

Патогенетична роль дефіциту вітаміну D та імунотропних порушень у розвитку дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям

Н. А. Гайструк^{*A}, А. Н. Гайструк^{E,F}, А. В. Мельник^{B,C}, Л. Г. Дубас^{B,D}, О. Л. Льовкіна^B

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Залишається невивченою роль дефіциту вітаміну D та імунотропних порушень у механізмах розвитку дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям.

Мета роботи – оцінити роль дефіциту вітаміну D та асоційованих імунотропних порушень у розвитку дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям.

Матеріали та методи. Обстежили 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності та 90 вагітних із хронічним багатоводдям. У сироватці крові визначали рівень метаболіту вітаміну D (25(OH)D) і цитокинів IL-10 і IL-6 імунотропними методами з використанням стандартних наборів. Статистичну обробку результатів здійснили за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм MS Excel і Statistica SPSS 10.0 for Windows.

Результати. У вагітних із хронічним багатоводдям відзначали вірогідне зменшення в сироватці крові метаболіту вітаміну D – 25(OH)D на 21 %, зниження рівня протизапального цитокину IL-10 на 26,4 % і зростання концентрації прозапального IL-6 на 17 % щодо жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

Виникнення дистресу плода на тлі хронічного багатоводдя супроводжувався посиленням дефіциту вітаміну D та імунотропних порушень: рівні 25(OH)D та IL-10, відповідно, на 18,5 % та 17,5 % менше, а IL-6 на 13,3 % більше, ніж у жінок із хронічним багатоводдям без дистресу плода.

Виразність імунотропних порушень в організмі вагітних із хронічним багатоводдям детермінується рівнем вітаміну D в організмі. Так, у жінок із дефіцитом 25(OH)D у сироватці крові зафіксували вірогідне зменшення вмісту IL-10 на 47,8 % та вірогідне збільшення рівня IL-6 на 34,6 % порівняно з показниками в жінок із недостатністю вітаміну D.

Висновки. У розвитку дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям важливу роль відіграє дефіцит вітаміну D та асоційовані з ним імунотропні порушення.

Ключові слова:
вітамін D,
багатоводдя,
дистрес плода,
цитокини.

Запорізький
медичний
журнал. – 2019. –
Т. 21, № 5(116). –
С. 645–649

DOI:
10.14739/2310-1210.
2019.5.179436

*E-mail:
anata21g@gmail.com

Патогенетическая роль дефицита витамина D и иммуновоспалительных нарушений в развитии дистресса плода у беременных с хроническим многоводием

Н. А. Гайструк, А. Н. Гайструк, А. В. Мельник, Л. Г. Дубас, Е. Л. Левкина

Остается неизученной роль дефицита витамина D и иммуновоспалительных нарушений в механизмах развития дистресса плода у беременных с хроническим многоводием.

Цель работы – оценить роль дефицита витамина D и ассоциированных иммуновоспалительных нарушений в развитии дистресса плода у беременных с хроническим многоводием.

Материалы и методы. Обследованы 30 женщин с физиологическим течением беременности и 90 беременных с хроническим многоводием. В сыворотке крови определяли уровень метаболита витамина D (25 (OH)D) и цитокинов IL-10 и IL-6 иммуноферментными методами с использованием стандартных наборов. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью стандартных методов с применением пакета прикладных программ MS Excel и Statistica SPSS 10.0 for Windows.

Результаты. У беременных с хроническим многоводием отмечается достоверное уменьшение в сыворотке крови метаболита витамина D – 25 (OH)D на 21 %, снижение уровня противовоспалительного цитокина IL-10 на 26,4 % и рост концентрации провоспалительных IL-6 на 17 %, относительно женщин с физиологическим течением беременности.

Возникновение дистресса плода на фоне хронического многоводия сопровождается усилением дефицита витамина D и иммуновоспалительных нарушений: уровни 25 – (OH)D и IL-10, соответственно, на 18,5 % и 17,5 % меньше, а IL-6 на 13,3 % больше, чем у женщин с хроническим многоводием без дистресса плода.

Выразительность иммуновоспалительных нарушений в организме беременных с хроническим многоводием определяется уровнем витамина D в организме. Так, у женщин с дефицитом 25 (OH)D в сыворотке крови зафиксировано достоверное уменьшение содержания IL-10 на 47,8 % и достоверное увеличение уровня IL-6 на 34,6 % по сравнению с показателями у женщин с недостаточностью витамина D.

Выводы. В развитии дистресса плода у беременных с хроническим многоводием важную роль играет дефицит витамина D и ассоциированные с ним иммуновоспалительные нарушения.

Ключевые слова:
витамин D,
многоводие,
дистресс плода,
цитокины.

Запорожский
медический
журнал. – 2019. –
Т. 21, № 5(116). –
С. 645–649

Key words:
vitamin D,
hydramnion, fetal
distress, cytokines.

Zaporozhye
medical journal
2019; 21 (5), 645–649

Pathogenetic role of vitamin D deficiency and immune-inflammatory disorders in development of fetal distress in pregnant women with chronic hydramnion

N. A. Hastruk, A. N. Hastruk, A. V. Melnyk, L. H. Dubas, O. L. Lovkina

The role of vitamin D deficiency and immune-inflammatory disorders in the mechanisms of fetal distress development in pregnant women with chronic polyhydramnios remains unstudied.

Objective: to evaluate the role of vitamin D deficiency and associated immune inflammatory disorders in the development of fetal distress in pregnant women with chronic polyhydramnios.

Materials and methods. In total, 30 women with a physiological course of pregnancy and 90 pregnant women with chronic polyhydramnios were examined. The serum levels of vitamin D metabolite (25 (OH)D) and cytokines IL-10 and IL-6 were determined by enzyme immunoassay using standard kits. Statistical processing of the obtained results was performed using standard methods with MS Excel and Statistica SPSS 10.0 for Windows application package.

Results. In pregnant women with chronic polyhydramnios, there is a significant decrease in the serum level of vitamin D metabolite 25 (OH)D by 21 % and anti-inflammatory cytokine IL-10 by 26.4 %, and an increase in the concentration of pro-inflammatory IL-6 by 17 % compared to women with physiological course of pregnancy. The occurrence of fetal distress in chronic polyhydramnios is accompanied by worsening of vitamin D deficiency and immune-inflammatory disorders: the levels of 25 (OH)D and IL-10 are 18.5 % and 17.5 % decreased, respectively, and IL-6 is 13.3 % increased than in women with chronic polyhydramnios without fetal distress. The intensity of immune disorders in pregnant women with chronic polyhydramnios is determined by the level of vitamin D in the organism. Thus, in women with 25 (OH)D deficiency, a significant decrease in serum IL-10 concentration by 47.8 % and a significant increase in IL-6 by 34.6 % were recorded in comparison with these indicators in women with vitamin D deficiency.

Conclusions. Vitamin D deficiency and associated immune-inflammatory disorders play an important role in the development of fetal distress in pregnant women with chronic polyhydramnios.

Важливими індикаторами соціально-економічного добробуту країни є перинатальна захворюваність та смертність. Зниження цих показників включено в головні цілі розвитку тисячоліття, які визначила ООН згідно з рекомендованою ВООЗ новою програмою Європейської політики охорони здоров'я «Здоров'я – 2020» [1].

В Україні показники перинатальної захворюваності та смертності є доволі високими та суттєво вищими порівняно з європейськими країнами [2]. Тому актуальною проблемою сучасного акушерства в Україні та світі є пошук шляхів зниження цих показників здоров'я. Для розв'язання цієї проблеми необхідним є аналіз факторів ризику, що найбільшою мірою причетні до розвитку ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду. Серед цих чинників важливим є багатоводдя у вагітних, яке часто супроводжується різними ускладненнями та найбільше розвитком дистресу плода [3]. Дотепер залишаються невирішеними питання щодо механізмів розвитку порушень стану плода у вагітних на тлі багатоводдя, що затримує розроблення ефективних засобів прогнозування та корекції цього ускладнення вагітності.

Важливі ланки патогенезу багатоводдя – імунозапальні порушення, але ступінь їхньої інтеграції у формування дистресу плода залишається невивченим [3]. Невідомо також причетність порушення забезпеченості вітаміном D до розвитку дистресу плода, адже його дефіцит доволі поширений у загальній популяції та відіграє важливу роль у виникненні різноманітних порушень під час вагітності, зокрема індуkcії запалення [4–6].

Мета роботи

Оцінити роль дефіциту вітаміну D та асоційованих імунозапальних порушень у розвитку дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності (1 група) та 90 вагітних із хронічним багатоводдям (2 група), серед них дистрес плода виявили у 50 жінок (55,6 %). Обстеження виконали у 24–36 тижнів вагітності. Для встановлення діагнозу враховували скарги вагітної, дані анамнезу, об'єктивних методів дослідження, загальноклінічних лабораторних досліджень, ультразвукового дослідження. Дистрес плода під час вагітності встановлювали на підставі доплерометричного дослідження матково-плацентарно-плодового кровообігу та кардіотокографії. Клінічні, лабораторні, інструментальні дослідження здійснили на базі Вінницького клінічного пологового будинку № 2. Отримали інформовану згоду пацієнтів на дослідження.

Біохімічні дослідження виконані в науково-дослідній клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ імені М. І. Пирогова, що сертифікована МОЗ України (атестат акредитації виміральної лабораторії серія КДЛ № 002087, свідоцтво про переатестацію № 049/15 від 02.03.2015). Збір крові здійснювали у стандартних умовах із ліктьової вени у пробірці Vacuette (Greiner Bio-One, Австрія) без антикоагулянтів. Сироватку отримували при центрифугуванні крові при 1500 об/хв протягом 20 хв. Аліквоти сироватки крові відбирали в мікропробірці Eppendorf і до аналізу зберігали при -20 °С. У сироватці крові обстежених вагітних визначали рівень метаболіту вітаміну D (25(OH)D), цитокинів-регуляторів імунозапальних реакцій (інтерлейкіни IL-10, IL-6. Уміст 25(OH)D, інтерлейкіну-10 (IL-10) та інтерлейкіну-6 (IL-6) у сироватці крові визначали імуноферментними методами з використанням стандартних наборів, відповідно, «Maglumi 25-OH Vitamin D» («Snibe», Лондон, Велика Британія), «IL-10 ELISA», «IL-6 ELISA» («Diacclone», Франція) згідно з інструкцією фірми-виробника на автоматичному аналізаторі STAT FAX 303/PLUS.

Вірогідність даних і статистичний аналіз. Статистичне опрацювання результатів, що одержали, виконали за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм MS Excel і Statistica SPSS 10.0 for Windows. Результати навели у вигляді середньої арифметичної та середньої помилки середньої ($M \pm m$). Вірогідність різниці між показниками оцінювали за параметричним t-критерієм Стьюдента. Для оцінювання зв'язків між показниками здійснили кореляційний аналіз за Пірсоном. Вірогідними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати

Хронічне багатоводдя у вагітних супроводжувалося вірогідним зменшенням вмісту у крові активного метаболіту вітаміну D кальцидіолу – 25(OH)D (табл. 1). Так, у сироватці крові в жінок із фізіологічним перебігом вагітності середній вміст 25(OH)D становив 24,7 нг/мл (95 % CI 16,7–32,5), а перцентильний інтервал P_{25} – P_{75} перебував у межах 20,6–30,6 нг/мл. У вагітних із хронічним багатоводдям рівень цього метаболіту в сироватці крові вірогідно менший на 21,0 % порівняно з показниками практично здорових вагітних. Середній рівень 25(OH)D у вагітних із хронічним багатоводдям становив 20,5 (95 % CI 8,56–30,9) нг/мл, а перцентильний інтервал P_{25} – P_{75} перебував у діапазоні 12,4–24,9 нг/мл.

Ранжування рівня 25(OH)D у сироватці крові (оптимальний, недостатність, дефіцит) проводили відповідно до клінічних рекомендацій Міжнародної ендокринологічної спільноти (Dawson-Hughes B. et al., 2010). Виявилось, що у групі жінок із фізіологічним перебігом вагітності найбільша кількість припадає на осіб з оптимальним рівнем і недостатністю цього вітаміну, тільки кожна п'ята вагітна мала його дефіцит. Натомість серед вагітних із хронічним багатоводдям відзначали вірогідне зменшення частки жінок з оптимальним рівнем вітаміну D (у 3,3 раза, $p < 0,01$) і збільшення відсотка вагітних, в яких реєстрували дефіцит цього вітаміну (в 1,8 раза, $p < 0,05$). За цих умов частка осіб із недостатністю вітаміну D вірогідно не відрізнялась від такої у практично здорових вагітних.

Виникнення дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям асоціюється з вірогідним зменшенням рівня 25(OH)D у сироватці крові (табл. 2). Так, у вагітних із багатоводдям без дистресу плода медіана вмісту 25(OH)D у сироватці крові становила 22,1 нг/мл (95 % CI 10,2–32,8), а перцентильний інтервал P_{25} – P_{75} перебував у діапазоні 15,3–30,0 нг/мл. У вагітних із багатоводдям і дистресом плода медіана вмісту 25(OH)D у сироватці крові становила 20,5 нг/мл (95 % CI 6,64–26,3), P_{25} – P_{75} перебував у діапазоні 11,4–23,2 нг/мл, а середній показник статистично вірогідно нижчий на 18,5 % порівняно з показником у жінок без дистресу плода.

Ранжування рівня 25(OH)D у сироватці крові показало, що у вагітних із багатоводдям без дистресу плода оптимальний рівень цього вітаміну має тільки кожна четверта жінка, переважає відсоток вагітних із недостатністю та дефіцитом вітаміну D. Розвиток дистресу плода на тлі хронічного багатоводдя супроводжувався вірогідним зменшенням частки осіб з оптимальним рівнем 25(OH)D (у 12,5 раза, $p < 0,01$) і вірогідним збільшенням відсотка жінок із недостатністю цього вітаміну (в 1,4 раза, $p < 0,01$).

Дослідили рівень про- і протизапальних цитокінів, фактора росту ендотелію судин у сироватці крові вагітних із хронічним багатоводдям залежно від рівня вітаміну D і наявності дистресу плода. У вагітних жінок із хронічним багатоводдям порушується гуморальна регуляція запальної реакції. Доказово про це свідчить виникнення дисбалансу між рівнем про- і протизапальних цитокінів у сироватці крові (табл. 3). У групі практично здорових вагітних рівень IL-10 у сироватці крові коливався в межах 9,71–17,6 нг/л, а IL-6 – 4,26–8,74 нг/л (P_{25} – P_{75}), їхня медіана становила 13,5 нг/л та 6,36 нг/л відповідно. У жінок із хронічним багатоводдям спостерігали вірогідне зменшення вмісту в сироватці крові IL-10 на 26,4 % та збільшення рівня IL-6 на 17 % щодо жінок із фізіологічним перебігом вагітності. У групі вагітних із цією патологією рівень IL-10 у сироватці крові коливався в межах 3,20–16,8 нг/л, а IL-6 – 4,5–10,7 нг/л (P_{25} – P_{75}), їхня медіана становила 10,2 нг/л та 8,25 нг/л відповідно.

На тлі дистресу плода реєстрували поглиблення пертурбацій у системі регуляції розвитку імунзапальних реакцій (табл. 4). Так, у групі вагітних із хронічним

Таблиця 1. Вміст 25(OH)D у сироватці крові та його ранжування у практично здорових вагітних і жінок із хронічним багатоводдям

Характеристика груп $M \pm m$	25(OH)D, нг/мл	Частота виявлення рівня 25(OH)D, n (%)		
		оптимальний >30 нг/мл	недостатність 20–30 нг/мл	дефіцит <20 нг/мл
Практично здорові вагітні, n = 30	25,2 ± 1,05	12 (40,0 %)	12 (40,0 %)	6 (20,0 %)
Хронічне багатоводдя, n = 90	19,9 ± 0,80	11 (12,2 %)	47 (52,2 %)	32 (35,6 %)
$P_{1,2}$	<0,001	<0,01	>0,05	<0,05

Таблиця 2. Вміст 25(OH)D у сироватці крові та його ранжування у вагітних із хронічним багатоводдям залежно від наявності дистресу плода

Характеристика груп $M \pm m$	25(OH)D, нг/мл	Частота виявлення рівня 25(OH)D, n (%)		
		оптимальний >30 нг/мл	недостатність 20–30 нг/мл	дефіцит <20 нг/мл
Вагітні з багатоводдям без дистресу плода, n = 40	22,2 ± 1,24	10 (25,0 %)	17 (42,5 %)	13 (32,5 %)
Вагітні з багатоводдям та дистресом плода, n = 50	18,1 ± 0,96	1 (2,0 %)	30 (60,0 %)	19 (38,0 %)
$P_{1,2}$	<0,001	<0,01	<0,05	>0,05

Таблиця 3. Вміст про- і протизапальних цитокінів у сироватці крові практично здорових вагітних і жінок із хронічним багатоводдям ($M \pm m$)

Характеристика груп $M \pm m$	IL-10, нг/л	IL-6, нг/л
Практично здорові вагітні, n = 30	13,5 ± 0,44	6,48 ± 0,28
Хронічне багатоводдя, n = 90	9,93 ± 0,424	8,00 ± 0,20
$P_{1,2}$	<0,001	<0,001

Таблиця 4. Вміст про- і протизапальних цитокінів у сироватці крові вагітних із хронічним багатоводдям залежно від наявності дистресу плода ($M \pm m$)

Характеристика груп	IL-10, нг/л	IL-6, нг/л
Хронічне багатоводдя без дистресу плода, n = 40	11,0 ± 0,64	7,45 ± 0,35
Хронічне багатоводдя з дистресом плода, n = 50	9,08 ± 0,59	8,44 ± 0,21
$P_{1,2}$	<0,05	<0,05

Таблиця 5. Вміст про- і протизапальних цитокінів у сироватці крові вагітних із хронічним багатоводдям залежно від забезпеченості вітаміном D ($M \pm m$)

Характеристика груп	IL-10, нг/л	IL-6, нг/л
Оптимальний рівень 25(OH)D (>30 нг/мл), n = 11	16,3 ± 0,38	4,83 ± 0,22
Недостатність 25(OH)D (20–30 нг/мл), n = 47	11,2 ± 0,38	7,41 ± 0,14
$P_{1,2}$	<0,001	<0,001
Дефіцит 25(OH)D (<20 нг/мл), n = 32	5,85 ± 0,44	9,97 ± 0,11
$P_{1,3}$	<0,001	<0,001
$P_{2,3}$	<0,001	<0,001
Коефіцієнти кореляції з рівнем 25(OH)D, r	0,63*	-0,69*

багатоводдям без дистресу плода середній вміст IL-10 у сироватці крові становив 11,0 нг/л (95 % CI 4,50–17,4), $P_{25-P_{75}}$ перебував у діапазоні 7,80–13,9 нг/л, медіана вмісту IL-6 – 7,28 нг/л (95 % CI 4,30–10,4), $P_{25-P_{75}}$ – 5,70–9,50 нг/л. Розвиток дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям супроводжувався вірогідним зменшенням рівня в сироватці крові протизапального цитокіну IL-10 у сироватці крові на 17,5 % та вірогідним зростанням прозапального цитокіну IL-6 на 13,3 % порівняно з вагітними без дистресу плода. У групі жінок із хронічним багатоводдям та дистресом плода середній показник вмісту IL-10 у сироватці крові становив 9,08 нг/л (95 % CI 2,40–15,8), $P_{25-P_{75}}$ перебував у діапазоні 6,0–12,1 нг/л, медіана вмісту IL-6 – 8,60 нг/л (95 % CI 6,30–10,7), $P_{25-P_{75}}$ – 7,10–9,60 нг/л.

Рівень про- і протизапальних цитокінів у вагітних із хронічним багатоводдям залежить від рівня 25(OH)D у сироватці крові (табл. 5). Так, у групі вагітних із оптимальним рівнем 25(OH)D спостерігали найменші середні показники IL-6 і найвищий рівень IL-10 у сироватці крові.

У жінок із недостатністю вітаміну D спостерігали вірогідне зниження вмісту IL-10 на 31,2 % та вірогідне збільшення рівня IL-6 на 53,4 % порівняно з показниками в жінок з оптимальним вмістом цього вітаміну у крові. Найвиразніший дисбаланс про- і протизапальних цитокінів зареєстрували у вагітних із дефіцитом 25(OH)D у сироватці крові. У цій групі жінок зафіксовано вірогідне зменшення вмісту IL-10 на 47,8 % та вірогідне збільшення рівня IL-6 на 34,6 % порівняно з показниками жінок із недостатністю вітаміну D у крові. Результати кореляційного аналізу показали: між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та вмістом IL-10 виникають тісні прямі кореляції, а з рівнем IL-6 – обернені зв'язки. Дані, що

одержали, свідчать: дефіцит вітаміну D в організмі вагітних із хронічним багатоводдям асоціюється з індукцією запалення.

Під час дослідження встановили, що хронічне багатоводдя у вагітних супроводжується зменшенням забезпеченості організму вітаміном D та індукцією імунозапальних реакцій. На тлі розвитку дистресу плода за хронічного багатоводдя відзначали поглиблення дефіциту вітаміну D і системного запалення. Можна припускати, що патобіохімічні зміни, котрі виникають в організмі вагітних із хронічним багатоводдям, інтегровані в розвиток порушень стану плода. З фахової літератури відомо [4–6], що дефіцит вітаміну D має важливе значення у формуванні дистресу плода, який реалізується через різноманітні молекулярні та патофізіологічні механізми: 1) порушення процесів плацентарної та ангіогенезу плаценти; 2) розлади матково-плацентарного кровотоку; 3) розвиток імунозапальних реакцій у фетоплацентарному комплексі; 4) порушення транспорту нутрієнтів (амінокислот, іонів кальцію тощо) через плацентарний бар'єр. Отже, порушення метаболізму вітаміну D, які зафіксовані у вагітних із хронічним багатоводдям, є одним із важливих метаболічних чинників розвитку дистресу плода.

Висновки

1. Під час хронічного багатоводдя у вагітних відзначається вірогідне зменшення в сироватці крові рівня метаболіту вітаміну D – 25(OH)D на 21 % порівняно з жінками з фізіологічним перебігом вагітності. У групі вагітних із хронічним багатоводдям фіксували вірогідне зменшення частки жінок з оптимальним рівнем вітаміну D (у 3,3 раза, $p < 0,01$) та збільшення відсотка вагітних, в яких реєстрували дефіцит цього вітаміну (в 1,8 раза, $p < 0,05$).

2. Дефіцит вітаміну D в організмі вагітних із хронічним багатоводдям асоціюється з індукцією запалення. У жінок із дефіцитом 25(OH)D у сироватці крові зафіксовано вірогідне зменшення вмісту IL-10 на 47,8 % та вірогідне збільшення рівня IL-6 на 34,6 % порівняно з показниками в жінок із недостатністю вітаміну D.

3. Порушення метаболізму вітаміну D у вагітних із хронічним багатоводдям є одним із важливих метаболічних чинників дистресу плода під час вагітності. Виникнення дистресу плода на тлі хронічного багатоводдя супроводжувався поглибленням дефіциту вітаміну D: рівень 25(OH)D у крові на 18,5 % менший, ніж у жінок із хронічним багатоводдям без дистресу плода.

Перспективи подальших досліджень. Дані, що отримали, переконливо показали: дефіцит вітаміну D – важлива молекулярна ланка патогенезу дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям, а отже використання препаратів цього вітаміну є перспективним напрямом терапії порушень стану плода за цього патологічного стану.

Фінансування

Робота виконана в рамках планової НДР Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова «Діагностика, профілактика та комплексне лікування дистресу плода при акушерській та екстрагенітальній патології» (№ державної реєстрації 0109U003395).

Подяка

За проведення досліджень у Вінницькому клінічному пологовому будинку № 2 вдячні головному лікарю Фесуну Анатолію Григоровичу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 19.11.2018

Після доопрацювання / Revised: 10.12.2018

Прийнято до друку / Accepted: 27.02.2019

Відомості про авторів:

Гайструк Н. А., д-р мед. наук, професор каф. акушерства та гінекології № 2, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Гайструк А. Н., д-р мед. наук, професор каф. акушерства та гінекології № 2, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Мельник А. В., д-р мед. наук, професор каф. біологічної та загальної хімії, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Дубас Л. Г., асистент каф. акушерства та гінекології № 2, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Льовкіна О. Л., канд. мед. наук, асистент каф. акушерства та гінекології № 2, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Сведения об авторах:

Гайструк Н. А., д-р мед. наук, профессор каф. акушерства и гинекологии № 2, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Гайструк А. Н., д-р мед. наук, профессор каф. акушерства и гинекологии № 2, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Мельник А. В., д-р мед. наук, профессор каф. биологической и общей химии, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Дубас Л. Г., ассистент каф. акушерства и гинекологии № 2, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Левкина Е. Л., канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии № 2, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Information about authors:

Hastruk N. A., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, National Pirogov Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Hastruk A. N., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, National Pirogov Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Melnyk A. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Biological and General Chemistry, National Pirogov Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Dubas L. H., MD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, National Pirogov Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Lovkina O. L., MD, PhD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, National Pirogov Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Список літератури

- [1] Знаменская Т. К. Приоритетные направления развития перинатальной службы в Украине. *Неонатология, хирургия та перинатальна медицина*. 2011. №1(2). С. 6–10.
- [2] Лехан В. М., Гинзбург В. Г. Перинатальна смертність в Україні: досягнення та проблеми. *Україна. Здоров'я нації*. 20№1(21). С. 15–25.
- [3] Ласитчук О.М. Багатоводдя: акушерська тактика та заходи профілактики. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2013. №1(3). С. 292–300.

- [4] The Impact of Vitamin D Levels on Inflammatory Status: A Systematic Review of Immune Cell Studies / E. K. Calton, et al. *PLoS One*. 2015. Vol. 10. Issue 11. e0141770. doi: 10.1371/journal.pone.0141770
- [5] IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults / B. Dawson-Hughes, et al. *Osteoporos Int*. 2010. Vol. 21. Issue 7. P. 1151–1154.
- [6] Yates N., Crew R. C., Wyrwoll C. S. Vitamin D deficiency and impaired placental function: potential regulation by glucocorticoids? *Reproduction*. 2017. Vol. 153. Issue 5. P. R163–R171. doi: 10.1530/REP-16-0647

References

- [1] Znamenskaya, T. K. (2011) Prioritetnye napravleniya razvitiya perinatal'noj sluzhby v Ukraine [Priority directions of development perinatal service in Ukraine]. *Neonatology, khirurgiya ta perynatalna medytsyna*, 1(2), 6–10. [in Ukrainian].
- [2] Lekhan, V. M. & Ginzburg, V. G. (2012) Perynatalna smertnist v Ukraini: dosiahnennia ta problemy [Perinatal mortality in Ukraine: achievements and problems]. *Ukraina. Zdorov'ia natsii*, 1(21), 15–25. [in Ukrainian].
- [3] Lasytchuk, O. M. (2013) Bahatovoddia: akusherska taktyka ta zakhody profilaktyky [Polyhydramnios: management and methods of prevention]. *Zhurnal klinichnykh ta eksperymentalnykh medychnykh doslidzen*, 1(3), 292–300. [in Ukrainian].
- [4] Calton, E. K., Keane, K. N., Newsholme, P., & Soares, M. J. (2015) The Impact of Vitamin D Levels on Inflammatory Status: A Systematic Review of Immune Cell Studies. *PLoS One*, 10(11), e0141770. doi: 10.1371/journal.pone.0141770
- [5] Dawson-Hughes, B., Mithal, A., Bonjour, J. P., Boonen, S., Burckhardt, P., Fuleihan, G. E., et al. (2010) IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*, 21(7), 1151–1154. doi: 10.1007/s00198-010-1285-3
- [6] Yates, N., Crew, R. C., & Wyrwoll, C. S. (2017) Vitamin D deficiency and impaired placental function: potential regulation by glucocorticoids? *Reproduction*, 153(5), R163–R171. doi: 10.1530/REP-16-0647