

Роль дефіциту вітаміну D у виникненні акушерських та перинатальних ускладнень (Огляд літератури)

О.О. Корчинська, Н.О. Лоя

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

У статті наведений огляд літератури, який демонструє високу поширеність дефіциту і недостатності вітаміну D у вагітних в країнах незалежно від їхнього географічного розташування. Це призводить до несприятливих наслідків для здоров'я, таких, як невиношування вагітності, загроза передчасних пологів, прееклампсія, гестаційний цукровий діабет, ризик кесарева розтину, низька маса тіла при народженні і зростання числа аутоімунних захворювань, що пов'язані з низьким рівнем вітаміну D протягом вагітності.

Ключові слова: дефіцит вітаміну D, вагітність, акушерські ускладнення, перинатальні ускладнення.

Розвиток людини починається не з моменту народження, а з моменту зачаття. Організм матері під час вагітності є єдиним джерелом поживних речовин і вітамінів для плода. У жінки вже з ранніх термінів вагітності починається перебування обмінних процесів, значно підвищується інтенсивність біохімічних реакцій у зв'язку з нейроендокринними порушеннями, відбувається накопичення деяких вітамінів у плодово-плацентарному комплексі, створюються запаси для майбутніх пологів. Це підвищує потреби організму вагітної у вітамінах. Як дефіцит незамінних речовин, у тому числі вітамінів і мікроелементів, так і їхнє надмірне надходження в організм під час вагітності завдає шкоди здоров'ю матері і плода.

Вітамін D – важливий прегормон, який бере участь у багатьох метаболічних процесах, активний компонент, що утворюється з епідермального 7-дегідрохолестеролу під дією ультрафіолетових хвиль довжиною 290–310 нм, які потрапляють на шкірні покриви. Згодом вітамін D передається через кров у печінку, трансформуючись у 25-гідроксивітамін D (25(OH)D). Дефіцит вітаміну D, на думку експертів Міжнародного ендокринологічного товариства [10], визначається як рівень 25(OH)D у сироватці крові менше 20 нг/мл, показники між 20–30 нг/мл повинні розцінюватися як недостатність, оптимальні значення – понад 30 нг/мл. 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 кишечника [5, 29]. Основною причиною дефіциту вітаміну D є недостатня дія сонячного світла. Далеко не всі продукти містять або збагачені вітаміном D. Це все може призвести до неправильного метаболізму кальцію, фосфору у кістковій тканині. Крім того, останнім часом підвищується інтерес до ролі вітаміну D у патогенезі інших захворювань. Виявлено зв'язок дефіциту вітаміну D з тривалим перебігом багатьох захворювань. Цей вітамін бере участь у підтриманні адекватного рівня вродженого імунітету, що сприяє профілактиці хронічних аутоімунних захворювань, а також у підтриманні адекватної імунної відповіді на чужорідні агенти, що відіграє вагомую роль у профілактиці онкологічних захворювань [18, 30, 35].

За даними ВООЗ [4], дефіцит вітаміну D був визнаний пандемією з багатьма негативними наслідками для здоров'я у багатьох країнах світу. Проблема гіповітамінозу D актуальна і для України. Нормальний рівень вітаміну D у плазмі крові зареєстровано тільки у 4,6%, недостатність – у 13,6%, дефіцит – у 81,8% мешканців [1, 3]. Однак критерії дефіциту вітаміну D є предметом дискусії.

Згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», додатки №20 «Рекомендації щодо поведінки під час вагітності» та № 9 «Протокол лікування та профілактики рахіту у дітей», у період вагітності та годування груддю рекомендована потреба вітаміну D становить 10 мкг, або 400 МО/добу.

Останнім часом дослідження щодо вітаміну D все більше зосереджували на вагітності. Достатній рівень вітаміну D протягом цього періоду життя жінки важливий для нормального перебігу вагітності та знижує ризик ускладнень у матері та плода. Під час вагітності дефіцит цього вітаміну може спровокувати низку ускладнень як у матері, так і у плода: розвиток прееклампсії, гестаційного цукрового діабету, порушення формування скелета, що призводить згодом до рахіту і потворності, зниження кісткової маси і погіршення формування зубної емалі у дитини, імунодефіцит, аномальна плацентарна імплантація, підвищення артеріального тиску у матері [8, 20]. Зв'язок цих станів із вітаміном D є новим напрямком вивчення їхніх патогенетичних ланцюгів. Доведено, що додаткове вживання вітаміну D у період вагітності зменшує ймовірність цих ускладнень і відповідно знижує частоту розродження шляхом кесарева розтину [25].

Прееклампсія (ПЕ) – загрозовий стан не лише для матері, але й для плода, що може призвести до передчасних пологів (як спонтанних, так і за ургентними показаннями). До того ж у матері із ПЕ підвищується ризик народження дитини з гіпотрофією, що має наслідки в різному віці. На початку 90-х років XX століття була висловлена гіпотеза про роль вітаміну D у патогенезі ПЕ. При ПЕ відбуваються зміни в усіх органах і системах організму, які призводять до поліорганної / полісистемної недостатності і супроводжуються клінічними, біохімічними і гематологічними проявами. Причини розвитку ПЕ під час вагітності залишаються неясними, незважаючи на те що неповноцінна інвазія трофобласта загальноприйнята як ключовий фактор патогенезу ПЕ. Можливу роль у цьому процесі відіграє дефіцит вітаміну D. Дослідження, проведені останнім часом в розвинених країнах, змушують звернути увагу на можливість застосування вітаміну D для профілактики ПЕ.

У жінок з ПЕ, як відомо, циркулюючі рівні 25(OH)D нижче, ніж у вагітних з нормальним артеріальним тиском. Рівень 25(OH)D під час вагітності менше 20 нг/мл був пов'язаний з майже чотириразовим підвищенням частоти тяжкої ПЕ, а вміст метаболітів менше 15 нг/мл пов'язано з небезпекою п'ятиразового збільшення ризику розвитку ПЕ [6, 25, 31]. L.M. Vodnar та співавтори (2007) встановили, що дефіцит 25(OH)D до 22-го тижня вагітності є незалежним чинником

ризик для розвитку ПЕ [25]. Отримано дані про зменшення материнської концентрації 25(OH)D у 56 жінок з раннім початком ПЕ і народженням маловагових для гестаційного віку немовлят порівняно з дітьми з нормальною масою тіла, що передбачає вплив вітаміну D на зростання плода через плацентарні механізми [8].

Постає питання: як дефіцит вітаміну D може впливати на патофізіологічні процеси, що спричинюють ПЕ? Це може бути пов'язано з його кальцерегулювальною функцією. Як один з механізмів розглядається регулювання материнських і плацентарних імунологічних і запальних реакцій. Сама плацента виробляє активний метаболіт – $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}$. У синцитіотрофобласта вагітних з ПЕ експресія і активність 1α -гидроксилази обмежені. Є дані про те, що вітамін D регулює ключові гени-мішені, пов'язані з імплантацією, інвазією трофобласта. Що стосується толерантності імплантації, індукція Th2-клітин є одним з важливих кроків, необхідних для підтримання нормальної вагітності, у той час як порушення імплантації і негативна материнська реакція на метаболізм плода у разі ПЕ опосередковані Th1-цитокинами. Материнська відповідь на зниження плацентарного кровотоку при ПЕ рівною мірою може залежати і від вітаміну D. Материнський дефіцит вітаміну D може призвести до підвищеної запальної реакції, яка характеризує ПЕ, а також ендотеліальну дисфункцію через прямий вплив на ген транскрипції ангіогенезу, у тому числі фактора росту ендотелію судин (VEGF) [16].

Дослідження, проведені у II і III триместрах вагітності, виявили зв'язок між гіповітамінозом D і ризиком розвитку ПЕ. С.Е. Powes та співавтори виявили, що у I триместрі рівень 25(OH)D не був пов'язаний з розвитком ПЕ. У проспективному дослідженні когорти 221 канадської жінки з високим ризиком розвитку ПЕ не встановлено відмінностей у темпах ПЕ, гестаційної гіпертонії, передчасних пологів або несприятливих наслідків вагітності при дефіциті 25(OH)D. У той самий час призначення вітаміну D продемонструвало його захисний ефект для профілактики ПЕ [12].

У літературі обговорюються терміни призначення вітаміну D під час вагітності. На думку Human Mirzakhani та співавторів (2016), чим більше концентрація вітаміну D у сироватці крові, тим нижче ризик розвитку ПЕ (50 нг/мл краще, ніж 40 нг/мл, 40 нг/мл краще, ніж 30 нг/мл, 30 нг/мл краще, ніж 20 нг/мл). Щоденне вживання 400 МО вітаміну D підтримує його рівень у сироватці крові вагітних більше 40 нг/мл, що дозволяє у 3,6 разу знизити ризик розвитку ПЕ. Для благополучного перебігу вагітності у разі ожиріння, на думку авторів, необхідно підтримувати рівень вітаміну D у сироватці крові на рівні 50 нг/мл [7, 28].

Гестаційний цукровий діабет (ГЦД) стає все більш поширеним і має негативні наслідки для здоров'я матерів і їхніх дітей. Жінки мають підвищений ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу, а їхні діти – підвищений ризик розвитку ожиріння і цукрового діабету у подальшому житті. Поліморфізм генів метаболізму вітаміну D був пов'язаний з вивільненням інсуліну і підтриманням толерантності до глюкози. Генетичний внесок поліморфізму CYP27B1 може модулювати рівень 25(OH)D у хворих з ГЦД.

Рівень 25(OH)D менше 20 нг/мл у 16 тиж вагітності був пов'язаний з 2,7-разовим збільшенням ризику для розвитку ГЦД на пізніх термінах вагітності. У середині вагітності була відзначена позитивна кореляція між концентрацією 25(OH)D і чутливістю до інсуліну [29, 30]. В іншому дослідженні встановлено, що частота дефіциту 25(OH)D у II триместрі гестації була вище при ГЦД порівняно з вагітними, що мали нормальний вміст глюкози. Після додаткового вживання вітаміну D було відзначено зниження рівнів глюкози та інсуліну в крові. У жінок з ГЦД зниження вмісту вітаміну D у сироватці крові було пов'язано з поганим глікемічним контролем. Викорис-

тання додатково вітаміну D на початку вагітності сприяло зниженню захворюваності і тяжкості ГЦД [22].

Передчасні пологи (ПП) відбуваються до 37 тиж вагітності. З патофізіологічної точки зору, є безліч причин для ПП, включаючи внутрішньоутробну інфекцію, чинником якої є наявність бактеріального вагінозу (БВ), коли порушення нормального балансу мікрофлори піхви з підвищеним ростом анаеробних бактерій призводить до збільшення продукції запальних цитокинів, простагландинів і фосфоліпази A2. Установлена зворотна кореляція між вмістом вітаміну D в організмі матері і частотою БВ на ранніх термінах вагітності. Використовуючи велику вибірку з включенням 3523 жінок, K.J. Hensel та співавтори підтвердили зв'язок дефіциту 25(OH)D з розвитком БВ у вагітних [15]. БВ є поширеною рецидивною вагінальною інфекцією у жінок репродуктивного віку, найбільш частою у I триместрі вагітності. На думку авторів, призначення вітаміну D ефективно у профілактиці симптомів і побічних ефектів БВ [23].

Оскільки вітамін D має імуномодулювальну та протизапальну дію, регулює синтез і функції цитокинів і нейтрофільних гранулоцитів, можна очікувати на його захисну дію щодо ризику розвитку ПП. Вітамін D має ключовий вплив, підвищуючи активність параметрів вродженої імунної системи, він бере участь у регуляції клітинного імунітету за рахунок зменшення продукції запальних цитокинів, таких, як IL-1, IL-6 і TNF, що задіяні у розвитку ПП. Вітамін D може знизити ризик розвитку ПП, знижуючи активність міометрія. Скорочення міометрія залежить від вивільнення іонізованого кальцію у м'язових клітинах, а цей процес регулюється вітаміном D. L.M. Vodnar та співавтори [2, 11] знайшли докази того, що вітамін D і сезонні впливи сонячного світла мають відношення до ПП. Поширеність ПП була найнижчою серед жінок, які завагітніли влітку і восени, і найбільш високою – у разі настання вагітності взимку і навесні.

Дані дослідження викликають настороженість, адже діти народжуються уже з дефіцитом вітаміну D, який розвивається в утробі матері. Ці побоювання засновані на тісному взаємозв'язку між матір'ю і плодом [13]. Рівень вітаміну D у багатьох країнах у пар «мати–дитина» під час народження критично низький. Навіть діти, народжені у матерів з достатністю вітаміну D, після 8 тиж починають відчувати його дефіцит, якщо харчування не доповнюється зазначеним вітаміном. Особлива увага стосовно дефіциту вітаміну D під час вагітності приділена тому, що у цьому випадку плід розвивається у стані гіповітамінозу D, який значно впливає на вроджений імунітет і розвиток кісткової тканини у плода. Дефіцит вітаміну D під час вагітності, можливо, не тільки погіршує стан скелетної системи матері і формування скелета плода, а й справляє певний вплив на хронічну сприйнятливність до хвороб незабаром після народження, а також у більш пізньому віці [25, 26].

Якщо у I триместрі вагітності у пацієток спостерігається дефіцит вітаміну D, то ризик народження дитини з дефіцитом зросту і маси тіла у них у два рази вище. У дослідженні A.M. Baker та співавторів [8] під наглядом перебували 2146 жінок, у яких визначали рівень вітаміну D у I або II триместрі. Маса тіла дітей була оцінена відразу після народження, а обвід голови дитини і маса плаценти – протягом 24 год після пологів. Виявилось, що у разі дефіциту вітаміну D у плаценті знижується рівень D-рецепторів, що призводить до передчасного неконтрольованого апоптозу клітин плаценти, розвитку плацентарної недостатності, а також затримки росту плода і низької оцінки за шкалою Апгар у новонароджених. Тісний взаємозв'язок між матір'ю і плодом приводить до того, що материнський дефіцит вітаміну D під час вагітності створює дефіцитний стан у дитини з періоду внутрішньоутробного розвитку. Але навіть діти, народжені у матерів з достатнім

рівнем вітаміну D, після 8 тиж життя починають відчувати його дефіцит, якщо харчування не доповнюється даним вітаміном [9, 36]

Низький рівень вітаміну D у перинатальний і неонатальний періоди може також збільшити сприйнятливості до шизофренії, цукрового діабету 1-го типу та розсіяного склерозу у подальшому житті. Дефіцит вітаміну D під час вагітності може вплинути на плід через специфічні ефекти органів-мішеней або за допомогою епігенетичної модифікації, у тому числі імунної системи, що може зумовити підвищену сприйнятливості до інфекційних хвороб незабаром після народження, а також у більш пізньому віці [17, 33]. Метаболізм вітаміну D посилюється під час вагітності та в період лактації. Плацента формується на 4-у тижні вагітності. З цього часу до терміну пологів 25(OH)D передається через плаценту, і концентрація у пуповинній крові плода 25(OH)D корелює з концентрацією у матері. Материнський вітамін D 25, як вважають, проходить через плаценту. Але рівень 1,25-дигідроксिवітаміну D у плода, як правило, нижче, ніж у сироватці крові матері [20, 21]. Материнський (децидуальний) і плацентарний (трофобластичний) компоненти плаценти мають рецептори до вітаміну D. Сироваткові рівні вітаміну D-зв'язувального білка підвищуються від 46% до 103% під час вагітності. Припускають, що рецептори до вітаміну D можуть відігравати роль в управлінні метаболізмом вітаміну D під час вагітності [32].

Вивчено роль вітаміну D у процесі імплантації та розвитку плаценти. Розвиток і формування плаценти відіграють важливу роль в успішному перебігу вагітності, тому материн-

ський дефіцит вітаміну D може зумовити несприятливі наслідки [30, 34]. Трансплацентарна передача кальцію до плода також сприяє вираженню всіх ключових медіаторів метаболізму вітаміну D у плаценті. Гормони, які беруть участь у розвитку плода, впливають на активні білки, такі, як інсуліноподібний фактор росту-1 і плацентарний лактоген людини, паратиреоїдний гормон, пов'язаний з білком паратгормон, естрадіол і пролактин. Кальцитонін є важливим компонентом кальцієвого гомеостазу під час вагітності і, як відомо, сприяє транскрипції гена CYP27B1, отже, може бути ключовим фактором, що визначає плацентарний метаболізм вітаміну D.

Отже, паратгормон, пов'язаний з білком, і кальцитонін, а також інші фактори зумовлюють підвищення рівня вітаміну D. Його рівень у 2 рази вище у сироватці крові жінок у III триместрі вагітності, ніж у не вагітних жінок або жінок у післяпологовий період. Як правило, вітамін D регулює власний метаболізм [12].

ВИСНОВКИ

Наявність акушерських та перинатальних ускладнень, що сформувалися на тлі недостатності вітаміну D, підтверджують актуальність проблеми. Через відсутність консенсусу в літературних джерелах необхідні подальші дослідження для уточнення дози вітаміну D, якої буде достатньо для поліпшення материнського і перинатального здоров'я. Саме скринінгове і цілеспрямоване визначення концентрації вітаміну D у сироватці крові під час вагітності дозволить вчасно відкорегувати його рівень та попередити можливі ускладнення.

Роль дефіцита вітаміна D в возникновении акушерских и перинатальных осложнений (Обзор литературы)

О.А. Корчинская, Н.А. Лоя

В статье приведен обзор литературы, который демонстрирует высокую распространенность дефицита и недостаточности витамина D у беременных в странах независимо от их географического расположения. Это приводит к неблагоприятным последствиям для здоровья, таким, как невынашивание беременности, угроза преждевременных родов, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, риск кесарева сечения, низкая масса тела при рождении и рост числа аутоиммунных заболеваний, связанных с низким уровнем витамина D во время беременности.

Ключевые слова: дефицит витамина D, беременность, акушерские осложнения, перинатальные осложнения.

Role of vitamin D deficiency in the development obstetric and perinatal complications (Literature review)

O.O. Korchinska, N.O. Loya

The article gives an overview of the literature that shows the high prevalence of deficiency and insufficiency of vitamin D in pregnant women in countries irrespective of their geographical location, leading to adverse health outcomes, such as miscarriage, premature birth defects, preeclampsia, gestational diabetes, risk Caesarean section, low birth weight and an increase in the number of autoimmune diseases associated with low levels of vitamin D during pregnancy.

Key words: vitamin D deficiency, pregnancy, obstetric complications, perinatal complications.

Сведения об авторах

Корчинская Оксана Александровна – Кафедра акушерства и гинекологии медицинского факультета Ужгородского национального университета, 88000, г. Ужгород, ул. Грибоедова, 20Б. E-mail: xena.0474@gmail.com

Лоя Надежда Александровна – Кафедра акушерства и гинекологии медицинского факультета Ужгородского национального университета, 88000, г. Ужгород, ул. Грибоедова, 20Б

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Комісаренко Ю.І. Вітамін D та його роль у регуляції метаболічних розладів / Ю.І. Комісаренко // Лекції, огляди, новини. – 2013. – № 4. – С. 51–54.
2. Мальцева Л.И. Вітамін D і преєклампсія / Л.И. Мальцева, Э.Н. Васильева, Т.Г. Денисова // Російський вестник акушера-гінеколога. – 2016. – Т. 16. – № 1. – С. 79–83.
3. Поворознюк В.В. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники його розвитку / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – № 5 (13). – С. 7–13.

4. Семин С.Г. Перспективы изучения биологической роли витамина D / С.Г. Семин, Л.В. Волкова, А.Б. Моисеев, Н.В. Никитина // Педиатрия. – 2012. – № 91 (2). – С. 122–131.
5. Спиричев В.Б., Громова ОА. Вітамін D і його синергисти. Земський врач. 2012;2:33-38. [Spirichev VB, Gromova OA. Vitamin D and its synergists. Zemskii vrach. 2012;2:33-38. (In Russ.)]
6. Abnormal 1,25-dihydroxyvitamin D metabolism in preeclampsia / P. August [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 1992. – Vol. 166, № 4. – P. 1295–1299.
7. Arain N., Mirza WA., Aslam M. Vitamin

- D and the prevention of preeclampsia: A systematic review / Pak. J. Pharm. Sci., Vol.28, No.3, May 2015, pp.1015–1021.
8. Baker A.M., Haeri S., Camargo Jr., C.A., Espinola J.A., Stuebe A.M. A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia / A.M. Baker [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2010. – Vol. 95, № 11. – P. 5105–5109.
9. Bodnar L.M., Platt R.W., Simhan H.N. Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes. Obstet Gynecol. 2015; 125(2): 439–447.
10. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bon-

- jour J-P, Boonen S, Burckhardt P, Fulleihan GE-H, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J, Yoshimura N. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. Osteoporosis International. 2010;21:7:1151–1154.
11. Doria K. Thiele, Jody Ralph, Maher El-Masri, Cindy M. Anderson. Vitamin D3 Supplementation During Pregnancy and Lactation Improves Vitamin D Status of the Mother–Infant Dyad // Journal of Obstetrics, Gynecology and Neonatal Nursing, Volume 46, Issue 1, January-February 2017, pages 135–147.
12. First trimester vitamin D, vitamin

- D-binding protein, and subsequent preeclampsia / C.E. Powe [et al.] // Hypertension. – 2010. – Vol. 56, № 4. – P. 758–763
13. First-trimester maternal vitamin D status and risk of gestational diabetes (GDM): A nested case-control study / A.M. Baker, S. Haeri, C.A. Camargo [et al.] // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. – 2012. – Vol. 28, № 2. – P. 164–168.
14. Haeri S., Camargo CA. Jr., Stuebe AM., Boggess KA. A nested case-control study of first-trimester maternal vitamin D status and risk for spontaneous preterm birth. /Am J Perinatol. 2011; 28(9): 667–672.
15. Hensel K.J., Randis T.M., Gelber S.E., Ratner A.J. Pregnancy-specific association of vitamin D deficiency and bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 204, № 1. – P. 41 e1-41 e9.
16. Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme / M. Hewison // Endocrinol Metab Clin North Am. – 2010. – Vol. 39, № 2. – P. 365–379.
17. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates / L.M. Bodnar, H.N. Simhan, R.W. Powers [et al.] // Journal of Nutrition. – 2007. – Vol. 137, № 2. – P. 447–452.
18. Holick M.F. Medical progress: vitamin D deficiency/ M.F. Holick // New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 357, № 3. – P. 266–281.
19. J. Vitamin D deficiency may be a risk factor for recurrent pregnancy losses by increasing cellular immunity and autoimmunity. Hum Reprod. 2014; 29: 208–219.
20. Kovacs C.S. Vitamin D in during pregnancy and lactation: maternal, fetal and neonatal outcomes from human and animal studies / C.S. Kovacs // Am J Clin Nutr. – 2008. – Vol. 88, № 2. – P. 520S–528S.
21. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes / A. Lapillonne // Medical Hypotheses. – 2010. – Vol. 74, № 1. – P. 71–75.
22. Lau S.L., Gunton J.E., Athayde N.P., Byth K., Cheung Yu. Serum 25-hydroxyvitamin D and glycated hemoglobin levels in women with gestational diabetes mellitus // Med. J. Aust. – 2011. – Vol. 194, № 7. – P. 334–337.
23. Mahshid Taheri1 Azam Baheiraei, Abbas Ragimi Foroushani et al. Treatment of vitamin D deficiency is an effective method in the elimination of asymptomatic bacterial vaginosis: A placebo-controlled randomized clinical trial. Indian J Med Res 141, June 2015, pp. 799–806.
24. Maternal vitamin D and fetal growth in early-onset severe pre-eclampsia / Robinson C.J. et al. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 204, № 6. – P. 556 e1-556 e4.
25. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of pre-eclampsia / Bodnar L.M. // J Clin Endocrinol Metab. – 2007. – Vol. 92, № 9. – P. 3517–3522.
26. Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes / C.R. Gale, S.M. Robinson, N.C. Harvey [et al.] // European Journal of Clinical Nutrition. – 2008. – Vol. 62, № 1. – P. 68–77.
27. Maternal vitamin D status in pregnancy and adverse pregnancy outcomes in a group at high risk for pre-eclampsia / A.W. Shand, N. Nassar, P. Von Dadelszen [et al.] // BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2010. – Vol. 117, № 13. – P. 1593–1598.
28. Mirzakhani H. et al. Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia J Clin Invest. 2016 Dec 1;126(12):4702–4715.
29. Mithal A, DA Wahl, J-P Bonjour, P Burckhardt, B Dawson-Hughes, JA Eisman, G El-Hajj Fuleihan, RG Josse, P Lips, J Morales-Torres. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. Osteoporosis International. 2010;11:20:1821–1821.
30. Proceedings of the rank forum on vitamin D / S.A. Lanham-New, J.L. Buttriss, L.M. Miles [et al.] // British Journal of Nutrition. – 2011. – Vol. 105, № 1. – P. 144–156.
31. Robinson C.J., Alanis M.C., Wagner C.L., Hollis B.W., Johnson D.D. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early-onset severe preeclampsia / C.J. Robinson et al. // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2010. – Vol. 203, № 4. – P. 366 e1-366 e6.
32. Vitamin D and the regulation of placental inflammation / N.Q. Liu, A.T. Kaplan, V. Lagishetty [et al.] // Journal of Immunology. – 2011. – Vol. 186, № 10. – P. 5968–5974.
33. Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: A longitudinal study / V.A. Holmes, M.S. Barnes, H.D. Alexander [et al.] // British Journal of Nutrition. – 2009. – Vol. 102, № 6. – P. 876–881.
34. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women / M. Haugen, A.L. Brantsaeter, L. Trogstad [et al.] // Epidemiology. – 2009. – Vol. 20, № 5. – P. 720–726.
35. Vitamin D supplementation during pregnancy: Double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness / B.W. Hollis, D. Johnson, T.C. Hulsey [et al.] // Journal of Bone and Mineral Research. – 2011. – Vol. 26, № 10. – P. 2341–2357.
36. Zhou J., Su L., Liu M., Liu Y., Cao X., Wang Z. et al. Associations between 25-hydroxyvitamin D levels and pregnancy outcomes: a prospective observational study in southern China. Eur J Clin Nutr. 68(8): 925930.

Статья поступила в редакцию 24.05.2018