исследований. 2020;6(4):546-560. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-10

Pregnancy Nutrition and Zinc Deficiency: Review

Olga V. Prokhorova¹ , Anna A. Olina² 

¹ Ural State Medical University,

3 Repin St., Yekaterinburg, 620028, Russia

² Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology,

3 Mendeleev Line, Saint Petersburg, 199034, Russia

Corresponding author: Olga V. Prokhorova (prokhorova-ov@yandex.ru)

Abstract

Background: Zinc deficiency during pregnancy is common in many countries, and low concentrations of circulating zinc in maternal blood are associated with pregnancy complications. Pregnant nutrition is a basic factor determining the patient's zinc status. **The aim of the study:** An analysis of the results of scientific studies on the features of zinc metabolism during pregnancy, as well as the pathology of the gestational process in zinc-deficient conditions, is carried out. **Materials and methods:** Some literature data on the following keywords were studied: zinc deficiency, nutrition, pregnancy, pregnancy complications for the period from 2004 to 2020 in the databases PubMed, Elibrary. **Results:** According to experts of the World Health Organization, at present, suboptimal zinc nutrition is characteristic of almost half of the world's population. Zinc plays a key role in embryogenesis, fetal development, and milk secretion. A state of zinc deficiency during pregnancy can occur in several ways, including the consumption of small amounts of zinc in the diet, the use of diets containing factors that inhibit the absorption of zinc, and a variety of genetic factors. The contribution of zinc deficiency to the occurrence and implementation of gestational complications such as preeclampsia, placental insufficiency and premature birth has been scientifically proven. Chronic fetal hypoxia, leading to fetal growth retardation, as well as some congenital malformations can also be associated with zinc deficiency. **Conclusion:** Zinc deficiency can affect the course of gestation at different levels, realizing its action through various biochemical mechanisms. According to a number of modern foreign studies at various levels, zinc deficiency is associated with such serious obstetric complications as hypertensive disorders, low birth weight, prematurity and congenital malformations of newborns, as well as reproductive losses at different stages of pregnancy. Despite a large number of studies at various levels that describe the potential relationships between ma-

ternal zinc status, its nutritional intake and pregnancy complications, there is no final and unambiguous point of view on this issue in the modern scientific community.

Keywords: zinc deficiency; nutrition; pregnancy; pregnancy complications

For citation: Prokhorova OV, Olina AA. Pregnancy Nutrition and Zinc Deficiency: Review. Research Results in Biomedicine. 2020;6(4):546-560. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-10

Введение. Давно известным и не требующим дополнительных доказательств является постулат о том, что пищевое поведение женщины в период беременности оказывает значимое влияние не только на течение периода гестации, но и на его акушерские и перинатальные исходы. Нарушенное по количественному и качественному составу питание ассоциировано с повышенным риском осложнений беременности, включая грубые структурные врожденные дефекты, недоношенность, низкий вес при рождении [1, 2].

Цель исследования. На основе анализа научных публикаций в базах данных PubMed, Elibrary за период с 2004 по 2020 годы изучить существующие подходы к проблеме гестационного дефицита цинка, его патогенеза, а также акушерских и перинатальных аспектов.

История изучения влияния на человеческий организм дефицита такого микроэлемента как цинк берет свое начало в середине прошлого века, когда в 1969 году Caggianoetal. был описан первый случай пищевого дефицита цинка (Zn) у человека в Соединенных Штатах Америка у пуэрториканца с карликовостью, гипогонадизмом и гипогаммаглобулинемией [3]. Алиментарные добавки цинка у этого пациента привели к улучшению роста и уменьшению клинических симптомов. В течении последующих 50 лет наблюдались огромные успехи как в клинических, так и в фундаментальных науках, изучавших особенности метаболизма данного микроэлемента у людей.

Согласно мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время субоптимальное цинковое питание характерно почти для полови-

ны населения мира, при этом дефицит цинка является 11-м по величине фактором риска смертности и заболеваемости при различных патологических состояниях в целом [4]. Анализ исследований, изучающих особенности биодоступности цинка, физиологических потребностей и прогнозируемой абсорбции этого микроэлемента у человека, позволяют предположить, что распространенность цинкового дефицита варьируется от 4% (в европейских странах, включая Великобританию, Швецию, Германию и Францию) до 73% в Бангладеш, Индии и Непале [5]. Более поздняя оценка, основанная на аналогичных оценках, также предсказывала неадекватное потребление цинка более, чем у 25% населения Юго-Восточной Азии и Африки [6]. В соответствии с данными обстоятельствами, группа экспертов ВОЗ сделала приоритетной задачу минимизации дефицита цинка в развивающихся странах в рамках Цели 1 тысячелетия в области развития: искоренение крайней нищеты и голода [4].

Организм человека содержит в среднем 2-3 грамма цинка, при этом почти 90% его сосредоточено в мышечной и костной тканях, а также ткани печени и поджелудочной железе. Являясь двухвалентным катионом и переходным металлом, Zn принимает активнейшее участие в широком спектре каталитических и регуляторных реакций. Он является критически значимым компонентом большого числа ферментов, участвующих в синтезе фолиевой кислоты, репликации нуклеиновых кислот. Цинк выполняет важнейшие функции, входя в состав специфических белков – металлопротеинов, обеспечивая их структурную поддержку, а также служит ферментативным кофактором.

Известно, что гомеостаз в организме человека в течении всей жизни, и особенно во время беременности, поддерживается в том числе и благодаря качественным и количественным характеристикам рациона питания. Цинк широко распространен в целом ряде доступных пищевых продуктов, при этом мясо, рыба, моллюски и птица являются основными источниками биодоступного цинка. Известно, что основным фактором, способствующим дефициту цинка, является высокое потребление фитатсодержащего белка зерновых в развивающихся странах, и, в связи с этим, согласно современным данным выяснено, что почти 2 миллиарда человек могут испытывать дефицит данного микроэлемента. Условный дефицит цинка может наблюдаться у пациентов с синдромом мальабсорбции, хроническими заболеваниями печени и почек, серповидноклеточной анемией и другими патологическими состояниями внутренних органов. Другими клиническими состояниями, в патогенезе которых цинковый дефицит может играть значимую роль, являются задержка роста, дисфункция различных видов иммунокомпетентных клеток и когнитивные нарушения [7-9].

Пищевой дефицит цинка и беременность

Согласно современной концепции метаболизма макро- и микроэлементов, состояние дефицита цинка во время беременности у людей может возникать несколькими путями, включая потребление небольших количеств цинка в рационе, использование рационов, содержащих факторы, которые препятствуют усвоению цинка, и разнообразные генетические факторы.

Основным фактором, оказывающим главенствующее влияние на цинковый статус человеческого организма при беременности, является потребление этого микроэлемента с продуктами питания. В 2019 году был опубликован метаанализ, включавший 13 исследований (7 среди беременных женщин с общим числом участников 2371 и 6 среди детей с общим числом участников 5154) [10]. Согласно данному

метаанализу, общая распространенность дефицита цинка составила 59,9% (95% ДИ: 51,9-67,7%) и 38,4% (95% ДИ: 28,6-49,4) среди беременных женщин и детей соответственно. Доказанными алиментарными факторами дефицита цинка среди беременных были потребление кофе (скорректированное отношение шансов (СОШ) = 1,76), низкое потребление продуктов животного происхождения (СОШ = 2,57) и недостаточное разнообразие рациона (СОШ = 2,12). Сегодня имеются убедительные доказательства того, что дефицит цинка в рационе у матери во время беременности снижает темпы роста плода. Другие материнские факторы, такие как возраст пациентки, индекс массы тела, статус курения и употребление алкоголя во время беременности, влияют не только на клинические исходы беременности, но и на уровень циркулирующего цинка, усугубляя таким образом имевшийся дефицит данного микроэлемента [11].

В связи с тем, что алиментарное поведение беременных женщин является основным фактором, определяющим их цинковый статус, в Соединенных Штатах и Австралии при беременности пациенткам рекомендуется дополнительный прием 2-4 мг цинка в день [12, 13]. При этом ученые и клиницисты разных стран признают, что, к сожалению, многие беременные женщины не следуют этой рекомендации, особенно в развивающихся странах, где в основе пищевого рациона лежит растительная пища. Злаковые, масличные и бобовые культуры содержат значительное количество фитиновой кислоты, а фитатное связывание цинка ограничивает его всасывание в тонкой кишке, способствуя возникновению и усугублению дефициту цинка.

Столь пристальное внимание современных клиницистов и нутрициологов к цинковому статусу беременных женщин обусловлено тем, что цинк играет ключевую роль в ходе эмбриогенеза, внутриутробного развития плода и секреции молока, что увеличивает нуждаемость в этом микроэlemente в ходе гестации и лакта-

ции. Цинк-зависимые ферменты, цинк-связывающие факторы и транспортеры цинка необходимы на различных этапах во время репликации ДНК и РНК, распознавания и трансдукции клеточных сигналов, контроля экспрессии генов и регуляция синтеза гормонов [14]. Из приблизительно 100 мг общего цинка, полученного беременными женщинами, 57% накапливается у плода, 6,5% в плаценте, <1% в амниотической жидкости, 24% в матке, 5% в ткани молочной железы и 6,5% в расширенный объем материнской крови. Этот дополнительный цинк, полученный при беременности, составляет \approx 5% -7% от общего количества цинка в организме небеременной женщины [15].

Концентрация цинка в плазме или сыворотке крови снижается на 15-35% к концу гестации по сравнению с показателями до беременности. Гипоцинкемия в данном случае связана как с физиологической гемодилуцией, являющейся следствием увеличения объема циркулирующей крови, так и с повышенной экскрецией с мочой и активным переносом цинка от матери к плоду, включая поглощение цинка плацентой и материнскими тканями, такими как костный мозг и печень. [16, 17]. Следует отметить, что сродство цинка к сывороточному альбумину ниже у беременных по сравнению с небеременными женщинами, что также ведет к снижению общей концентрации циркулирующего цинка во время беременности.

Известно, что концентрация цинка в эритроцитах увеличивается на 10-15% во время беременности. Данное явление связано преимущественно с повышенным синтезом цинк-зависимого фермента карбоангидразы, необходимой для обеспечения метаболизма углекислого газа, вырабатываемого развивающимся плодом. Еще одной причиной возрастания эритроцитарных концентраций цинка является увеличение концентрации белка металлотионеина в ходе гестации на 9-11%. Металлотионеины представляют собой низкомолекулярные, богатые цистеином цинк-связывающие внутриклеточные протеины,

специфически экспрессируемые в тканях организма человека. Они имеют ряд сложных клеточных функций, включая экспрессию генов, пролиферацию и дифференцировку, регулирование внутриклеточного гомеостаза цинка и уменьшение окислительного стресса. Увеличение металлотионеина эритроцитов во время беременности может отражать повышенные потребности цинка в клетках, например для защиты материнских эритроцитов от окислительного стресса, связанного с повышенным потреблением кислорода во время беременности [18-20].

В течении гестационного периода происходит увеличение потребности в минеральных компонентах, именно поэтому стабильное и адекватное потребление беременной женщиной микроэлементов определяет гармоничный рост и развитие плода. Центральная роль в данном процессе принадлежит транспортной функции плаценты. В ходе изучения особенностей гестационного метаболизма цинка было обнаружено, что плацента обладает некоторой способностью адаптировать скорость поглощения цинка к потребностям плода, например, к более быстрым темпам роста при более раннем сроке беременности и при низком статусе цинка у матери. Трансплацентарная передача цинка происходит в обоих направлениях – от матери к плоду, и наоборот, при этом известно, что цинк не проникает через плаценту против градиента концентрации в любом направлении. Детальный механизм трансплацентарного перемещения цинка в настоящее время до конца неизвестен, но, вероятно, он происходит при активном участии плацентарных транспортеров цинка и металлотионеинов [20].

Потребление цинка является одним из решающих факторов для успешного эмбриогенеза. Искусственно созданные модели тяжелой материнской недостаточности цинка у грызунов демонстрировали повышенные показатели потери плода и врожденных пороков развития у выживших плодов, а также снижение темпов роста плода, более низкие показатели им-

плантации и нарушение роста плаценты. Именно исследования, проведенные с использованием лабораторных животных, подтвердили гипотезу о том, что цинк является критически значимым регулятором морфогенеза плаценты и материнской гемодинамики. Так как нарушения формирования и функционирования плаценты играют ведущую роль в формировании таких осложнений гестации как преэклампсия, плацентарная недостаточность, гипоксия плода и синдром задержки роста плода, вклад дефицита цинка в возникновение и реализацию данных патологических состояний не подвергается сомнению [21-24].

Несмотря на большое количество исследований различного уровня, описывающих потенциальные взаимосвязи между материнским цинковым статусом, его пищевым потреблением и осложнениями беременности, окончательная и однозначная точка зрения по данному вопросу в современном научном сообществе отсутствует. Кокрановский обзор, опубликованный в 2015 году, оценил влияние добавок цинка по сравнению с их отсутствием на течение и исходы беременности по результатам анализа 21 рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) [25]. Был сделан вывод, что добавки цинка снижали риск спонтанных преждевременных родов на 14% (ОР: 0,86, 95% ДИ: 0,76–0,97; 16 РКИ), но не оказывали влияния на другие исходы, такие как мертворождение / неонатальная смерть, масса тела при рождении и артериальная гипертензия. Также не было получено достоверных различий в таких исходах беременности и родов как акушерские кровотечения, дородовый разрыв плодных оболочек, абдоминальное родоразрешение, инструментальные пособия в родах, задержка отделения послеродового плаценты и материнские инфекции. Однако кроссекционное исследование 2020 года, включавшее 226 пар матерей и их новорожденных, показало наличие прямой корреляции слабой силы между уровнем цинка пуповинной крови и весом новорожденных ($r=0.16$, $P=0.04$) [26]. В рекомендациях ВОЗ по оказанию дородовой помощи

как средству формирования позитивного опыта беременности (2017) сообщается о назначении беременным женщинам цинксодержащих добавок в рамках научных исследований, что может также свидетельствовать о недостаточном количестве качественных исследований и несформированном итоговом мнении экспертов по данному вопросу [27].

Отечественные научные работы, посвященные изучению влияния дефицита цинка, также свидетельствуют о его значимой роли в физиологии и патологии гестации. Гжегоцкий М.Р. с соавторами (2014) в своем исследовании подтвердили гипотезу о том, что пациентки с подтвержденным дефицитом цинка имеют осложненное течение беременности, включая в первую очередь угрозу ее прерывания [28]. В качестве последствий длительной гипопинемии у беременной современные исследователи указывают повышение удельного веса врожденных пороков развития, в том числе и анэнцефалий, и преждевременных родов, что может отражать роль эстрогензависимой экспрессии некоторых генов с одной стороны, и участие цинкзависимых ферментов в репликации нейроцитов и работе синапсов с другой [29].

Таким образом, в связи с наличием определенных разночтений во взглядах на последствия гравидарного цинкового дефицита, заслуживают более детального изучения и анализа результаты крупных и качественно спланированных отечественных и зарубежных клинических исследований, рассматривающих отдельные осложнения гестации у беременных с дефицитом цинка и их акушерские и перинатальные последствия.

Дефицит цинка и гипертензивные расстройства при беременности

Наличие взаимосвязи между появлением гипертензивных расстройств при беременности и уровнем цинка по мнению большинства ученых не является очевидным. Подавляющее количество исследований, отвечающих принципам доказательной медицины и реальной клинической

практики, не обнаружило различий в статусе материнского цинка у пациенток с физиологически протекающей беременностью и гестацией, осложненной преэклампсией различной степени тяжести. В данном аспекте рассматриваются потенциальные антиоксидатные свойства цинка, выступающего как кофактор супероксиддисмутазы, которая катализирует переход супероксида в кислород и пероксид водорода и таким образом защищает мембраны клеток организма человека от высокотоксичных свободных радикалов. Недостаточная концентрация цинка во время беременности может вызвать нарушение антиоксидантного потенциала клеток за счет снижения активности супероксиддисмутазы, а также увеличения перекисного окисления липидов, что приводит к повышению артериального давления [30].

Проспективное исследование по типу «случай-контроль», проведенное в Саудовской Аравии и посвященное оценке риска возникновения преэклампсии у пациенток с дефицитом цинка, меди и марганца выявило следующее. Средние концентрации цинка в материнской крови у женщин с тяжелой формой ПЭ (в диапазоне от 388 до 410 мкг / л) были значительно ниже 562,1 мкг / л, что является определенным пределом дефицита цинка. У беременных с преэклампсией низкий уровень цинка в сыворотке может быть отчасти обусловлен снижением концентрации транспортных белков и эстрогена, вызванным повышенным перекисным окислением липидов [31].

Дефицит цинка и репродуктивные потери

Потенциальные перинатальные последствия гравидарного дефицита Zn заключаются прежде всего в патологическом течении ранних сроков беременности. Эмбрионы при хронических цинкдефицитных состояниях у матери характеризуются меньшим количеством митозов, субоптимальными темпами деления клеток и формированием патологической морфологии зародышевых листков. После имплантации цинкдефицитные эмбрионы имеют повы-

шенную скорость гибели клеток в нервной трубке, зрительных пузырьках, почках верхних конечностей, характерную для процессов апоптоза. Также материнский дефицит цинка может влиять на синтез белка и ДНК и вызывать хромосомное повреждение у эмбриона/плода, которое характеризуется высокой частотой их разрывов и терминальных делеций [28, 32, 33].

Помимо апоптоза и гибели клеток, при дефиците цинка возникает повышенный окислительный стресс и повреждения, что может способствовать реализации тератогенных эффектов. Цинк является компонентом медно-цинковой супероксиддисмутазы, которая превращает супероксидный анион в пероксид водорода и может предотвращать окисление чувствительных к окислительно-восстановительному действию цистеиновых и сульфгидрильных групп в многочисленных белках, включая факторы транскрипции цинковыми пальцами. Zn также способен уменьшать образование свободных радикалов, ингибируя связывание окислительно-восстановительных активных металлов, таких как железо и медь, с мембранами и внутриклеточными участками. В условиях дефицита Zn клетки и ткани характеризуются накоплением железа частично благодаря повышенной экспрессии белков, участвующих в транспорте, хранении и регуляции железа. Логическим следствием вызванного дефицитом цинка увеличения окислительного стресса является окислительное повреждение липидов, белков и ДНК, а также увеличение апоптоза, которые могут неблагоприятно влиять на развитие эмбриона, приводя к репродуктивным потерям на разных сроках гестации [15].

Дефицит цинка и самопроизвольные преждевременные роды

Известно, что адекватное поступление цинка организм женщины во время беременности может привести к снижению риска преждевременных родов. Недоношенные новорожденные подвергаются особому риску развития дефицита цинка из-за сочетания различных факторов: низ-

кие запасы в организме из-за сокращения времени на передачу цинка плацентой; увеличение эндогенных потерь; и предельное потребление данного микроэлемента. Однако, единого мнения относительно истинных эффектов дефицита цинка современные литературные данные не демонстрируют. Австралийские ученые, изучив акушерские и перинатальные исходы 5738 родов, показали, что потребление цинка ниже 9 мг / день было связано с 2,75-кратным повышенным риском родов до 32 недель (OR: 2,75, 95% CI: 1,31–5,77) [34]. Систематический обзор 2016 года, посвященный изучению работ, описывающих материнский цинковый статус, потребление этого микроэлемента и акушерские осложнения, свидетельствует об отсутствии связи между уровнем цинка и такими осложнениями гестации, как преждевременные роды и гестационный сахарный диабет. Данное обстоятельство авторы обзора объясняют тем, что лишь небольшое количество исследований было проведено в популяциях женщин, где существует высокий риск дефицита цинка, таким образом, полноценная и достоверная связь между материнским цинковым статусом и успешностью завершения беременности в этих группах населения не может быть установлена [35].

Национальный совет по здравоохранению и медицинским исследованиям Австралии доложил о результатах проспективного исследования, включавшего более 6500 пациенток, и показал, что низкое потребление цинка (≤ 6 мг / день, что составляло $\leq 54\%$ от рекомендуемой суточной дозы) было связано с более чем 2-кратным увеличением риска преждевременных родов (OR: 2,3, 95% ДИ 1,2–4,5 [36]. При этом дизайн исследования учитывал дополнительно такие конфаундеры, как этническая принадлежность, индекс массы тела до беременности, курение, алкоголь и употребление витаминно-минеральных комплексов, что делает результаты данной работы более значимыми.

Дефицит цинка и низкий вес плода и новорожденного

Связь между циркулирующим в организме цинком и массой тела при рождении была оценена в целом ряде исследований и не является однозначной. Ряд работ демонстрирует прямую зависимость между рождением маловесных детей и низкими показателями уровня цинка крови [37]. Так было выяснено, что сывороточный / плазменный цинк в среднем на 72–333 мкг/л ниже у женщин, родивших ребенка с низкой массой тела, по сравнению с теми, кто родил ребенка с соответствующим весом [38]. Исследование индийских женщин, в котором сообщалось о более низком потреблении цинка у женщин, которые родили ребенка весом менее 2500 г, по сравнению с теми, кто родил ребенка весом ≥ 2500 г [39]. Однако другие работы не выявили различий в сывороточных концентрациях цинка среди пациенток, имевших маловесных и нормовесных детей [40, 41].

Известно, что в человеческом организме дефицит цинка снижает концентрацию инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1). В норме при активации рецептора ИПФР-1 в клетке происходит каскад фосфорилирования, приводящий к регуляции клеточного цикла и активному делению клеток. Доказано, что цинк необходим для генерации ИПФР-1, фосфорилирования рецептора ИПФР-1 и повышения активности фермента дезокситимидинкиназы, которые участвуют в делении и росте клеток плода [42]. Таким образом, длительно существующие недостаточные концентрации цинка могут быть дополнительной основой для формирования малого веса новорожденных.

Дефицит цинка и врожденные аномалии у новорожденных

Систематический обзор 2015 года, представленный в Кокрейновской базе, резюмировал и обосновал применение алиментарных добавок цинка в целях улучшения течения беременности и снижения частоты встречаемости врожденных аномалий развития плодов [25]. Исследование, изучавшее роль дефицита цинка в организме женщины в 3 триместре геста-

ции в тератогенезе, показало, что матери с дефицитом цинка в сыворотке имели более чем семикратный риск пороков развития у плода по сравнению с пациентками с нормальным сывороточным цинком (ОШ 7,013; 95% ДИ: 2,716-18,110) [43]. Среди возможных аномалий развития преобладающими оказались расщелина губы и твердого неба, пороки сердца [44, 45]. Вероятно, это объясняется крайней чувствительностью к дефициту этого микроэлемента ранних этапов эмбриогенеза, включая функционирование так называемых «цинковых пальцев» – участков структуры белка, взаимодействующих с ДНК, РНК или другими белками и обеспечивающих их пространственную структуру и оптимальное функционирование.

Долгосрочные эффекты гестационного дефицита цинка

Сегодня доказано существование стойкого неблагоприятного влияния дефицита цинка в гестационном периоде на иммунную систему, артериальное давление и функционирование центральной нервной системы. Исследования с использованием лабораторных животных показали, что негативное влияние дефицита цинка на иммунные механизмы может сохраняться в течение нескольких поколений. Дефицит цинка в организме при беременности и в период лактации приводит к снижению выработки оксида азота и почечной дисфункции у потомства, которые сохраняются в зрелом возрасте, что ведет к увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений, таких как артериальная гипертензия. Причины данного состояния заключаются в снижении активности фермента оксида азота-синтазы в стенках артериол, а также в почечных нефронах, которые продолжали существовать в зрелом возрасте. Происходящее при этом повышение систолического артериального давления и снижение скорости клубочковой фильтрации, связанное с уменьшением количества и размера нефронов, продемонстрированные у лабораторных животных при цинковом дефиците, дают основание

для понимания патогенеза гипертензивных состояний во взрослом состоянии. Цинк-дефицитная диета при беременности способствует формированию некоторых поведенческих особенностей потомства, в том числе снижению восприимчивости, дефициту внимания и памяти, что, в свою очередь, связано с низкой экспрессией субъединицы NR1 рецептора NMDA в церебральных тканях плодов [46].

Заключение. Суммируя вышесказанное, следует отметить, что дефицит цинка может влиять на течение гестации на разных уровнях, реализуя свое действие через различные биохимические механизмы. Согласно целому ряду современных зарубежных исследований различного уровня, дефицит цинка ассоциирован с такими серьезными акушерскими осложнениями как гипертензивные нарушения, маловесность, недоношенность и врожденные аномалии развития новорожденных, а также репродуктивные потери на различных сроках беременности. Ранняя диагностика дефицита цинка путем измерения концентрации цинка в сыворотке крови может иметь важное значение во избежание тяжелых пренатальных и постнатальных последствий. Дальнейшие научные исследования в данной области должны быть направлены не только на оценку алиментарного поведения беременных и изучение сывороточного цинкового статуса пациенток, но и на поиск иных биомаркеров, демонстрирующих потенциальные результаты влияния дефицита данного микроэлемента.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Grieger JA, Clifton VL. A review of the impact of dietary intakes in human pregnancy on infant birthweight. *Nutrients*. 2015;7(1):153-78. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7010153>
2. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, et al. Maternal and child undernutrition: Global and regional exposures and health consequences. *The Lancet*. 2008;371(9608):243-60. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61690-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61690-0)
3. Caggiano V, Schnitzler R, Strauss W, et al. Zinc deficiency in a patient with retarded growth, hypogonadism, hypogammaglobulinemia, and chronic infection. *American Journal of the Medical Sciences*. 1969;257:305-19.
4. Organisation WH. Fact Sheet No 290—Millennium Development Goals (MDGs) 2015 [cited 2020 April 13];6. URL: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-\(mdgs\)#](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-(mdgs)#)
5. Caulfield LE, Black RE. Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. World Health Organization; Geneva, Switzerland. 2004;257-279.
6. Wessells KR, Brown KH. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: Results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PLoS ONE*. 2012;7:641. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050568>
7. Wessells I, Maywald M, Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(12):1286. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9121286>
8. Skrajnowska D, Bobrowska-Korczak B. Role of Zinc in Immune System and Anti-Cancer Defense Mechanisms. *Nutrients*. 2019;11(10):2273. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102273>
9. Emokpae MA, Fatimehin EB, Obazelu PA. Serum levels of copper, zinc and disease severity scores in sickle cell disease patients in Benin City, Nigeria. *African Health Sciences*. 2019;19(3):2798-2805. DOI: <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i3.56>
10. Berhe K, Gebrearegay F, Gebremariam H. Prevalence and associated factors of zinc deficiency among pregnant women and children in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1663. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7979-3>
11. Benes B, Spevackova V, Smid J, et al. Effects of age, BMI, smoking and contraception on levels of Cu, Se and Zn in the blood of the population in the Czech Republic. *Central European Journal of Public Health*. 2005;13(4):202-207.
12. Walker JB, Houseman J, Seddon L, et al. Maternal and umbilical cord blood levels of mercury, lead, cadmium, and essential trace elements in Arctic Canada. *Environmental Research*. 2006;100(3):295-318. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.05.006>
13. Bailey RL, West KP Jr, Black RE. The Epidemiology of Global Micronutrient Deficiencies. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015;66(2):22-33. DOI: <https://doi.org/10.1159/000371618>
14. Maret W. Molecular aspects of human cellular zinc homeostasis: Redox control of zinc potentials and zinc signals. *Biometals*. 2009;22:149-157. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10534-008-9186-z>
15. King JC. Zinc: An Essential but Elusive Nutrient. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;94:679S-684S. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.005744>
16. Donangelo CM, King JC. Maternal zinc intakes and homeostatic adjustments during pregnancy and lactation. *Nutrients*. 2012;4(7):782-798. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu4070782>
17. Donangelo CM, Zapata CL, Woodhouse LR, et al. Zinc absorption and kinetics during pregnancy and lactation in Brazilian women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005;82(1):118-124. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.1.118>
18. Krężel A, Maret W. The Functions of Metamorphic Metallothioneins in Zinc and Copper Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(6):E1237. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms18061237>
19. Caulfield LE, Donangelo CM, Chen P, et al. Red blood cell metallothionein as an indicator of zinc status during pregnancy. *Nutrition*. 2008;24(11-12):1081-1087. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.05.011>
20. Hijova E. Metallothioneins and zinc: Their functions and interactions. *Bratislava Medical Journal*. 2004;105(5-6):230-234.

21. Dempsey C, McCormic NH, Croxford TP, et al. Marginal maternal zinc deficiency in lactating mice reduces secretory capacity and alters milk composition. *The Journal of Nutrition*. 2012;142(4):655-660. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.111.150623>
22. Kim JT, Baek SH, Lee SH et al. Zinc-deficient diet decreases fetal long bone growth through decreased bone matrix formation in mice. *Journal of Medicinal Food*. 2009;12:118-123. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2007.0647>
23. McCormick NH, King J, Krebs N, et al. Redistribution of tissue zinc pools during lactation and dyshomeostasis during marginal zinc deficiency in mice. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2014;29:170-175. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.06.002>
24. Tian X, Anthony K, Neuberger T, et al. Preconception zinc deficiency disrupts postimplantation fetal and placental development in mice. *Biology of Reproduction*. 2014;90(4):83. DOI: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.113.113910>
25. Ota E, Mori R, Middleton P, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome [Internet]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 [cited 2020 April 13];2:CD000230. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000230.pub5/abstract> DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000230.pub5>
26. Daniali SS, Shayegh S, Tajaddin MH, et al. Association of Cord Blood Zinc Level and Birth Weight in a Sample of Iranian Neonates. *International Journal of Preventive Medicine*. 2020;24(11):3. DOI: https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_160_19
27. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи как средству формирования позитивного опыта беременности [Электронный ресурс] [дата обращения 13.04.2020]. URL: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/ru/
28. Гжегоцкий МР, Суходольская НВ. Влияние меди, цинка, кадмия и свинца на вероятность развития угрозы прерывания беременности. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2014;1(31):43-49.
29. Ших ЕВ, Махова АА, Гребенщикова ЛЮ. Профилактика недостатка цинка у беременных женщин. *Consilium Medicum*. 2015;17(6):32-36. DOI: https://doi.org/10.26442/2075-1753_2015.6.32-36
30. Prasad AS. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. *Experimental Gerontology*. 2008;43(5):370-377. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2007.10.013>
31. Al-Jameil N, Tabassum H, Al-Mayouf H, et al. Analysis of serum trace elements-copper, manganese and zinc in preeclamptic pregnant women by inductively coupled plasma optical emission spectrometry: A prospective case controlled study in Riyadh, Saudi Arabia. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014;7(5):1900-1910.
32. Thaker R, Oza H, Shaikin I, et al. Correlation of Copper and Zinc in Spontaneous Abortion. *International Journal of Fertility and Sterility*. 2019;13(2):97-101. DOI: <https://doi.org/10.22074/ijfs.2019.5586/>
33. Turan K, Arslan A, Uckan K, et al. Change of the levels of trace elements and heavy metals in threatened abortion. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2019;82(7):554-557. DOI: <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000077>
34. Carmichael SL, Yang W, Shaw GM. Maternal Dietary Nutrient Intake and Risk of Preterm Delivery. *American Journal of Perinatology*. 2013;30(7):579-588. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329686>
35. Wilson RL, Grieger JA, Bianco-Miotto T, et al. Association between Maternal Zinc Status, Dietary Zinc Intake and Pregnancy Complications: A Systematic Review. *Nutrients*. 2016;8(10):E641. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8100641>
36. National Health and Medical Research Council. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand [Internet]. NHMRC; Canberra, Australia; 2005 [cited 2020 April 13]. URL: <https://www.nhmrc.gov.au/sites/default/files/images/nutrient-reference-dietary-intakes.pdf>
37. Fischer Walker CL, Ezzati M, Black RE. Global and regional child mortality and burden of disease attributable to zinc deficiency. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2009;63:591-597. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2008.9>
38. Rwebembera AA-B, Munubhi EKD, Manji KP, et al. Relationship between infant birth weight ≤ 2000 g and maternal zinc levels at Muhimbili National Hospital, Dar Es Salaam, Tanzania. *Journal of Tropical Pediatrics*.

- 2006;52(2):118-125. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmi077>
39. Negandhi PH, Negandhi HN, Zodpey SP, et al. Risk factors for low birth weight in an Indian urban setting: a nested case control study. *Asia-Pacific Journal of Public Health*. 2014;26(5):461-9. DOI: <https://doi.org/10.1177/1010539511431486>
40. Abass RM, Hamdam HZ, Elhassan EM, et al. Zinc and copper levels in low birth weight deliveries in Medani Hospital, Sudan. *BMC Research Notes*. 2014;7:641. DOI: <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-386>
41. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet*. 2013;382(9890):427-451. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X)
42. Громова ОА, Торшин ИЮ, Демидов ВИ, и др. Роль остеотропных минералов в профилактике и комплексном лечении перелома берцовой кости: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого экспер. *Лечащий врач*. 2014;11:89-93.
43. Moghimi M, Ashrafzadeh S, Rassi S, et al. Maternal zinc deficiency and congenital anomalies in newborns. *Pediatrics International*. 2017;59(4):443-446. DOI: <https://doi.org/10.1111/ped.13176>
44. Ni W, Yang W, Yu J, et al. Association between selected essential trace element concentrations in umbilical cord and risk for cleft lip with or without cleft palate: A case-control study. *Science of the Total Environment*. 2019;15;661:196-202. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.171>
45. Demir N, Basaranoglu M, Huyut Z, et al. The relationship between mother and infant plasma trace element and heavy metal levels and the risk of neural tube defect in infants. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2019;32(9):1433-1440. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1408064>
46. Adamo AM, Liu X, Mathieu P, et al. Early Developmental Marginal Zinc Deficiency Affects Neurogenesis Decreasing Neuronal Number and Altering Neuronal Specification in the Adult Rat Brain. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2019;1(13):62. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00062>
1. Grieger JA, Clifton VL. A review of the impact of dietary intakes in human pregnancy on infant birthweight. *Nutrients*. 2015;7(1):153-78. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7010153>
2. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, et al. Maternal and child undernutrition: Global and regional exposures and health consequences. *The Lancet*. 2008;371(9608):243-60. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61690-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61690-0)
3. Caggiano V, Schnitzler R, Strauss W, et al. Zinc deficiency in a patient with retarded growth, hypogonadism, hypogammaglobulinemia, and chronic infection. *American Journal of the Medical Sciences*. 1969;257:305-19.
4. Organisation WH. Fact Sheet No 290—Millennium Development Goals (MDGs) 2015 [cited 2020 April 13];6. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-\(mdgs\)#](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-(mdgs)#)
5. Caulfield LE, Black RE. Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. World Health Organization; Geneva, Switzerland. 2004;257-279.
6. Wessells KR, Brown KH. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: Results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PLoS ONE*. 2012;7:641. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050568>
7. Wessells I, Maywald M, Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(12):1286. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9121286>
8. Skrajnowska D, Bobrowska-Korczak B. Role of Zinc in Immune System and Anti-Cancer Defense Mechanisms. *Nutrients*. 2019;11(10):2273. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102273>
9. Emokpae MA, Fatimehin EB, Obazelu PA. Serum levels of copper, zinc and disease severity scores in sickle cell disease patients in Benin City, Nigeria. *African Health Sciences*. 2019;19(3):2798-2805. DOI: <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i3.56>
10. Berhe K, Gebrearegay F, Gebremariam H. Prevalence and associated factors of zinc deficiency among pregnant women and children in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1663. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7979-3>
11. Benes B, Spevackova V, Smid J, et al. Effects of age, BMI, smoking and contraception on levels of Cu, Se and Zn in the blood of the population in the Czech Republic. *Central Euro-*

References

pean Journal of Public Health. 2005;13(4):202-207.

12. Walker JB, Houseman J, Seddon L, et al. Maternal and umbilical cord blood levels of mercury, lead, cadmium, and essential trace elements in Arctic Canada. *Environmental Research*. 2006;100(3):295-318. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.05.006>

13. Bailey RL, West KP Jr, Black RE. The Epidemiology of Global Micronutrient Deficiencies. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015;66(2):22-33. DOI: <https://doi.org/10.1159/000371618>

14. Maret W. Molecular aspects of human cellular zinc homeostasis: Redox control of zinc potentials and zinc signals. *Biometals*. 2009;22:149-157. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10534-008-9186-z>

15. King JC. Zinc: An Essential but Elusive Nutrient. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;94:679S-684S. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.005744>

16. Donangelo CM, King JC. Maternal zinc intakes and homeostatic adjustments during pregnancy and lactation. *Nutrients*. 2012;4(7):782-798. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu4070782>

17. Donangelo CM, Zapata CL, Woodhouse LR, et al. Zinc absorption and kinetics during pregnancy and lactation in Brazilian women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005;82(1):118-124. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.1.118>

18. Krężel A, Maret W. The Functions of Metamorphic Metallothioneins in Zinc and Copper Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(6):E1237. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms18061237>

19. Caulfield LE, Donangelo CM, Chen P, et al. Red blood cell metallothionein as an indicator of zinc status during pregnancy. *Nutrition*. 2008;24(11-12):1081-1087. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.05.011>

20. Hijova E. Metallothioneins and zinc: Their functions and interactions. *Bratislava Medical Journal*. 2004;105(5-6):230-234.

21. Dempsey C, McCormick NH, Croxford TP, et al. Marginal maternal zinc deficiency in lactating mice reduces secretory capacity and alters milk composition. *The Journal of Nutrition*. 2012;142(4):655-660. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.111.150623>

22. Kim JT, Baek SH, Lee SH et al. Zinc-deficient diet decreases fetal long bone growth through decreased bone matrix formation in mice.

Journal of Medicinal Food. 2009;12:118-123. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2007.0647>

23. McCormick NH, King J, Krebs N, et al. Redistribution of tissue zinc pools during lactation and dyshomeostasis during marginal zinc deficiency in mice. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2014;29:170-175. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.06.002>

24. Tian X, Anthony K, Neuberger T, et al. Preconception zinc deficiency disrupts postimplantation fetal and placental development in mice. *Biology of Reproduction*. 2014;90(4):83. DOI: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.113.113910>

25. Ota E, Mori R, Middleton P, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome [Internet]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 [cited 2020 April 13];2:CD000230. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000230.pub5/abstract> DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000230.pub5>

26. Daniali SS, Shayegh S, Tajaddin MH, et al. Association of Cord Blood Zinc Level and Birth Weight in a Sample of Iranian Neonates. *International Journal of Preventive Medicine*. 2020;24(11):3. DOI: https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_160_19

27. WHO recommendations on the delivery of antenatal care as a means of creating a positive pregnancy experience [Internet] [cited 2020 Apr 13]. Russian. Available from: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/ru/

28. Gzhegotsky M, Sukhodolska N. Influence of copper, zinc, cadmium and lead on arising threat of miscarriage in women. *Reproductive Health. Eastern Europe*; 2014;1(31):43-49. Russian.

29. Shikh EV, Makhova AA, Grebenshchikova LYu. Preventing zinc deficiency in pregnant women. *Consilium Medicum*. 2015;17(6):32-36. Russian. DOI: https://doi.org/10.26442/2075-1753_2015.6.32-36

30. Prasad AS. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. *Experimental Gerontology*. 2008;43(5):370-377. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2007.10.013>

31. Al-Jameil N, Tabassum H, Al-Mayouf H, et al. Analysis of serum trace elements-copper, manganese and zinc in preeclamptic pregnant women by inductively coupled plasma optical emission spectrometry: A prospective case-

controlled study in Riyadh, Saudi Arabia. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2014;7(5):1900-1910.

32. Thaker R, Oza H, Shaikin I, et al. Correlation of Copper and Zinc in Spontaneous Abortion. *International Journal of Fertility and Sterility*. 2019;13(2):97-101. DOI: <https://doi.org/10.22074/ijfs.2019.5586/>

33. Turan K, Arslan A, Uckan K, et al. Change of the levels of trace elements and heavy metals in threatened abortion. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2019;82(7):554-557. DOI: <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000077>

34. Carmichael SL, Yang W, Shaw GM. Maternal Dietary Nutrient Intake and Risk of Preterm Delivery. *American Journal of Perinatology*. 2013;30(7):579-588. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329686>

35. Wilson RL, Grieger JA, Bianco-Miotto T, et al. Association between Maternal Zinc Status, Dietary Zinc Intake and Pregnancy Complications: A Systematic Review. *Nutrients*. 2016;8(10):E641. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8100641>

36. National Health and Medical Research Council. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand [Internet]. NHMRC; Canberra, Australia; 2005 [cited 2020 April 13]. Available from: <https://www.nhmrc.gov.au/sites/default/files/images/nutrient-reference-dietary-intakes.pdf>

37. Fischer Walker CL, Ezzati M, Black RE. Global and regional child mortality and burden of disease attributable to zinc deficiency. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2009;63:591-597. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2008.9>

38. Rwebembera AA-B, Munubhi EKD, Manji KP, et al. Relationship between infant birth weight ≤ 2000 g and maternal zinc levels at Muhimbili National Hospital, Dar Es Salaam, Tanzania. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2006;52(2):118-125. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmi077>

39. Negandhi PH, Negandhi HN, Zodpey SP, et al. Risk factors for low birth weight in an Indian urban setting: a nested case control study. *Asia-Pacific Journal of Public Health*. 2014;26(5):461-9. DOI: <https://doi.org/10.1177/1010539511431486>

40. Abass RM, Hamdam HZ, Elhassan EM, et al. Zinc and copper levels in low birth weight

deliveries in Medani Hospital, Sudan. *BMC Research Notes*. 2014;7:641. DOI: <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-386>

41. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet*. 2013;382(9890):427-451. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X)

42. Gromova OA, Torshin IYu, Demidov VI, etc. The role of osteotropic minerals in the prevention and comprehensive treatment of tibia fracture: results of a randomized, placebo-controlled expert. *Lechaschjivrach*. 2014;11:89-93. Russian.

43. Moghimi M, Ashrafzadeh S, Rassi S, et al. Maternal zinc deficiency and congenital anomalies in newborns. *Pediatrics International*. 2017;59(4):443-446. DOI: <https://doi.org/10.1111/ped.13176>

44. Ni W, Yang W, Yu J, et al. Association between selected essential trace element concentrations in umbilical cord and risk for cleft lip with or without cleft palate: A case-control study. *Science of the Total Environment*. 2019;15;661:196-202. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.171>

45. Demir N, Basaranoglu M, Huyut Z, et al. The relationship between mother and infant plasma trace element and heavy metal levels and the risk of neural tube defect in infants. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2019;32(9):1433-1440. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1408064>

46. Adamo AM, Liu X, Mathieu P, et al. Early Developmental Marginal Zinc Deficiency Affects Neurogenesis Decreasing Neuronal Number and Altering Neuronal Specification in the Adult Rat Brain. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2019;1(13):62. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00062>

Статья поступила в редакцию 15 апреля 2020 г.
Поступила после доработки 29 июня 2020 г.
Принята к печати 17 июля 2020 г.

Received 15 April 2020

Revised 29 June 2020

Accepted 17 July 2020

Информация об авторах

Ольга Валентиновна Прохорова, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии факультета повы-

шения квалификации и профессиональной переподготовки и педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург, Российская Федерация, E-mail: prokhorova-ov@yandex.ru, ORCID:0000-0002-9051-4528.

Анна Александровна Олина, доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: olina29@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9101-7569.

Information about the authors

Olga V. Prokhorova, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Continuing Education and Professional Retraining and Pediatric Faculty, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia, E-mail: prokhorova-ov@yandex.ru, ORCID:0000-0002-9051-4528.

Anna A. Olina, Doct. Sci. (Medicine), Professor, First Deputy Director, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Saint Petersburg, Russia, E-mail: olina29@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9101-7569.