

## Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із дефіцитом вітаміну D

Н. О. Лоя \*<sup>B,D</sup>, О. О. Корчинська <sup>A,C,F,E</sup>, С. О. Герзанич <sup>A,C,F</sup>, Н. В. Гецько <sup>B,C</sup>

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

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

### Ключові слова:

вітамін D, вагітність, пологи, ускладнення.

Запорізький медичний журнал. 2020. Т. 22, № 4(121). С. 440-445

\*E-mail: [loya.nadya@gmail.com](mailto:loya.nadya@gmail.com)

Дефіцит вітаміну D визнається проблемою суспільної охорони здоров'я в багатьох країнах світу, особливу увагу при цьому приділяють вагітним жінкам. За останнє десятиліття проведені дослідження, що пов'язують дефіцит вітаміну D під час вагітності з широким спектром акушерських і перинатальних ускладнень, як-от: преєклампсія, гестаційний діабет, бактеріальний вагіноз, синдром затримки росту плода, низька маса тіла при народженні, порушення формування скелета плода та зниження кісткової маси.

**Мета роботи** – вивчити особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із дефіцитом вітаміну D.

**Матеріали та методи.** У статті наведені результати досліджень особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок із дефіцитом вітаміну D. Сформували дві групи: основна – 50 вагітних жінок із дефіцитом вітаміну D і контрольна група – 50 соматично здорових вагітних із нормальним рівнем 25(OH)D. Для виконання поставлених завдань тричі провели забір периферичної крові для визначення рівня 25(OH)D у сироватці: в 10–12, 20–22 і 30–32 тижні гестації.

**Результати.** Встановили, що найбільш поширеним ускладненням дефіциту вітаміну D була загроза переривання вагітності, яку відзначили у 28 (56,0 %) жінок основної групи та у 6 (12,0 %) жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ . Загрозу передчасних пологів спостерігали в 19 (38,0 %) жінок основної групи та 7 (14,0 %) жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ . Преєклампсію легкого ступеня важкості діагностували у 18 (36,0%) жінок основної групи та у 4 (8,0 %) жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ . Преєклампсію середнього ступеня важкості діагностували в 9 (18,0 %) жінок основної групи та в жодній із жінок контрольної групи. Преєклампсію важкого ступеня – у 2 (4,0 %) жінок основної групи, що не було характерним для пацієнток контрольної групи. На підставі глюкозо-толерантного тесту в жінок основної групи встановили діагноз гестаційний діабет (ГД) у 16 (32,0 %) вагітних у II триместрі, а в 7 (14,0 %) – у III триместрі. Під час дослідження встановили, що ГД супроводжувався ожирінням I ступеня в 7 (14,0 %) жінок основної групи. Бактеріальний вагіноз у терміні 10–12 тижнів діагностований у 18 вагітних: у 15 (30,0 %) жінок основної групи та у 3 (6,0 %) – контрольної групи,  $p < 0,05$ . У терміні 20–22 тижні – у 28 вагітних: у 21 (42,0 %) жінки основної групи та в 7 (14,0 %) – контрольної групи,  $p < 0,05$ . У терміні 30–32 тижні діагностований у 37 вагітних: у 26 (52,0 %) жінок основної групи та в 11 (22,0 %) – контрольної групи,  $p < 0,05$ . Асиметричну форму затримки внутрішньоутробного росту плода 1 ступеня виявили в 6 (12,0 %), 2 ступеня – в 4 (8,0 %) вагітних основної групи, жодного випадку – в контрольній групі.

**Висновки.** Натепер встановлена багатогранність функцій вітаміну D, з одного боку, та наявність низки акушерських і перинатальних ускладнень, як-от: гестаційний діабет, ранні та пізні самовільні аборти, передчасні пологи, бактеріальний вагіноз, що сформувалися на тлі недостатності та дефіциту вітаміну D, що підтверджують актуальність проблеми. Дані, що отримали, показують: скринінгове обстеження вагітних на вміст вітаміну D у сироватці крові під час вагітності дасть можливість вчасно скоригувати його рівень, сприятиме зниженню частоти акушерських і перинатальних ускладнень.

### Key words:

vitamin D, pregnancy, parturition, complications.

Zaporozhye medical journal 2020; 22 (4), 440-445

### Characteristics of pregnancy and delivery in women with vitamin D deficiency

N. O. Loia, O. O. Korchynska, S. O. Herzanych, N. V. Hetzko

Vitamin D deficiency is recognized as a public health problem in many countries around the world, with special attention being paid to pregnant women. In the last decade, studies have been conducted to link vitamin D deficiency during pregnancy with a wide range of obstetric and perinatal complications, namely preeclampsia, gestational diabetes, bacterial vaginosis, fetal growth retardation syndrome, low birth weight, impaired fetal formation and bone loss.

**Aim.** To study the characteristics of pregnancy and childbirth in women with vitamin D deficiency.

**Materials and methods.** The article presents the study results of the pregnancy and childbirth characteristics in women with vitamin D deficiency. In total, 100 pregnant women of reproductive age were examined and two groups were formed: the main group – 50 pregnant women with vitamin D deficiency and the control group – 50 somatically healthy pregnant women with a normal level of 25(OH)D. Three peripheral blood sampling were performed to determine the serum level of 25(OH)D: at 10–12, 20–22 and 30–32 weeks of gestation.

**Results.** As a result of our study, the most common complications of vitamin D deficiency were: risk of pregnancy termination, which was observed in 28 (56.0 %) women of the main group and in 6 (12.0 %) women of the control group,  $P < 0, 05$ . The threat of preterm birth was observed in 19 (38.0 %) women of the main group and 7 (14.0 %) women of the control group,  $P < 0.05$ . Mild preeclampsia was diagnosed in 18 (36.0%) women of the main group and in 4 (8.0 %) women of the control group,  $P < 0.05$ ; moderate preeclampsia was diagnosed in 9 (18.0 %) women of the main group and in none of the control women; severe preeclampsia – in 2 (4.0 %) women of the main group, which was not characteristic of the control group. Based on the glucose tolerance

test in women of the main group, the diagnosis of gestational diabetes (GD) was established in 16 (32.0 %) pregnant women in the second trimester and in 7 (14.0 %) in the third trimester. In this study, it was found that GD was accompanied by first degree obesity in 7 (14.0 %) women of the main group. Bacterial vaginosis at 10–12 weeks was diagnosed in 18 pregnant women: in 15 (30.0 %) women of the main group and in 3 (6.0 %) of the control group,  $P < 0.05$ ; at 20–22 weeks in – 28 pregnant women: in 21 (42.0 %) women of the main group and in 7 (14.0 %) of the control group,  $P < 0.05$ ; at 30–32 weeks it was diagnosed in 37 pregnant women: in 26 (52.0 %) women of the main group and in 11 (22.0 %) of the control group,  $P < 0.05$ . Asymmetric fetal intrauterine growth restriction of the 1st degree was found in 6 (12.0 %), the 2nd degree – in 4 (8.0 %) pregnant women of the main group and no case in the control group women was reported.

**Conclusions.** The established multiple actions of vitamin D and a number of obstetrical and perinatal complications, namely gestational diabetes, early and late spontaneous abortions, preterm birth, bacterial vaginosis associated with vitamin D deficiency, underline the urgency of this problem. The findings indicate that screening of pregnant women for serum vitamin D content with the following timely supplementation during pregnancy will help to reduce the incidence of obstetrical and perinatal complications.

## Особенности течения беременности и родов у женщин с дефицитом витамина D

Н. А. Лоя, О. А. Корчинская, С. Е. Герзанич, Н. В. Гецко

Дефицит витамина D признается проблемой общественного здравоохранения во многих странах мира, особое внимание при этом уделяется беременным женщинам. За последнее десятилетие проведены исследования, связывающие дефицит витамина D во время беременности с широким спектром акушерских и перинатальных осложнений, а именно: преэклампсия, гестационный диабет, бактериальный вагиноз, синдром задержки роста плода, низкая масса тела при рождении, нарушения формирования скелета плода и снижение костной массы.

**Цель работы** – изучить особенности течения беременности и родов у женщин с дефицитом витамина D.

**Материалы и методы.** В статье приведены результаты исследований особенностей течения беременности и родов у женщин с дефицитом витамина D. Сформированы две группы: основная – 50 беременных женщин с дефицитом витамина D и контрольная группа – 50 соматически здоровых беременных с нормальным уровнем 25(OH)D. Для выполнения поставленных задач проведен забор периферической крови для определения уровня 25(OH)D в сыворотке трижды: в 10–12, 20–22 и 30–32 недели гестации.

**Результаты.** Установлено, что наиболее распространенным осложнением дефицита витамина D была угроза прерывания беременности, наблюдавшаяся у 28 (56,0 %) женщин основной группы и у 6 (12,0 %) женщин контрольной группы,  $p < 0,05$ . Угроза преждевременных родов наблюдалась у 19 (38,0 %) женщин основной группы и 7 (14,0 %) женщин контрольной группы,  $p < 0,05$ . Преэклампсия легкой степени тяжести была диагностирована у 18 (36,0 %) женщин основной группы и у 4 (8,0 %) женщин контрольной группы,  $p < 0,05$ ; Преэклампсия средней степени тяжести – у 9 (18,0 %) женщин основной группы и у одной из женщин контрольной группы, преэклампсия тяжелой степени – у 2 (4,0 %) женщин основной группы, не была характерной для женщин контрольной группы. На основании проведенного глюкозо-толерантного теста у пациенток основной группы установлен диагноз гестационный диабет (ГД) у 16 (32,0 %) беременных во II триместре, а у 7 (14,0 %) – в III триместре. Установлено, что ГД сопровождался ожирением I степени у 7 (14,0 %) женщин основной группы. Бактериальный вагиноз в сроке 10–12 недель был диагностирован у 18 беременных у 15 (30,0 %) женщин основной группы и у 3 (6,0 %) – контрольной группы,  $p < 0,05$ . В сроке 20–22 недель в 28 беременных: у 21 (42,0 %) женщины основной группы и у 7 (14,0 %) – контрольной группы,  $p < 0,05$ . В сроке 30–32 недель диагностирован у 37 беременных: у 26 (52,0%) женщин основной группы и у 11 (22,0 %) – контрольной группы,  $p < 0,05$ . Асимметричная форма задержки внутриутробного роста плода 1 степени выявлена у 6 (12,0 %), 2 степени – у 4 (8,0 %) беременных основной группы, ни одного случая – в контрольной группе.

**Выводы.** На сегодня установлена многогранность функций витамина D, с одной стороны, и наличие ряда акушерских и перинатальных осложнений, а именно: гестационный диабет, ранние и поздние самопроизвольные аборты, преждевременные роды, бактериальный вагиноз, сформировавшиеся на фоне недостаточности и дефицита витамина D, подтверждающие актуальность проблемы. Полученные данные свидетельствуют, что скрининговое обследование беременных на содержание витамина D в сыворотке крови во время беременности позволит вовремя откорректировать его уровень и будет способствовать снижению частоты акушерских, перинатальных осложнений.

Згідно з даними ВООЗ, дефіцит вітаміну D визнаний пандемією з багатьма негативними наслідками для здоров'я громадян в багатьох країнах світу. Проблема гіповітамінозу D актуальна й для України. Нормальний рівень вітаміну D у плазмі крові зареєстровано тільки у 4,6 %, а дефіцит – у 81,8 % жителів України [1,4]. Однак критерії дефіциту вітаміну D – предмет дискусії.

Вітамін D – це прегормон, що бере участь у багатьох метаболічних процесах та утворюється з епідермального 7-дегідрохолестеролу під дією ультрафіолетових хвиль довжиною 290–310 нм, які потрапляють на шкірні покриви. Згодом вітамін D надходить через кров у печінку, трансформуючись у 25-гідроксивітамін D 25(OH)D. Дефіцит вітаміну D, на думку експертів Міжнародного

ендокринологічного товариства, визначається як рівень 25(OH)D у сироватці крові менш ніж 20 нг/мл, показники 20–30 нг/мл повинні розцінюватися як недостатність, оптимальні значення – понад 30 нг/мл [7, 14, 15]. З дефіцитом вітаміну D пов'язують підвищений ризик розвитку цукрового діабету, ожиріння, аутоімунних захворювань, онкологічної патології різної локалізації (рак грудної залози, товстої кишки, простати), серцево-судинних захворювань (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця), запальних захворювань кишківника [5, 11, 16].

Основна причина дефіциту вітаміну D – недостатня дія сонячного світла. Далеко не всі продукти містять або збагачені вітаміном D. А це може призвести до неправильного метаболізму кальцію, фосфору в кістковій

**Ключевые слова:**  
витамин D,  
беременность,  
роды, осложнения.

**Запорожский  
медицинский журнал.  
2020. Т. 22, № 4(121).  
С. 440-445**

тканині. Цей вітамін бере участь у підтримці адекватного рівня вродженого імунітету, що сприяє профілактиці хронічних, аутоімунних захворювань, а також у підтримці адекватної імунної відповіді на чужорідні агенти, що відіграє вагомий роль у профілактиці онкологічних захворювань [8,12,13,17].

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», у додатках № 20 «Рекомендації щодо поведінки під час вагітності» та № 9 «Протокол лікування та профілактики рахіту в дітей», у період вагітності та годування грудьми рекомендована потреба вітаміну D становить 10 мкг/добу.

Під час вагітності дефіцит вітаміну може спровокувати низку ускладнень як у матері, так і у плода: пре-еклампсію, гестаційний цукровий діабет, бактеріальний вагіноз, порушення формування скелета, що призводить згодом до рахіту та потворності, зниження кісткової маси й погіршення формування зубної емалі в дитини, імунodefіциту, аномальної плацентації, підвищення кров'яного тиску в матері [2,6,10,19]. Зв'язок цих станів із вітаміном D – новий напрям вивчення їхнього патогенезу.

### Мета роботи

Вивчити особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із дефіцитом вітаміну D.

### Матеріали і методи дослідження

Відповідно до поставленої мети провели комплексне клініко-лабораторне обстеження 100 вагітних жінок у І триместрі. Усі обстежені пацієнтки підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. У статті дотримані правила безпеки для здоров'я обстежених, збережені права та канони людської гідності пацієнтів, а також морально-етичні норми відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України.

У дослідження залучені вагітні в терміні 4–8 тижнів з одноплідною вагітністю, відібрані методом випадкової вибірки.

До контрольної групи включили 50 соматично здорових вагітних із нормальним рівнем 25(OH)D.

Критерії виключення з дослідження: наявність системних аутоімунних захворювань, наявність аномалій розвитку статевих органів, багатоплідна вагітність і вагітність, що настала з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

Після обліку всіх критеріїв виключення до основної групи увійшли 50 вагітних жінок із дефіцитом вітаміну D. Усіх жінок із приводу цієї вагітності спостерігали в жіночих консультаціях за місцем проживання.

Серед загальноклінічних методів обстеження найбільша увага приділялась збору анамнезу та оцінюванню клінічної симптоматики, що проводили згідно з наказом МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», у додатках № 20 «Рекомендації щодо поведінки під час вагітності».

Забір матеріалу для мікроскопії урогенітальних виділень здійснювали за допомогою ложки Фолькмана з задньо-бокового склепіння піхви та уретри. Матеріал на скельці фарбували за Романовським–Гімзою.

Бактеріологічне дослідження урогенітальної мікрофлори виконували з використанням класичних методів дослідження: виділення чистих культур, їхня ідентифікація та чутливість до антибактеріальних препаратів. Доставлений матеріал у лабораторії засівали на чашки з 5 % кров'яним агаром, жовточносольовим агаром на середовище Ендо, лакто-бакагар, середовище Сабуро, у пробірки з тіогліколевим середовищем і цукровим бульйоном. Посіви інкубували при  $t$  37 °C, 24–48 годин. Чашки з 5 % кров'яним агаром – при підвищеному вмісті CO<sub>2</sub>. Під час появи росту на щільних середовищах здійснювали підрахунок колоній різної морфології, враховуючи їхнє співвідношення, проводили видову ідентифікацію мікроорганізмів і визначали чутливість до антибактеріальних препаратів. Етіологічно значущими вважають наявність мікроорганізмів у титрі >10<sup>5</sup> КУО/мл, для міко- та уреоплазми >10<sup>4</sup> КУО/мл.

Як моніторинг за станом шийки матки при вагітності, застосували методику трансвагінальної цервікометрії за допомогою ультразвукового апарата Toshiba 250 у терміні 16 тижнів. Вимірювання довжини шийки матки за даними УЗД дає змогу виділити групу підвищеного ризику розвитку передчасних пологів.

УЗД стану фетоплацентарного комплексу та доплерометрія в а.umbilicalis виконували вагітним жінкам із групи обстежуваних у 30–32 тижні. Проводилась фетометрія, плацентометрія (розміри плаценти, товщина її та структурна зрілість, локалізація, наявність включень), визначення амніотичного індексу та включень у навколоплодових водах, визначення структурної будови пуповини з доплерометрією в пуповинній артерії з обрахуванням швидкості кровоплину та судинного опору (індекс S/D, PI, IR), біофізичного профілю плода (рухова, дихальна активність, серцева діяльність, об'єм навколоплодових вод, тонус плода) [3].

Для встановлення зв'язку між дефіцитом вітаміну D та акушерськими ускладненнями, що виникли, трічі проведено забір периферичної крові для визначення рівня 25(OH)D у сироватці: в 10–12 (завершення першої хвилі інвазії трофобласта), 20–22 (завершення другої хвилі інвазії трофобласта) і 30–32 (для виявлення пізніх акушерських ускладнень та вибору тактики розродження) тижні гестації [1]. Для визначення 25-гідроксикальциферола 25(OH)D застосували електрохемілюмінесцентний метод із використанням аналізатора та тест-системи EUROIMMUN (ФРН). Згідно з нормативами, дефіцит вітаміну D визначається як рівень 25(OH)D менший за 20 нг/мл, недостатність вітаміну D – 20–30 нг/мл, а рівень 25(OH)D 30–50 нг/мл відповідав нормі [18].

За результатами вимірювання маси та зросту жінок при постановці на облік із приводу вагітності обраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле. Вагітним проводили 2-годинний пероральний тест толерантності до глюкози (ПТТГ) у терміні 24–28 тижнів, що дало можливість виділити групу вагітних із ГД. Тест вважався позитивним, якщо глікемія натще та/або після навантаження перевищувала нормативні показники (відповідно  $\geq 5,5$  ммоль/л і  $\geq 7,8$  ммоль/л).

Статистичну обробку виконали за допомогою програми Excel. Результати обстеження опрацьовані методом варіаційної статистики, а відмінності між групами оцінені за критерієм Стьюдента, вважаючи їх вірогідними при  $p < 0,05$ . Оцінювання значущості вірогідності різниці відносних величин у незалежних вибірках здійснили шляхом перевірки нульової статистичної гіпотези про рівність відносних частот у двох вибірках і за двостороннім точним критерієм Фішера з використанням програми Statistica 8.0 for Windows.

## Результати

Вік вагітних, яких обстежили, – від 21 до 38 років, в середньому  $26,4 \pm 2,7$  року в основній групі та  $25,8 \pm 1,9$  року – в контрольній групі,  $p > 0,05$ .

Аналізуючи репродуктивні функції, виявили, що ця вагітність була першою для 35 (70,0 %) жінок основної групи та для 33 (66,0 %) жінок контрольної групи. Повторновагітними були 15 (30,0 %) жінок основної групи та 17 (34,0 %) жінок контрольної групи. При дослідженні анамнезу встановили, що анормальні маткові кровотечі (АМК) зафіксовані у 12 (24,0 %) жінок основної групи та у 2 (4,0 %) жінок контрольної групи;  $p < 0,05$ . Непліддя було у 8 (16,0 %) жінок основної групи та у 3 (6,0 %) жінок контрольної групи;  $p < 0,05$ .

Досліджуючи акушерський анамнез в основній групі, відзначили високу частоту самовільних абортів у ранніх термінах вагітності на відміну від контрольної групи: у 9 (18,0 %) жінок основної групи та у 2 (4,0 %) жінок контрольної групи;  $p < 0,05$ ; затримка внутрішньоутробного росту плода (ЗВУР) – у 8 (16,0 %) жінок основної групи та у 4 (8,0 %) жінок контрольної групи;  $p < 0,05$ ; мертворооджуваність спостерігали тільки в 1 (2,0 %) жінки основної групи. Передчасні пологи були в 6 (12,0 %) жінок основної групи та в 1 (2,0 %) жінки контрольної групи;  $p < 0,05$ . Кесарів розтин зробили 6 (12,0 %) жінкам основної групи та 3 (6,0 %) жінкам контрольної групи. Гестаційний цукровий діабет (ЦД) діагностували у 13 (26,0 %) жінок основної групи і був відсутній у жінок у контрольній групі;  $p < 0,05$ . Преєклампсію легкого ступеня діагностували в 7 (14,0 %) жінок основної групи та у 2 (4,0 %) жінок контрольної групи;  $p < 0,05$ . Преєклампсію середнього ступеня – в 4 (8,0 %) жінок основної групи та в жодній з контрольної групи. Преєклампсію важкого ступеня – в 1 (2,0 %) жінки основної групи та в жодній з контрольної групи. Бактеріальний вагіноз (БВ) спостерігали у 28 (56,0 %) жінок основної групи та у 3 (6,0 %) жінок контрольної групи;  $p < 0,05$ .

Обстежуючи 50 жінок контрольної групи в різні терміни гестації (10–12, 20–22 і 30–32 тижні), встановили, що концентрація 25(ОН)D коливалася в межах норми, тобто від 30 до 50 нг/мл. Щодо вагітних жінок основної групи, то наростання дефіциту вітаміну D спостерігали протягом вагітності. У терміні гестації 10–12 тижнів вагітності дефіцит вітаміну D спостерігали в 15 (30,0 %) жінок, при цьому концентрація 25(ОН)D у сироватці крові дорівнювала в середньому  $12,34 \pm 3,82$  нг/мл. У терміні гестації 20–22 тижні вагітності випадки дефіциту вітаміну D збільшилися (21 пацієнтка (42,0 %)), концентрація 25(ОН)D у сироватці крові –  $10,12 \pm 1,65$  нг/мл. Досліджуючи рівень 25(ОН)D у терміні гестації 30–32 тижні

вагітності, встановили, що дефіцит вітаміну D наявний у всіх жінок основної групи. Концентрація 25(ОН)D у сироватці крові становила в середньому  $9,98 \pm 7,46$  нг/мл.

На підставі глюкозо-толерантного тесту (проведений в термін вагітності 26–28 тижнів) діагноз ГД встановлений тільки в жінок основної групи (19 вагітних (38,0 %)). Під час дослідження встановили, що ГД супроводжувався ожирінням I ступеня в 7 (14,0 %) жінок основної групи.

Преєклампсію легкого ступеня важкості діагностували у 18 (36,0 %) жінок основної групи та в 4 (8,0 %) жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ . Преєклампсію середнього ступеня важкості діагностували в 9 (18,0 %) жінок основної групи та в жодній з жінок контрольної групи, преєклампсію важкого ступеня – у 2 (4,0 %) жінок основної групи, що не було характерним для контрольної групи.

Під час дослідження загрози переривання вагітності спостерігали у 28 (56,0 %) жінок основної групи та у 6 (12,0 %) жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ . Встановили, що загроза передчасних пологів в основній групі була в 19 (38,0 %) жінок основної групи та 7 (14,0 %) жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ .

БВ у терміні 10–12 тижнів діагностований у 18 вагітних: у 15 (30,0 %) жінок основної групи та у 3 (6,0 %) пацієнток контрольної групи,  $p < 0,05$ . У терміні 20–22 тижні у 28 вагітних: у 21 (42,0 %) жінки основної групи і у 7 (14,0 %) – контрольної групи,  $p < 0,05$ . У терміні 30–32 тижні – у 37 вагітних: у 26 (52,0 %) жінок основної групи та в 11 (22,0 %) – контрольної групи,  $p < 0,05$ .

Здійснивши УЗД стану фетоплацентарного комплексу у 30–32 тижні, спостерігали передчасне старіння плаценти у 23 (46,0 %) жінок основної групи та у 4 (8,0 %) жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ . Гіперплазія та гіпоплазія плаценти визначена в 14 (28,0 %) жінок основної групи та у 2 (4,0 %) жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ ; багатоводдя – у 9 (18,0 %) жінок основної групи та у 2 (4,0 %) жінок контрольної групи. Асиметричну форму ЗВУР плода I ступеня виявили у 6 (12,0 %) пацієнток, II ступеня – у 4 (8,0 %) вагітних основної групи.

45 (90,0 %) вагітних основної групи та 50 (100,0 %) вагітних контрольної групи були розроджені в терміні 37–41 тиждень. Вагітність завершилася передчасними пологами в 5 (10,0 %) жінок основної групи. Встановлено, що 27 (54,0 %) жінок основної групи та 45 (100,0 %) жінок контрольної групи мали вагінальні пологи. Із них ускладнені вагінальні пологи – в 6 (3,0 %) жінок основної групи (вакуум-екстракція в 4 (8,0 %) жінок та акушерські щипці у 2 (4,0 %) жінок) та у 4 (8,0 %) жінок контрольної групи (вакуум-екстракція). Вагінальні пологи після кесаревого розтину були відсутні в жінок основної групи, у контрольній групі – 1 (2,0 %) випадок.

Оперативні пологи шляхом кесаревого розтину були у 23 (46,0 %) жінок основної групи та в 5 (10,0 %) жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ . Кесарів розтин у плановому порядку здійснили 6 (12,0 %) жінкам основної групи та 2 (4,0 %) жінкам контрольної групи,  $p < 0,05$ . Показанням до його проведення була неспроможність рубця на матці після кесаревого розтину як в основній, так і в контрольній групі. В ургентному порядку кесарів розтин виконали 17 (34,0 %) жінкам основної групи та 3 (6,0 %) особам із контрольної групи,  $p < 0,05$ . Показання до ургентного кесаревого розтину: слабкість пологової діяльності матки, що не піддавалась медикаментозному

лікуванню в 4 (8,0 %) жінок основної групи та у 2 (4,0 %) жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ ; дистрес плода в пологах у 7 (14,0%) жінок основної групи та в 1 (2,0 %) жінки контрольної групи,  $p < 0,05$ ; передчасне відшарування нормально розташованої плаценти спостерігали тільки в 4 (8,0 %) жінок основної групи; прееклампсія важкого ступеня – тільки у 2 (4,0 %) жінок основної групи.

### Обговорення

Одним з ускладнень дефіциту вітаміну D у вагітних є гестаційний цукровий діабет. Є підтвердження впливу кальцитріолу на карбогидратний обмін, але нині недостатньо відомостей про регуляцію вітаміном D рівня глюкози та механізми його участі в розвитку ГД. Lau S. L. et al. (2011) встановили, що у вагітних із ГД рівень 25(OH)D зворотно пропорційний до глікемії натще та після навантаження глюкозою [14]. І глікемія, і дефіцит вітаміну D визначені двома незалежними чинниками, що пов'язані з глікозильованим гемоглобіном. Зроблено висновок, що зниження рівня 25(OH)D пов'язане з гіршим контролем глікемії.

Відомо, що у вагітних жінок із дефіцитом вітаміну D одним із найсерйозніших ускладнень є прееклампсія. Автори підкреслюють, що дефіцит вітаміну D може бути незалежним чинником старту прееклампсії та рекомендують застосовувати вітамін D на ранніх термінах вагітності, що може мати істотний вплив на зниження ризику розвитку прееклампсії [14]. M. Naugen et al. (2009) відзначили: вагітні, які отримували вітамін D у дозі 600–800 МО, мали нижчий показник розвитку прееклампсії порівняно з жінками, які отримували його в дозі 200 МО. Тож результати досліджень показують: вітамін D оберігає організм жінки від розвитку прееклампсії.

Деякі автори стверджують, що сприятливі результати отримали при корекції дефіциту вітаміну D у жінок із викиднями в анамнезі. У проспективному дослідженні, що проведене в 1683 вагітних жінок, виявили взаємозв'язок між концентрацією 25-гідроксिवітаміну D у материнській сироватці й ризиком дальшого викидня, який трапився в 58 пацієнток. Виявили ризик викидня в першому триместрі вагітності при дефіциті вітаміну D, але при нормальних концентраціях вітаміну D (понад 30 нг/мл) викиднів не спостерігали. Ці дані підтверджують доцільність приймання вітаміну D у період прегравідарної підготовки для профілактики викиднів [16]. Вітамін D, який має імуномодулювальний і протизапальний ефект, відіграє важливу роль у запобіганні мікробній інвазії, а отже створює протекторний ефект щодо передчасних пологів, пов'язаних з інфекційним механізмом.

Дефіцит вітаміну D пов'язують із бактеріальним вагінозом під час вагітності. Бактеріальний вагіноз є поширеною рецидивувальною вагінальною інфекцією в жінок репродуктивного віку, найбільш частою в першому триместрі вагітності. Здійснили дослідження, що встановило зв'язок БВ із дефіцитом вітаміну D. На думку авторів, призначення вітаміну D ефективно у профілактиці симптомів і побічних ефектів БВ [9, 16]. Нині отримані докази того, що 1,25(OH)<sub>2</sub>D регулює ефективність імунної відповіді й має протизапальну дію. Враховуючи дані, що одержали, можна припустити: дефіцит вітаміну

D може бути додатковим фактором ризику розвитку дисбактеріозу слизових оболонок генітального тракту.

### Висновки

1. Нині встановлена багатогранність функцій вітаміну D, з одного боку, й наявність низки акушерських і перинатальних ускладнень, як-от: гестаційний діабет, ранні та пізні самовільні аборти, передчасні пологи, бактеріальний вагіноз, що сформувалися на тлі недостатності та дефіциту вітаміну D. Це підтверджує актуальність проблеми.

2. Дані, що отримані, свідчать: скринінгове обстеження вагітних на вміст вітаміну D у сироватці крові під час вагітності дасть можливість вчасно скоригувати його рівень, а також сприятиме зниженню частоти акушерських і перинатальних ускладнень.

**Перспективи подальших досліджень.** Розроблення скринінгової програми для визначення дефіциту вітаміну D у вагітних і впровадження профілактично-лікувальних заходів.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 07.11.2019

Після доопрацювання / Revised: 19.12.2019

Прийнято до друку / Accepted: 20.01.2020

### Відомості про авторів:

Лоя Н. О., канд. мед. наук, асистент каф. акушерства та гінекології медичного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0002-1698-8661](https://orcid.org/0000-0002-1698-8661)

Корчинська О. О., д-р мед. наук, професор каф. акушерства та гінекології медичного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7265-4829](https://orcid.org/0000-0001-7265-4829)

Герзанич С. О., д-р мед. наук, професор каф. акушерства та гінекології медичного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7065-0795](https://orcid.org/0000-0001-7065-0795)

Гецько Н. В., канд. мед. наук, асистент каф. акушерства та гінекології медичного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0001-6040-3942](https://orcid.org/0000-0001-6040-3942)

### Information about authors:

Loia N. O., MD, PhD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, SHEI "Uzhhorod National University", Ukraine.

Korchynska O. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, SHEI "Uzhhorod National University", Ukraine.

Herzanych S. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, SHEI "Uzhhorod National University", Ukraine.

Hetzko N. V., MD, PhD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, SHEI "Uzhhorod National University", Ukraine.

### Сведения об авторах:

Лоя Н. А., канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии медицинского факультета, ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», Украина.

Корчинская О. А., д-р мед. наук, профессор каф. акушерства и гинекологии медицинского факультета, ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», Украина.

Герзанич С. Е., д-р мед. наук, профессор каф. акушерства и гинекологии медицинского факультета, ГБУЗ «Ужгородский национальный университет», Украина.

Гецко Н. В., канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии медицинского факультета, ГБУЗ «Ужгородский национальный университет», Украина.

## Список літератури

- [1] Акушерство. Учебник. / Под ред. В. Е. Радзинского, А. М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с.
- [2] Мальцева Л. И., Васильева Э. Н., Денисова Т. Г. Витамин D и преэклампсия. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016. Т. 16. № 1. С. 79-83. <https://doi.org/10.17116/rosakush201616179-83>
- [3] Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні : наказ МОЗ України від від 15.07.2011 № 417. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0417282-11?lang=uk#Text>
- [4] Поворозюк В. В., Балацька Н. І. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку. *Репродуктивна ендокринологія*. 2013. № 5. С. 7-13.
- [5] Перспективы изучения биологической роли витамина D / С. Г. Семин, Л. В. Волкова, А. Б. Моисеев, Н. В. Никитина. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2012. Т. 91. № 2. С. 122-131.
- [6] Спиричев В. Б., Громова О. А. Витамин D и его синергисты. *Земский врач*. 2012. № 2. С. 33-38.
- [7] A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia / A. M. Baker et al. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010. Vol. 95. Issue 11. P. 5105-5109. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0996>
- [8] Vitamin D supplementation for women during pregnancy / L. M. De-Regil, C. Palacios, L. K. Lombardo, J. P. Peña-Rosas. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. Issue 1. P. CD008873. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub3>
- [9] Ghaly S., Lawrance, I. The role of vitamin D in gastrointestinal inflammation. *Expert review of gastroenterology & hepatology*. 2014. Vol. 8. Issue 8. P. 909-923. <https://doi.org/10.1586/17474124.2014.925796>
- [10] Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M. F. Holick et al. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011. Vol. 96. Issue 7. P. 1911-1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
- [11] Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness / B. W. Hollis et al. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2011. Vol. 26. Issue 10. P. 2341-2357. <https://doi.org/10.1002/jbmr.463>
- [12] Proceedings of the Rank Forum on Vitamin D. / S. A. Lanham-New et al. *British Journal of Nutrition*. 2011. Vol. 105. Issue 1. P. 144-156. <https://doi.org/10.1017/S0007114510002576>
- [13] Serum 25-hydroxyvitamin D and glycated haemoglobin levels in women with gestational diabetes mellitus / S. L. Lau et al. *Medical Journal of Australia*. 2011. Vol. 194. Issue 7. P. 334-337.
- [14] Vitamin D and the regulation of placental inflammation / N. Q. Liu et al. *Journal of immunology*. 2011. Vol. 186. Issue 10. P. 5968-5974. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1003332>
- [15] Treatment of vitamin D deficiency is an effective method in the elimination of asymptomatic bacterial vaginosis: A placebo-controlled randomized clinical trial / M. Taheri et al. *Indian journal of medical research*. 2015. Vol. 141. Issue 6. P. 799-806. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.160707>
- [16] Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia / H. Mirzakhani et al. 2016. *The Journal of clinical investigation*. Vol. 126. Issue 12. P. 4702-4715. <https://doi.org/10.1172/JCI89031>
- [17] Mithal A., Kalra S. Vitamin D supplementation in pregnancy. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2014. Vol. 18. Issue 5. P. 593-596. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.139204>
- [18] Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency / P. Pludowski et al. *Endokrynologia Polska*. 2013. Vol. 64. Issue 4. P. 319-327. <https://doi.org/10.5603/ep.2013.0012>
- [19] Does vitamin D play a significant role in type 2 diabetes? / J. J. Sheth et al. *BMC endocrine disorders*. 2015. Vol. 15. P. 5. <https://doi.org/10.1186/s12902-015-0003-8>
- [3] Ministry of Health of Ukraine. (2011, July 15). *Pro orhanizatsiui ambulatornoi akushersko-hinekolohichnoi dopomohy v Ukraini [About the organization of outpatient obstetric and gynecological care in Ukraine (No. 417)]*. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0417282-11?lang=uk#Text>
- [4] Povoroznyuk, V. V., & Balatska, N. I. (2013). Defitsyt vitaminu D u naselennia Ukrainy ta chynnyky ryzyku yoho rozvytku [Deficiency of vitamin d among ukrainian population: risk-factors of development]. *Reproduktivnaya endokrinologiya*, (5), 7-13. [in Ukrainian].
- [5] Semin, S. G., Volkova L. V., Moiseev, A. B., & Nikitina, N. V. (2012). Perspektivy izucheniya biologicheskoi roli vitamina D [Prospects for studying the biological role of vitamin D]. *Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*, 91(2), 122-131. [in Russian].
- [6] Spirichev, V. B., & Gromova, O. A. (2012). Vitamin D i ego sinergisty [Vitamin D and its synergists]. *Zemskii vrach*, (2), 33-38. [in Russian].
- [7] Baker, A. M., Haeri, S., Camargo, C. A., Jr, Espinola, J. A., & Stuebe, A. M. (2010). A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 95(11), 5105-5109. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0996>
- [8] De-Regil, L. M., Palacios, C., Lombardo, L. K., & Peña-Rosas, J. P. (2016). Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), Article CD008873. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub3>
- [9] Ghaly, S., & Lawrance, I. (2014). The role of vitamin D in gastrointestinal inflammation. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 8(8), 909-923. <https://doi.org/10.1586/17474124.2014.925796>
- [10] Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H., Weaver, C. M., & Endocrine Society. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 96(7), 1911-1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
- [11] Hollis, B. W., Johnson, D., Hulsey, T. C., Ebeling, M., & Wagner, C. L. (2011). Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *Journal of Bone and Mineral Research*, 26(10), 2341-2357. <https://doi.org/10.1002/jbmr.463>
- [12] Lanham-New, S. A., Buttriss, J. L., Miles, L. M., Ashwell, M., Berry, J. L., Boucher, B. J., Cashman, K. D., Cooper, C., Darling, A. L., Francis, R. M., Fraser, W. D., de Groot, C. P., Hyppönen, E., Kiely, M., Lamberger-Allardt, C., Macdonald, H. M., Martineau, A. R., Masud, T., Mavroidi, A., Nowson, C., ... Williams, C. M. (2011). Proceedings of the Rank Forum on Vitamin D. *British Journal of Nutrition*, 105(1), 144-156. <https://doi.org/10.1017/S0007114510002576>
- [13] Lau, S. L., Gunton, J. E., Athayde, N. P., Byth, K., & Cheung, N. W. (2011). Serum 25-hydroxyvitamin D and glycated haemoglobin levels in women with gestational diabetes mellitus. *Medical Journal of Australia*, 194(7), 334-337.
- [14] Liu, N. Q., Kaplan, A. T., Lagishetty, V., Ouyang, Y. B., Ouyang, Y., Simmons, C. F., Equils, O., & Hewison, M. (2011). Vitamin D and the regulation of placental inflammation. *Journal of immunology*, 186(10), 5968-5974. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1003332>
- [15] Taheri, M., Baheiraei, A., Foroushani, A. R., Nikmanesh, B., & Modarres, M. (2015). Treatment of vitamin D deficiency is an effective method in the elimination of asymptomatic bacterial vaginosis: A placebo-controlled randomized clinical trial. *Indian journal of medical research*, 141(6), 799-806. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.160707>
- [16] Mirzakhani, H., Litonjua, A. A., McElrath, T. F., O'Connor, G., Lee-Parritz, A., Iverson, R., Macones, G., Strunk, R. C., Bacharier, L. B., Zeiger, R., Hollis, B. W., Handy, D. E., Sharma, A., Laranjo, N., Carey, V., Qiu, W., Santolini, M., Liu, S., Chhabra, D., Enquobahrie, D. A., ... Weiss, S. T. (2016). Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia. *The Journal of clinical investigation*, 126(12), 4702-4715. <https://doi.org/10.1172/JCI89031>
- [17] Mithal, A., & Kalra, S. (2014). Vitamin D supplementation in pregnancy. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 18(5), 593-596. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.139204>
- [18] Pludowski, P., Karczmarewicz, E., Bayer, M., Carter, G., Chlebna-Sokół, D., Czech-Kowalska, J., Dębski, R., Decsi, T., Dobrzańska, A., Franek, E., Gluszek, P., Grant, W. B., Holick, M. F., Yankovskaya, L., Konstantynowicz, J., Książek, J. B., Księżopolska-Orłowska, K., Lewiński, A., Litwin, M., Lohner, S., ... Żmijewski, M. A. (2013). Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynologia Polska*, 64(4), 319-327. <https://doi.org/10.5603/ep.2013.0012>
- [19] Sheth, J. J., Shah, A., Sheth, F. J., Trivedi, S., Lele, M., Shah, N., Thakor, P., & Vaidya, R. (2015). Does vitamin D play a significant role in type 2 diabetes? *BMC endocrine disorders*, 15, Article 5. <https://doi.org/10.1186/s12902-015-0003-8>

## References

- [1] Radzinsky, V. E., & Fuks A. M. (Eds.). (2016). *Akusherstvo [Obstetrics]*. GEOTAR-Media. [in Russian].
- [2] Maltseva, L. I., Vasilyeva, E. N., & Denisova, T. G. (2016) Vitamin D i preeklampsiya [Vitamin D and preeclampsia]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*, 16(1), 79-83. <https://doi.org/10.17116/rosakush201616179-83> [in Russian].