

Рациональная витаминотерапия в группах риска по развитию акушерских осложнений

Ю.Э.Доброхотова, Э.М.Джобавва, А.В.Степанян

Кафедра акушерства и гинекологии московского факультета Российского государственного
медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Резюме

Обзор. Рассмотрены добавки аскорбиновой кислоты, тиамина, ниацина, рибофлавина, пиридоксина, фолиевой кислоты, ретинола, кальциферола, токоферола и филохинона при их раздельном и совместном применении во время беременности. Биологически активная добавка (БАД) Алфавит Мамино здоровье рассмотрена как витаминно-минеральный комплекс для групп риска развития акушерских осложнений.

Ключевые слова: витамины, беременность, акушерские осложнения, БАД Алфавит Мамино здоровье.

Balanced vitamin therapy (supplementation) in risk groups for development of obstetric complications

Ju,Je.Dobrobotova, EMDzbobava, AVStepanyan

Chair of obstetrics and gynecology of Moscow faculty of the Russian State Medical University named after N.I.Pirogov (RSMU)

Summary

A review. Micronutrient support with ascorbic acid, thiamin, niacin, riboflavine, pyridoxine, folate, retinol, calciferol, tocopherol, and phylochinon, administered as mono- and combination therapy during pregnancy is discussed. Nutraceutical vitamin complex Alphabet Mum's health is apprehended as a vitamin&mineral complex of choice for risk groups in terms of potential obstetrical complications.

Key words: vitamins, pregnancy, obstetric complications, Alphabet Mum's health.

Сведения об авторах

Доброхотова Юлия Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии московского факультета ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова. E-mail: doctoraibolit@rambler.ru

Джобавва Элисо Мурмановна – канд. мед. наук, асс. каф. акушерства и гинекологии московского факультета ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова. E-mail: lis9@rambler.ru

Степанян Астхик Викторовна – канд. мед. наук, асс. каф. акушерства и гинекологии московского факультета ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова. E-mail: goarst@mail.ru

Рациональное питание женщины во время беременности определяет не только ее собственное здоровье, но и полноценное развитие и здоровье будущего ребенка. Особая роль в этом принадлежит витамину. Организм матери во время беременности является единственным источником витаминов и других пищевых веществ для плода.

Функции витаминов

Витамины (от лат. vita – жизнь) являются незаменимыми (эссенциальными) пищевыми веществами. Молекулы витаминов играют почти одинаковую роль во всех формах жизни и не синтезируются в организме человека, за исключением никотиновой кислоты и витамина D, которые синтезируются в организме человека в недостаточном количестве, следовательно, пища также является их источником. Некоторые витамины (биотин, витамин К, фолиевая кислота) продуцируются микрофлорой кишечника, однако в недостаточном количестве, в связи с чем не могут играть сколько-нибудь существенную роль в обеспечении человека этими незаменимыми пищевыми веществами.

Витамины обладают исключительно высокой биологической активностью и требуются организму в очень небольших количествах (от нескольких микрограммов до десятков миллиграммов), т.е. являются минорными компонентами пищи (микронутриенты). В отличие

от других незаменимых пищевых веществ (незаменимые аминокислоты, жирные полиненасыщенные кислоты) витамины не являются строительным материалом или источником энергии и участвуют в обмене веществ в основном как биокатализаторы и регуляторы [1].

Наиболее известный из витаминов – витамин С (аскорбиновая кислота) – участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации ткани, образовании активных форм витамина D и стероидных гормонов, обмене холестерина, поддержании нормальной функции нервной ткани. Одной из важных физиологических функций витамина С является его участие в синтезе коллагена, образующего волокна, придающие костям упругость при деформации, а также поддерживающего нормальное состояние кровеносных сосудов. Витамин С улучшает усвоение железа. При недостаточности аскорбиновой кислоты снижается иммунитет, увеличивается риск развития простудных заболеваний [2].

Витамины В₁ (тиамин) и РР (ниацин) участвуют в углеводном и энергетическом обменах, необходимы для функционирования нервной системы.

Витамин В₂ – рибофлавин (от лат. «флауус» – желтый) участвует во многих процессах обмена веществ, в функционировании нервной, пищеварительной, сердечно-сосудистой си-

стем, печени, работе пищеварительного тракта, кроветворении, способствует повышению восприятия цвета глазами и их адаптации к темноте.

Витамин В₆ (пиридоксин) участвует в обмене аминокислот, белка и гликогена, функционировании мозга, способствует нормальному формированию эритроцитов.

Фолиевая кислота (от лат. folium – лист) и витамин В₁₂ (кобаламины) участвуют в кроветворении, регенерации тканей, необходимы для синтеза ДНК, участвуют в метаболизме других витаминов.

Витамин А (ретинол) способствует выработке половых гормонов, отвечает за состояние слизистых оболочек и восприятие света глазами. Дефицит витамина А повышает риск простудных заболеваний.

Витамин Е (токоферол) – природный антиоксидант. Защищает мембраны клеток от повреждающего действия свободных радикалов, стимулирует функции половых желез, способствует повышению жизненного тонуса, поддерживает работу сердечной мышцы, препятствует преждевременному старению организма.

Витамин D (кальциферол – «несущий кальций», или «витамин, порождает светом») иногда называют «противорахитным». Регулирует всасывание кальция в кишечнике, необходим для нормального роста, раз-



вития и поддержания в здоровом состоянии скелета и зубов [3, 4].

Витамин К участвует в свертывании крови, обмене веществ костной ткани.

Потребность в витаминах

Физиологическая потребность человека в витаминах – объективная величина, которая сложилась в ходе эволюции и не зависит от наших знаний. На основании научных данных устанавливается рекомендуемая норма витаминов, полностью покрывающая потребность любого человека. Для беременных женщин она примерно на 25% выше, чем для женщин детородного возраста [5].

Обеспеченность витаминами

Обследования последних 10 лет, проводимые лабораторией обмена витаминов и минеральных веществ Института питания РАМН, свидетельствуют о широком распространении дефицита витаминов среди беременных женщин во всех регионах нашей страны. Дефицит витаминов группы В выявляется у 20–100% обследованных, аскорбиновой кислоты – у 13–50%, каротиноидов – у 25–94% при относительно хорошей обеспеченности витаминами А и Е [6, 7]. Традиционно считается, что овощи и фрукты являются основным источником витаминов и летом организм человека «запасается» витаминами впрок. В конце лета действительно наблюдается улучшение обеспеченности витамином С, каротиноидами и жирорастворимыми витаминами, т.е. теми витаминами, которые содержатся в весовых количествах в овощах и фруктах [8]. Дефицит же витаминов группы В, основными источниками которых являются продукты животного происхождения, сохраняется. За все годы обследований практически не обнаруживается женщин, обеспеченных всеми витаминами. У подавляющего большинства обследованных (70–80%) наблюдается сочетанный дефицит трех и более витаминов, т.е. полигиповитаминозные состояния независимо от возраста, времени года, места проживания и профессиональной принадлежности [9, 10]. Таким образом, недостаточное потребление витаминов является массовым и постоянно действующим фактором, оказывающим отрицательное воздействие на здоровье, развитие и жизнеспособность всей нации. Такая неудовлетворительная обеспеченность, помимо указанных причин, обусловлена потреблением рафинированных высококалорийных, но бедных витаминами пищевых продуктов, таких, как белый хлеб, макаронные, кондитерские изделия, сахар, а также нерациональным питанием: некоторые национальные особенности, религиозные запреты, вегетарианство, редуцированные диеты, однообразие в выборе продуктов питания и др. [11, 12].

Дефицит витаминов

Дефицит незаменимых пищевых веществ, в том числе витаминов, во время беременности отрицательным образом

сказывается на здоровье не только самой женщины, но и будущего ребенка. Дефицит витаминов в преемственный период и тем более во время беременности, когда потребность женского организма в этих незаменимых пищевых веществах особенно велика, наносит ущерб здоровью матери и ребенка, повышает риск перинатальной патологии, увеличивает детскую смертность, является одной из причин недоношенности, врожденных уродств, нарушений физического и умственного развития детей [13, 14]. Дефицит витаминов способствует возникновению и развитию железодефицитной анемии, поскольку обеспеченность витаминами С и В₂ влияет на всасывание и транспорт железа, в синтезе гема участвуют фолиевая кислота и витамин В₁₂, в созревании эритроцитов – витамин В₆ [15, 16]. Недостаточность витамина В₆ нередко является одной из причин раннего токсикоза, а его достаточное поступление нормализует обмен триптофана и тем самым оказывает нейропротекторное действие. Кроме того, недостаток витамина В₆ способствует задержке жидкости в организме. Дефицит фолата ведет к нарушению синтеза нуклеиновых кислот и белка, следствием чего является торможение роста и деления клеток, особенно в быстро пролиферирующих тканях: костный мозг, эпителий кишечника и др. Дефицит фолиевой кислоты при беременности существенно повышает риск возникновения врожденных пороков, обусловленных дефектами нервной трубки плода, а также гипотрофии и недоношенности. Дефицит витаминов В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты сопровождается повышением уровня гомоцистеина в крови, обладающего не только цито-, но и нейротоксическим действием, а также увеличивающего у беременных угрозу выкидыша [17, 18, 19].

Совместимость

Обнаружение полигиповитаминозных состояний диктует необходимость дополнительной витаминизации. Коррекция витаминного состава рациона путем подбора и дополнительного введения в него традиционно используемых продуктов-витаминоносителей неизбежно приводит к увеличению потребления пищевых веществ и энергии, что нежелательно, так как влечет за собой избыточное увеличение массы тела беременной женщины и плода. Поэтому для обогащения рациона витаминами целесообразно использовать другие подходы, а именно – прием поливитаминных препаратов. На практике, как правило, встречается дефицит не какого-то одного витамина, а полигиповитаминозные состояния, при которых организм испытывает недостаток одновременно нескольких витаминов. В продуктах витамины обычно встречаются в различных сочетаниях. Во многих случаях витамины взаимно усиливают оказываемые ими физиологические эффекты [20, 21], например фо-

лиевая кислота и цианокобаламин взаимно усиливают влияние на кроветворение. Синергичными, т.е. усиливающими действие друг друга, являются витамины группы В. Совместное действие этих витаминов создает эффект, который не может быть достигнут действием каждого из них. В некоторых случаях активность витаминов уменьшается при их комбинированном применении: активность витамина D уменьшается под влиянием витамина А [22, 23]. Улучшение обеспеченности одним витамином может способствовать эффективному превращению другого витамина в его активную форму. Так, невозможно ликвидировать нарушения, обусловленные дефицитом витамина В₆, если существует недостаток витамина В₂, поскольку в превращении витамина В₆ принимают участие витамин-В₂-зависимые ферменты. Эти и другие особенности действия витаминов, а также высокая частота встречаемости среди населения именно полигиповитаминозных состояний служат основанием для применения комбинированных форм витаминов. Одновременное поступление витаминов в течение одних суток более физиологично, их сочетание более эффективно по сравнению с изолированным назначением монопрепаратов каждого из витаминов. Однако при этом витамины и микроэлементы должны быть совместимы в приеме, разделенном по времени суток в соответствии с данными об их взаимодействиях друг с другом [24, 25].

Возможности коррекции

В настоящее время известно большое количество отечественных и зарубежных поливитаминных препаратов, предназначенных для беременных женщин. Как правило, все они содержат полный набор витаминов в количестве, сопоставимом с суточной потребностью. Они разработаны по такому принципу, что суточная доза содержит 100% или более от рекомендуемого суточного потребления витаминов. Все витамины, входящие в их состав, полностью идентичны природным, присутствующим в натуральных пищевых продуктах, и по химической структуре, и по биологической активности [26, 27]. Представление о том, что выпускаемые промышленностью витамины усваиваются организмом хуже, чем натуральные, является неправильным. Более того, усвоение витаминов из препаратов зачастую выше, чем из продуктов, в которых они, как правило, находятся в связанной форме. Фолиевая кислота, содержащаяся в пищевых продуктах, усваивается в среднем в 2 раза хуже, чем чистый препарат этого витамина. Биологическая усвояемость витамина В₆ в продуктах питания растительного происхождения в зависимости от вида продукта составляет от 5 до 75%. Прием поливитаминных препаратов во время или после еды обеспечивает полное эффективное взаимодействие витаминов со всеми компонентами пищи [28, 29].





Прием поливитаминных препаратов, содержащих физиологические дозы, нельзя рассматривать в качестве медикаментозного вмешательства. В поливитаминных препаратах витамины содержатся в профилактических дозах, т.е. близких к физиологической потребности организма в витаминах. Витамины в этих дозах не являются лекарством, а обеспечивают витаминную полноценность рациона и снижают риск недостатка витаминов. Профилактика витаминной недостаточности у беременных женщин направлена на обеспечение полного соответствия между потребностями в витаминах и их поступлением с пищей [30].

Достоинство поливитаминных комплексов в том, что они содержат все необходимые витамины и микроэлементы в достаточном количестве, но не во всех витаминных комплексах учтено возможное взаимодействие и противодействие различных витаминов. Также поливитаминные комплексы иногда являются причиной аллергических реакций, особенно если доза витаминов в них несбалансированна и избыточна. Витамины лучше усваиваются днем и вечером. Таблетки нельзя разжевывать или разламывать, потому что они сделаны по специальной технологии, противодействующие витамины в таблетке должны быть изолированы друг от друга. Кроме того, оболочка защищает витамины от преждевременного разрушения [31].

Раздельный прием

При раздельном приеме витаминов обеспечивается более высокая эффективность по сравнению с традиционными (однотаблеточными) препаратами, например сохраняется на 30% больше витамина В₁₂, в 2 раза увеличивается усвоение железа, на 36% – усвоение кальция, на 34% – марганца. Такой результат достигается благодаря разделению компонентов-антагонистов на разные таблетки витаминно-минерального комплекса (ВМК) и их раздельный прием в течение суток.

В Научном центре биомедицинских технологий РАМН, в филиале «Клиническая фармакология» было проведено сравнительное исследование фармакокинетических параметров витаминов В₁, В₆ и цинка при приеме в составе 3 витаминно-минеральных комплексов. В исследовании принимали участие 18 здоровых добровольцев. С интервалом в 5 дней волонтеры принимали Алфавит (ВМК, состоящий из 3 таблеток), однотаблеточные ВМК Витрум (Комплексный препарат №1) и Мульти-табс (Комплексный препарат №2) и монопрепараты изучаемых микронутриентов. Было показано, что применение ВМК, в котором суточная доза микронутриентов с учетом их совместимости разделена на несколько приемов, позволяет добиться более высокой биодоступности витаминов В₁ и В₆ и цинка, чем прием однотаблеточных ВМК. Очевидно, что деление суточной дозы

на несколько приемов позволяет избежать нежелательного взаимодействия между компонентами не только на этапе хранения, но и на этапе всасывания микронутриентов [33, 34].

Исключается вероятность развития нежелательных реакций, возможных в однотаблеточных комплексах. Например, взаимодействие между витаминами С и В₁₂ нарушает весь процесс усвоения последнего (не только из препарата, но и из пищи), витамин В₁ может вызвать реакцию аллергического типа, а присутствие витамина В₁₂ – ее усугубить. Сохраняются преимущества синергизма, когда компоненты препарата вместе работают лучше, чем по отдельности: витамин D способствует оптимальному усвоению и эффективному использованию кальция, кальций помогает усвоению витамина В₁₂, витамин С восстанавливает защитные (антиоксидантные) свойства витамина E [32].

Витаминотерапия у беременных из групп риска

За последние десятилетия установлено, что недостаточное поступление в организм беременной витаминов, макро- и микроэлементов (железо, йод, селен, кальций, фтор, цинк и др.) нередко является причиной развития ряда заболеваний и осложнений. Так, в I триместре это может приводить к нарушениям нормального внутриутробного развития и даже гибели плода, а в более поздние сроки – сопровождаться патологией структуры и функции сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной и пищеварительной систем. При этом особую категорию составляют беременные из групп высокого риска по развитию акушерской патологии (преэклампсия, плацентарная недостаточность). Это беременные, страдающие сахарным диабетом, эпилепсией, артериальной гипертензией, имеющие заболевания вен и невынашивание беременности [4, 5].

Кроме того, обеспечение беременной и родильницы всеми нутриентами в рекомендуемых количествах исключительно за счет продуктов питания на сегодняшний день не представляется возможным. Достаточно сложной является и проблема правильного выбора ВМК среди существующего их разнообразия, поэтому он должен проводиться врачом с учетом современных данных и накопленных научных знаний в области клинической фармакологии о взаимодействии витаминов и минералов. В частности, показана необходимость учета взаимодействия железа и кальция, основанная на научных данных о том, что всасывание железа из пищевой добавки, предполагающей раздельное употребление железа и кальция, увеличивается в 2 раза. Раздельный прием этих минералов позволяет в разумных пределах снизить дозу железа без уменьшения эффективности препарата. Предложенные рекомендации по раздельному употреблению кальция и железа (утром и вечером) способствуют повышению биодоступности железа в 2 раза и уменьшению на 1/3 числа наиболее распространенных побочных эффектов, таких как тошнота, рвота, запоры [5].

Алфавит Мамино здоровье

Одним из ВМК, соответствующих всем принципам витаминотерапии у беременных, является биологически активная добавка к пище Алфавит Мамино здоровье. Препарат содержит витамины, минералы и полезные вещества, которые необходимы будущей или кормящей маме и ее малышу. Наиболее важные вещества включены в состав комплекса в повышенном количестве. Это фолиевая кислота, от которой зависит нормальное развитие плода, своевременность родов и быстрое восстановление женщины после них; кальций, необходимый для образования не только костей и зубов, но и нервной системы, сердца и мышц будущего ребенка; железо, которое способствует профилактике анемии. При создании профилактических продуктов для будущих и кормящих мам особое внимание уделяется гипоаллергенности [3, 5].

Сочетаемость полезных веществ в препарате влияет на эффективность витаминной профилактики. Именно поэтому во всем мире признана необходимость учитывать взаимодействие компонентов при разработке ВМК. В препарате Алфавит Мамино здоровье суточная доза необходимых витаминов и минералов разделена на 3 таблетки, каждая из которых содержит сочетающиеся вещества. Таким образом удается избежать взаимодействия компонентов-антагонистов и добиться наиболее полного усвоения всех необходимых организму полезных веществ.

Беременным и кормящим женщинам рекомендуется принимать в день по 1 таблетке каждого вида (№1, №2, №3) во время еды (за завтраком, обедом и ужином в любой последовательности). Интервал между приемами таблеток от 4 до 6 ч. Если рекомендуемый график приема нарушен, допустимо возобновить прием с любой таблетки [4].

Достоинством препарата Алфавит Мамино здоровье является то, что в нем учтены взаимодействия различных витаминов. Комплекс содержит 3 вида таблеток (белого, синего, красного цветов), в каждой из которых собраны витамины, которые не конкурируют между собой, а способствуют лучшему усвоению друг друга. Из-за этого в отличие от остальных комплексов требуется принимать не 1, а 3 таблетки в сутки (по 1 таблетке каждого вида). В состав входит 150 мкг йода, что полностью покрывает потребность в нем. Этот комплекс удобен, если известно, что имеется аллергия на какие-то конкретные витамины. Тогда можно просто отказаться от таблетки, содержащей аллергены, но при этом принимать все остальные витамины. Доза фолиевой кислоты соответствует принятым в России нормам потребления данного ве-



АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ – ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ

щества беременными женщинами, но до 12 нед беременности может потребоваться дополнительный прием в виде таблеток фолиевой кислоты.

Таким образом, ВМК, построенные на раздельном приеме микронутриентов-антагонистов и сочетании синергичных витаминов и минеральных веществ, являются наиболее эффективными, что позволяет их широко рекомендовать в качестве средства для восполнения витаминов и микроэлементов у беременных и кормящих женщин.

Литература

1. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2001 году. Статистические материалы. Здравоохранение РФ. 2003; 6: 41–4.
2. Коровина НА, Подзолкова НМ, Захарова ИИ и др. Особенности питания беременных и женщин в период лактации. М., 2004.
3. Abn E, Kapur B, Koren G. Iron bioavailability in prenatal multivitamin supplements with separated and combined iron and calcium. *Journal of obstetrics and gynecology Canada* 2004; 26 (9): 809–13.
4. Abn E, Pairaudeau N et al. A randomized cross over trial of tolerability and compliance of a micronutrient supplement with low iron separated from calcium vs. high iron combined with calcium in pregnant women. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2006; p. 6–10.
5. Brooks WA, Yunus M, Santosham M et al. Zinc for severe pneumonia in very young children: doubleblind placebo controlled trial. *Lancet* 2004; 363 (9422): 1683.
6. Yajnik C. Nutritional control of fetal growth. *Nutr Rev* 2006.
7. Ford AR. *Hormones: getting out of band*, in: McDonnell, K. (ed.), *Adverse Effects: Women and the Pharmaceutical Industry*, Penang, IOCU 1986.
8. US Congress, Office of Technology Assessment, *The Menopause, Hormone Therapy, and Women's Health*, OTA-BP-BA-88, Washington, US Government Printing Office, May 1992.
9. Roberts PJ. *The menopause and hormone replacement therapy: views of women in general practice receiving hormone replacement therapy*. *Br J Gen Pract* 1991; 41: 421–4.
10. Lock M. *Contested meanings of the menopause*. *Lancet* 1991; 337: 1270–2.
11. National Women's Health Network, *Taking Hormones and Women's Health: Choices, Risks, Benefits*, Washington 1989.
12. Grady D, Ernster V. *Invited commentary: Does postmenopausal therapy cause breast cancer?* *Am J Epidemiol* 1991; 134 (12): 1396–400.
13. Anon. *FDA committee recommends approval of oestrogen/progestogen use* *Scrip* 1991; 1632: 24.
14. Sillero-Arenas M, Delgado-Rodriguez M et al. *Menopausal hormone replacement therapy and breast cancer: a meta-analysis*. *Obstet Gynecol* 1992; 79 (2): 286–94.
15. Anon. *Breast cancer risk with long-term HRT*. *Scrip* 1991; 1613: 25.
16. Bergkvist L, Adami H-O et al. *The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement*. *N Engl J Med* 1989; 5 (321): 293–7.
17. Colditz GA, Stampfer MJ et al. *Prospective study of estrogen replacement therapy and risk of breast cancer in postmenopausal women*. *J Am Med Assoc* 1990; 20 (264): 2648–53.
18. O'Donnell M. *Improving on nature*. *International Management* 1992.
19. Styrт B, Sugarman B. *Estrogens and infection*, *Reviews of Infectious Diseases* 1991; 13: 1139–50.
20. MacLennan A. *Women, cardiovascular disease and hormone replacement therapy*. *Med J Aust* 1992; 156: 77–8.
21. Stampfer MJ, Colditz GA et al. *Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease: ten-year follow-up from the Nurses' Health Study*. *New England Journal of Medicine* 1991; 325 (11): 756–62.
22. Barrett-Connor E, Bush TL. *Estrogen and coronary heart disease in women*. *J Am Med Assoc* 1991; 265 (14): 1861–7.
23. Urrows ST, Freston MS, Pryor DL. *Profiles in osteoporosis*. *Am J Nurs* 1991.
24. Rubin CD. *Southwestern Internal Medicine Conference: Age-related osteoporosis*. *Am Journal Med Sci* 1991; 301 (4): 281–98.
25. Gallagher JC. *Pathophysiology of osteoporosis*. *Semin Nephrol* 1992; 12 (2): 109–15.
26. Anon. *The European Market for Osteoporosis Treatment Products*. London. Frost and Sullivan 1992.
27. Prince RL, Smith M et al. *Prevention of postmenopausal osteoporosis: a comparative study of exercise, calcium supplementation, and hormone-replacement therapy*. *New England Journal of Medicine* 1991; 325 (17): 1189–95.
28. Pitt FA, Brazier J. *Hormone replacement therapy for osteoporosis*. *Lancet* 1990; 335 (21): 978.
29. Cheung AP, Wren BG. *A cost-effectiveness analysis of hormone replacement therapy in the menopause*. *Med J Aust* 1992; 156: 312–16.
30. Stevenson JC, Cust MP et al. *Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy on bone density in spinal and proximal femur in postmenopausal women*. *Lancet* 1990; 336: 265–9.
31. Browner WS, Seeley DG et al. *Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density*. *Lancet* 1991; 338: 355–8.
32. Breslau NA. *Osteoporosis: Management*. *Semin Nephrol* 1992; 12 (2): 116–26.
33. Ших Е.В., Раменская Г.В., Гребенищикова Л.Ю. *Всасывание цинка при приеме в составе различных витаминно-минеральных комплексов*. *Лечебное дело*. 2010; 4.
34. Ших Е.В., Раменская Г.В., Гребенищикова Л.Ю. *Вопросы взаимодействия в витаминно-минеральных комплексах на уровне всасывания на примере витаминов группы В*. *Справочник поликлинического врача*. 2010; 8.