

УДК 618.3-06:616.155.194]-07-085+577.161.2

І.В. Поладич, О.Ю. Костенко

Особливості взаємозв'язку вітаміну D та анемії у вагітних

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. (2024). 6(175): 50-56; doi: 10.15574/HW.2024.6(175).5056

For citation: Poladych IV, Kostenko OYu. (2024). The feature of the relationship between vitamin d and anemia in pregnant women. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(175): 50-56. doi: 10.15574/HW.2024.6(175).5056

Анемія, що характеризується низьким рівнем гемоглобіну або еритроцитів, є серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я, особливо серед вагітних, через її суттєві негативні наслідки. Останні дослідження висвітлюють потенційний зв'язок між анемією та рівнем 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D), однак механізми цього взаємозв'язку залишаються недостатньо з'ясованими.

Мета – встановити причинно-наслідковий зв'язок між рівнями 25(OH)D і ризиком анемії в I триместрі вагітності.

Матеріали та методи. У період із січня по вересень 2024 року досліджено рівень 25(OH)D у сироватці крові 135 вагітних жінок у I триместрі, які перебували на обліку в жіночій консультації КНП «Перинатальний центр м. Києва». Залежно від концентрації 25(OH)D, пацієнок поділено на три групи: I група – 77 вагітних із дефіцитом вітаміну D та анемією, II група – 27 вагітних із недостатністю вітаміну D та анемією. Контрольна група – 30 вагітних з оптимальним рівнем вітаміну D і відсутністю анемії. Ретроспективно проаналізовано дані щодо віку, сезону, антропометричних показників, соматичних і гінекологічних захворювань, репродуктивного анамнезу, перебігу та наслідків попередніх і поточної вагітності.

Результати. Виявлено сезонність дефіциту вітаміну D та анемії з піком ризику в період середини зими до весни. У I групі відзначено підвищені ризики акушерських ускладнень: відшарування плаценти, передчасні пологи, преєклампсія, сильна післяпологова кровотеча, затримка розвитку плода. Також частіше відзначено патологію щитоподібної залози, травлення (пов'язані з печінкою) і сечовивідної системи.

Висновки. Дослідження підтверджує причинно-наслідковий зв'язок між підвищенням рівня 25(OH)D і зниженням частоти анемії. Отримані результати підкреслюють важливість вітаміну D у профілактиці анемії у вагітних, що потребує подальших досліджень ефективності вітамінних добавок як стратегії зниження ризику анемії.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим комітетом з етики закладу-учасника. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори не заявляють про конфлікт інтересів.

Ключові слова: анемія, 25(OH)D, дефіцит вітаміну D, вагітність, перебіг вагітності.

The feature of the relationship between vitamin d and anemia in pregnant women

I.V. Poladych, O.Yu. Kostenko

Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Anemia, characterized by low levels of hemoglobin or red blood cells, is a significant global health issue, particularly among pregnant women, due to its severe negative consequences. Recent studies highlight a potential association between anemia and 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) levels; however, the mechanisms underlying this relationship remain poorly understood.

Aim – to establish a causal relationship between 25(OH)D levels and the risk of anemia in the first trimester of pregnancy.

Materials and methods. From January to September 2024, a study was conducted to analyze serum 25(OH)D levels in 135 pregnant women in their first trimester. The study was performed at the Women's Consultation Department of the «Kyiv Perinatal Center» municipal non-commercial enterprise. Based on serum 25(OH)D concentrations, the participants were divided into three groups: the Group I – 77 pregnant women with vitamin D deficiency and anemia; the Group II – 27 pregnant women with vitamin D insufficiency and anemia; the Control group – 30 pregnant women with optimal vitamin D levels and no anemia. A retrospective analysis included data on age, seasonality, anthropometric parameters, somatic and gynecological conditions, reproductive history, and the course and outcomes of both previous and current pregnancies.

Results. The study identified seasonal patterns of vitamin D deficiency and anemia, with the highest risk occurring from mid-winter to spring. The Group I demonstrated significantly increased risks of obstetric complications such as placental abruption, preterm birth, preeclampsia, severe postpartum hemorrhage, and fetal growth restriction. Additionally, thyroid disorders, liver-related digestive issues, and urinary system diseases were more frequently observed in this group.

Conclusions. This study confirms a causal relationship between higher 25(OH)D levels and reduced anemia incidence. The findings emphasize the importance of vitamin D in preventing anemia among pregnant women and highlight the need for further research into the efficacy of vitamin D supplementation as a strategy for reducing anemia risk.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: anemia, 25(OH)D, vitamin D deficiency, pregnancy, pregnancy course.

Вступ

На сьогодні дефіцит вітаміну D та анемія є двома взаємопов'язаними і найпоширенішими станами під час вагітності, що впливають на її наслідки.

Високий рівень поширеності дефіциту вітаміну D серед населення, зокрема і вагітних, відносить цю проблему в розряд пандемії.

Завдяки багатofункціональній ролі вітамін D володіє як класичним (метаболізм кальцію, синтез паратгормону, метаболізм фосфатів, регуляція функції остеобластів та остеокластів), так і некласичними ефектами (антипроліферативний, апоптоз-регулювальний, антибактеріальний, протизапальний, імуномодулювальний, нормоглікемічний, антидепресивний, анаболічний, ліполітичний, гіпотензивний, ангіогенезрегулювальний), підтримуючи гомеостаз усього організму. Зокрема, доведено роль вітаміну D в регуляції обміну заліза та виникненні анемії.

Вітамін D і залізо є важливими мікроелементами, які забезпечують життєдіяльність усього організму, беручи участь в окисно-відновних реакціях, підтримують антиоксидантну систему, ріст і старіння тканин, кровотворення й постачання органів киснем. Ці мікроелементи необхідні для синтезу стероїдів, метаболізму лікарських препаратів, синтезу ДНК і регуляції генів. Дефіцитні стани пов'язані з низькими концентраціями вітаміну D і заліза, впливають на всі вищевказані процеси на генетичному, молекулярному, клітинному, тканинному і системному рівнях [20].

Останнє десятиліття відзначилося зростанням обізнаності про анемію та D-дефіцитні стани, їхній вплив на здоров'я і розвиток жінок та дітей. У 2012 р. 65-та Всесвітня асамблея охорони здоров'я (ВАОЗ) затвердила глобальні цілі щодо поліпшення харчування матерів, немовлят і дітей раннього віку, зокрема, зобов'язання скоротити вдвічі рівень поширеності анемії серед жінок репродуктивного віку (15–49 років) до 2025 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) і ЮНІСЕФ запропонували продовжити цю мету до 2030 р., щоб узгодити її з Цілями сталого розвитку Організації Об'єднаних Націй (ООН) [38].

Анемія, як і D-дефіцит, є найпоширенішим дефіцитом харчування серед вагітних жінок у світі. За даними останнього звіту ВООЗ, у 2012–2016 рр. у більшості країн зросла частота

анемії серед жінок репродуктивного віку (15–49 років), як вагітних, так і невагітних. Нинішні темпи прогресу в боротьбі з анемією відстають від цілі, встановленої 65-ю ВАОЗ, яка передбачає зменшення її поширеності на 50% до 2025 р. У 2016 р. анемію виявлено у 40,05% вагітних жінок по всьому світу, причому найвищий рівень (48,15%) зафіксовано в Південно-Східній Азії. Високий рівень поширеності анемії може суттєво впливати на здоров'я матері та дитини, створюючи значні виклики для громадського здоров'я [11,26,30].

Залізодефіцитна анемія у вагітних жінок може ускладнювати перебіг вагітності й пологів, а також негативно впливати на фізичний і психічний розвиток дитини. У ранньому дитячому віці цей стан суттєво впливає на розвиток малюка, особливо на його когнітивні й моторні навички [4,7,20,22,35].

За даними ВООЗ, анемія різного ступеня уражує близько 1,6 млрд людей у світі [3]. Рівень захворюваності залежить від таких факторів, як регіон проживання, вік, стать і соціально-економічний стан [1,17,32,34].

Вплив регіону серед вагітних жінок має таку тенденцію: найвищий рівень поширеності спостерігається в Африці (57,1%) і Південно-Східній Азії (48,2%), а далі – у Східному Середземномор'ї (44,2%), західній частині Тихого океану (30,7%), у регіонах Європи та Південної Америки (25,0% і 24,1% відповідно). У цілому 56 400 000 вагітних жінок страждають на анемію (поширеність у світі – 41,8%) [5,9,24,37].

Анемія може призводити до зниження фізичної працездатності, поганих наслідків для здоров'я матері та перинатального здоров'я вагітних жінок, а також до затримки росту, когнітивного й моторного розвитку в дітей [31].

Поширеними причинами анемії є дефіцит харчування, інфекційні й запальні захворювання, генетичні порушення гемоглобіну [10].

За оцінками, залізодефіцитна анемія спричиняє 22% материнської смертності у 2019 р. [28].

Останні дослідження засвідчують потенційний зв'язок між анемією і рівнем 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D), однак точні механізми цього взаємозв'язку залишаються недостатньо з'ясованими [15].

Мета дослідження – з'ясувати можливий причинно-наслідковий зв'язок між рівнями 25(OH)D і ризиком анемії в I триместрі вагітності.

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до поставленої мети, у період із січня по вересень 2024 року досліджено біологічний матеріал (сироватку крові) 134 вагітних жінок у I триместрі, які перебували на обліку в спеціалізованій жіночій консультації КНП «Перинатальний центр м. Києва».

Відповідно до концентрації 25(OH)D у сироватці крові вагітних, яких взяли на облік в I триместрі вагітності, жінок поділено на три групи. До I групи залучено 77 вагітних із дефіцитом вітаміну D та анемією (гемоглобін < 110 г/л); до II групи – 27 вагітних із недостатністю вітаміну D та анемією; до III (контрольної) групи – 30 вагітних з оптимальним (достатнім) рівнем вітаміну D і відсутністю анемії (нормальні показники гемоглобіну > 110 г/л).

Дослідження біологічних зразків проведено в клініко-діагностичній лабораторії КНП «Перинатальний центр м. Києва», яка акредитована Національним агентством з акредитації України (атестат про акредитацію № 30013 від 10.06.2020) відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 15189:2015 «Вимоги до якості та компетентності». Концентрації 25(OH)D визначено методом імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів імуноферментного аналізу для прямого визначення загального вітаміну D від Monobind (США) і мікропланшетного зчитувача «Sinnova ER 500» (Китай). Як допоміжне обладнання використано пристрій для промивання мікропланшетів «W600 Sinnova» (Китай).

Дефіцит вітаміну D визначено як рівень 25(OH)D у сироватці крові ≤ 20 нг/мл, а недостатність вітаміну D – за > 20 нг/мл, але < 30 нг/мл, тоді як показник ≥ 30 нг/мл вважається достатнім або нормальним [2].

За даними ВООЗ, рівень гемоглобіну < 110 г/л вважається анемією. Легка анемія у вагітних визначалася за рівнем гемоглобіну 100–109 г/л, середня – 70–99 г/л, тяжка анемія – < 70 г/л [21].

Критерії залучення: вагітні із самостійною одноплідною вагітністю, без тяжкої супутньої патології в анамнезі, зокрема, відсутності захворювань системи кровотворення та патології опорно-рухового апарату. **Критерії виключення:** вагітні, що застосовували препарати заліза та вітаміну D.

Статистичний аналіз: виконано записи та очищення даних із форми прикладу дослідження в нашу налаштовану таблицю Excel (Microsoft

Corp., США). Відмінності в материнських характеристиках і концентрації вітаміну D у сироватці крові між обома групами розраховано за допомогою тесту χ^2 (для категоріальних змінних), тесту Манна–Вітні (для концентрації вітаміну D) і співвідношення шансів (для міцності асоціації). Усі аналізи проведено з використанням пробної версії програмного забезпечення статистичного пакету для соціальних наук (версія 27.0; SPSS Inc., Чикаго, Іллінойс), і $p \leq 0,05$ є статистично значущим.

Дослідження виконано відповідно до основних нормативно-правових документів із біомедичної етики, таких як Женевська декларація, Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На участь у проведенні досліджень та обробку персональних даних отримано письмову інформовану згоду усіх вагітних.

Результати дослідження та їх обговорення

Вік жінок у дослідженні коливався в межах від 19 до 39 років, і середнє його значення не мало статистично значущих відмінностей між групами ($p > 0,05$). Середній вік вагітних становив: у I групі – $30,56 \pm 5,7$ року, у II групі – $32,59 \pm 4,8$ року, що зіставно з контрольною групою, де цей показник дорівнював $31,17 \pm 2,3$ року.

За результатами епідеміологічного дослідження частоти дефіциту вітаміну D серед населення України встановлено, що переважна більшість жителів країни має дефіцит вітаміну D (81,8%). Найчастіше він реєструється в осіб віком понад 75 років (84,3%). Факторами ризику розвитку дефіциту вітаміну D серед населення України є жіноча стать, ожиріння (ІМТ – ≥ 35 кг/м²), дефіцит маси тіла (ІМТ – $\leq 18,5$ кг/м²), зимова пора року та проживання не в південному регіоні країни [39].

Для гіповітамінозу D та анемії характерна сезонність. Пік ризику дефіциту вітаміну D виявлено в період із середини зими до весни (рис.). Частота гіповітамінозу D залежить від сезону: наприкінці зими – 41,8% (зумовлено короткою тривалістю сонячного дня), на початку весни – 38,8% (через збереження низького рівня ультрафіолетового випромінювання), влітку – 6,2% (період максимального синтезу вітаміну D завдяки активному впливу сонячного світла), восени – 13,2% (через поступове зменшення сонячного опромінення).

В організмі людини лише незначна кількість вітаміну D надходить з їжею, тоді як основна його частка утворюється в шкірі під впливом фотохімічного перетворення 7-дегідрохолестерину на превітаміну D₃, який потім послідовно метаболізується в печінці та нирках. Екстрауренальний 1,25(OH)₂D₃ метаболізується в товстій кишці, підшлунковій залозі, імунній системі, ендотеліальних клітинах і плаценті [36].

Вітамін D синтезується в шкірі під впливом ультрафіолетових променів. Недостатня експозиція до сонячного світла, особливо в зимові місяці, є вагомим чинником, що може призводити до дефіциту вітаміну D. Основним джерелом вітаміну D для організму є вплив ультрафіолетового випромінювання В (УФ-В) або сонячного світла [14,33].

У ході дослідження виявлено характерні зміни в частоті взаємозв'язку між рівнем вітаміну D, анемією та антропометричними показниками (ІМТ) (табл. 1). У таблиці 1 наведено частоту цього взаємозв'язку, яка статистично підтверджує достовірну різницю між групами I та II порівняно з контрольною групою.

Встановлено, що анемія на тлі гіповітамінозу D корелює з антропометричними показниками, зокрема, при ІМТ <18,5 нг/мл або >35 нг/мл у поєднанні з дефіцитом вітаміну D (<20 нг/мл) або його недостатністю (20–30 нг/мл).

Негативну кореляцію між рівнем вітаміну D та ІМТ можна пояснити відносно меншою поверхнею шкіри для синтезу вітаміну D [19]. У процесі синтезу активної форми вітаміну D₃ (1,25(OH)₂D₃; кальцитріолу) задіяно кілька етапів. Попередник, холекальциферол (вітамін D₃), утворюється в шкірі під впливом ультрафіолетового випромінювання В, хоча невелика кількість надходить із їжею, і саме ця форма є основною вітамінною добавкою [27].

Шкіра забезпечує близько 80% вироблення вітаміну D, тоді як решта 20% надходить з їжею [18]. Оскільки вітамін D є жиророзчинною молекулою, він може накопичуватися в жировій тканині, а не залишатися у вільній формі. За даними J. Jung та співавт. (2019), кожна додаткова одиниця ІМТ 1 кг/м² до вагітності збільшує концентрацію 25(OH)D на 0,23 нг/мл [14].

Деякі автори, підсумовуючи, зазначають, що епідеміологічні дослідження пов'язують дефіцит вітаміну D із підвищеним ризиком розвитку анемії як у здорових, так і у хворих групах населення [12,13].

Частіше в соматичному статусі відзначено захворювання щитоподібної залози, захворювання

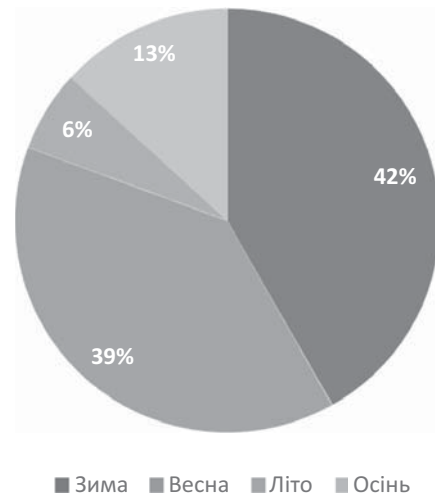


Рис. Сезонність гіповітамінозу D (%)

травлення (пов'язані з печінкою), сечовивідної системи (пов'язані з нирками), що, вірогідно, більше пов'язано з недостатністю вітаміну D (табл. 2).

У I групі встановлено достовірно значущі результати порівняно з контрольною групою щодо відшарування плаценти, передчасних пологів, прееклампсії та тяжкої післяпологової кровотечі (табл. 3).

Плацентарні патології або захворювання, пов'язані з пологами, зокрема відшарування плаценти, є добре задокументованими факторами ризику післяпологової кровотечі, що підтверджено даними літератури і узгоджено з нашими висновками про вплив на стан плода [8,13].

Виявлено, що дефіцит вітаміну D підвищує ризик розвитку гестаційного цукрового діабету. Згідно з дослідженням L. Lin та співавт. (2022), поширеність гестаційного цукрового діабету на 45% вища серед жінок із дефіцитом вітаміну D у поєднанні з тяжкою анемією [18].

Таблиця 1

Взаємозв'язок між рівнем 25(OH)D та індексом маси тіла (абс., %)

ІМТ, кг/м ²	I група n=35	II група n=32	Група контролю n=30
<18,5, n=36	23 (30)*	8 (27)*	5 (17)
18,5–24,9, n=17	7(10)	3 (12)	7 (23)
25,0–29,9, n=17	6 (8)	4(15)	7 (23)
30,0–34,9, n=21	10 (12)	4 (14)	7 (23)
>35, n=43	31 (40)*	8 (32)*	4 (14)

Примітка: * – p<0,05 порівняно з контролем.

Таблиця 2

Обтяжений соматичний анамнез в обстежуваних групах, абс. (%)

Показник	I група, n=77	II група, n=27	Група контролю, n=30
Захворювання щитоподібної залози	5 (3,8)*	2 (0,5)	3 (0,9)
Захворювання травлення	4 (3,1)*	3 (0,8)	1 (0,3)
Захворювання сечовивідної системи	3 (2,3)*	2 (0,5)	2 (0,6)
Захворювання органів дихання	1 (0,8)%	1 (0,27)	1 (0,3)
Захворювання системи кровообігу	2 (1,5)*	1 (0,27)	1 (0,3)

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з контролем.

Таблиця 3

Несприятливі наслідки для матері та плода в обстежуваних групах, % (абс.)

Показник	I група, n=77	II група, n=27	Група контролю, n=30
<i>Материнські чинники</i>			
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	18,2 (14)*	11,1 (3)*	6,7 (2)
Передчасні пологи	20,8 (16)*	7,4 (2)	6,7 (2)
Прееклампсія	20,8 (16)*	11,1 (3)	6,7 (2)
Тяжка післяпологова кровотеча	22,1 (17)*	7,4 (2)	3,3 (1)
Кесарів розтин	1,3 (1)	3,7 (1)	3,3 (1)
Самовільний викидень	18,2 (14)*	11,1 (3)*	3,3 (1)
Гестаційний цукровий діабет	9,09 (7)*	3,7 (1)	3,3 (1)
<i>Фетальні чинники</i>			
Затримка розвитку плода	15,6 (12)*	4,18 (4)	6,7 (2)
Вади розвитку плода	1,3 (1)	3,7 (1)	3,3 (1)

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з контролем.

Дослідження свідчать, що низький рівень 25(OH)D у крові матері (< 30 нмоль/л) асоціюється з підвищеним ризиком прееклампсії. Виявлено, що концентрація вітаміну D у пацієток I групи була в 4,48 разів нижчою, ніж у контрольній групі. Ці результати підтверджено іншими авторами [10,29].

Окрім того, прееклампсія також асоціюється з несприятливими неонатальними наслідками, такими як передчасні пологи, затримка внутрішньо-утробного росту плода, відшарування плаценти, що збігається з даними інших дослідників [34–37,40].

Нами підтверджено збільшення частоти передчасних пологів і низької маси тіла новонароджених у I групі порівняно з контрольною. Ці відмінності між групами також підтверджено в працях інших авторів [25].

За даними літератури, найпоширенішою причиною анемії є незбалансоване харчування, зокрема, дефіцит заліза. Однак останніми роками з'явилася гіпотеза, що дефіцит вітаміну D також може відігра-

вати важливу роль у розвитку цього стану. Відомо, що недостатність або дефіцит вітаміну D значно поширені серед вагітних жінок у всьому світі. Наприклад, серед вагітних жінок в Азії цей показник становить 45–98% [23], тоді як серед китайських вагітних жінок рівень досягає близько 96,0% [16].

З точки зору біологічних механізмів вітамін D впливає на концентрацію гемоглобіну, регулюючи еритропоез, імунні клітини та продукцію гепсидину [41].

Вітамін D може впливати на еритропоез шляхом індукції проліферації еритроїдних клітин-попередників і посилювати всмоктування заліза шляхом регулювання осі «залізо–гепсидин–феропортин» у моноцитах [6].

Висновки

У дослідженні доведено причинно-наслідковий зв'язок між низьким рівнем 25(OH)D та анемією у вагітних. Виявлено сезонність у розвитку

гіповітамінозу D та анемії: пік ризику спостерігається в період із середини зими до весни.

З аналізу даних встановлено взаємозв'язок між показниками ІМТ і рівнями вітаміну D: ризик підвищений за умов ІМТ <18,5 або >35 у поєднанні з дефіцитом вітаміну D (<20 нг/мл) або його недостатністю (20–30 нг/мл).

Доведено, що вагітні з дефіцитом вітаміну D та анемією частіше мають супутні соматичні захворювання, такі як патології щитоподібної залози, захворювання печінки та органів травлення, а також сечовивідної системи.

У групі вагітних із дефіцитом вітаміну D та анемією частіше відзначено такі ускладнення

вагітності, як передчасне відшарування плаценти, передчасні пологи, преєклампсія, затримка розвитку плода та сильна післяпологова кровотеча порівняно з контрольною групою. Отже, у разі розвитку анемії на тлі дефіциту вітаміну D потрібна дотація вітаміну D, залежно від сироваткового рівня 25(OH)D. Така комплексна терапія дає змогу в коротший термін отримати клінічні ефекти дефіциту заліза та вітаміну D.

Перспективи подальших досліджень визначення оптимальних доз використання вітаміну D залежно від ступеня вираженості анемії.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Abdallah HR, Abdelrazek AA, Youness ER, Orban HA, Mahmud MA et al. (2024, Feb 28). Assessment of vitamin status; A, E and D in Egyptian neonates with IUGR: a cross sectional study. *BMC Pediatr.* 24(1): 144. doi: 10.1186/s12887-024-04624-2. PMID: 38413919; PMCID: PMC10900583.
- Al-Zohily B, Al-Menhali A, Gariballa S, Haq A, Shah I. (2020, Jan 11). Epimers of Vitamin D: A Review. *Int J Mol Sci.* 21(2): 470. doi: 10.3390/ijms21020470.
- Ansu-Mensah M, Ginindza TG, Amponsah SK, Shimbire MS, Bawontuo V, Kuupiel D. (2024, Oct 29). Geographical Access to Point-of-care diagnostic tests for diabetes, anaemia, Hepatitis B, and human immunodeficiency virus in the Bono Region, Ghana. *BMC Health Serv Res.* 24(1): 1303. doi: 10.1186/s12913-024-11830-2.
- Bi S, Zhang J, Wei N, Zhou Q, Wang C. (2024 Sep 6). Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Risk of Anemia: An Observational and Mendelian Randomization Study. *Int J Gen Med.* 17: 3893-3905. doi: 10.2147/IJGM.S479039.
- Chaparro CM, Suchdev PS. (2019, Aug). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 1450(1): 15-31. Epub 2019 Apr 22. doi: 10.1111/nyas.14092.
- Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. (2016). Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev.* 96(1): 365-408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015.
- Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F. (2023, Jul 25). Pregnancy, Breastfeeding, and Vitamin D. *Int J Mol Sci.* 24(15): 11881. doi: 10.3390/ijms241511881.
- Fondjo LA, Tashie W, Owiredu WKBA, Adu-Gyamfi EA, Seidu L. (2021, Apr 26). High prevalence of vitamin D deficiency among normotensive and hypertensive pregnant women in Ghana. *BMC Pregnancy Childbirth.* 21(1): 331. doi: 10.1186/s12884-021-03802.
- GBD 2019. (2020, Oct 17). Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 396(10258): 1223-1249. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
- Hosseini-Nezhad A, Holick MF. (2013, Jul). Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc.* 88(7): 720-755. Epub 2013 Jun 18. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.05.011.
- Hruschka DJ, Williams AM, Mei Z, Leidman E, Suchdev PS et al. (2020, Mar 30). Comparing hemoglobin distributions between population-based surveys matched by country and time. *BMC Public Health.* 20(1): 422. doi: 10.1186/s12889-020-08537-4.
- Iurciuc M, Buleu F, Iurciuc S, Petre I, Popa D, Moleriu RD et al. (2024, Jul 18). Effect of Vitamin D Deficiency on Arterial Stiffness in Pregnant Women with Preeclampsia and Pregnancy-Induced Hypertension and Implications for Fetal Development. *Biomedicines.* 12(7): 1595. doi: 10.3390/biomedicines12071595.
- Jacobson DL, Neri D, Gaskins A, Yee L, Mendez AJ, Hendricks K et al. (2021, Jun 1). Maternal anemia and preterm birth among women living with HIV in the United States. *Am J Clin Nutr.* 113(6): 1402-1410. doi: 10.1093/ajcn/nqaa441.
- Jung J, Rahman MM, Rahman MS, Swe KT, Islam MR et al. (2019, Aug). Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 1450(1): 69-82. Epub 2019 May 31. doi: 10.1111/nyas.14112.
- Knabl J, Vattai A, Ye Y, Jueckstock J, Hutter S, Kainer F et al. (2017, Nov 6). Role of Placental VDR Expression and Function in Common Late Pregnancy Disorders. *Int J Mol Sci.* 18(11): 2340. doi: 10.3390/ijms18112340.
- Kulling PM, Olson KC, Olson TL, Feith DJ, Loughran TP Jr. (2017, Mar). Vitamin D in hematological disorders and malignancies. *Eur J Haematol.* 98(3): 187-197. Epub 2016 Nov 21. doi: 10.1111/ejh.12818.
- Lin CH, Lin PS, Lee MS, Lin CY, Sung YH, Li ST et al. (2023, Jan 3). Associations between Vitamin D Deficiency and Carbohydrate Intake and Dietary Factors in Taiwanese Pregnant Women. *Medicina (Kaunas).* 59(1): 107. doi: 10.3390/medicina59010107.
- Lin L, Wei Y, Zhu W, Wang C, Su R, Feng H et al. (2022, Apr 23). Prevalence, risk factors and associated adverse pregnancy outcomes of anaemia in Chinese pregnant women: a multicentre retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 22(1): 111. doi: 10.1186/s12884-018-1739-8.
- Lu M, Xu Y, Lv L, Zhang M. (2016, May). Association between vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 293(5): 959-966. Epub 2016 Jan 29. doi: 10.1007/s00404-016-4010-4.
- Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. (2022, May 1). Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients.* 14(9): 1900. doi: 10.3390/nu14091900.
- Mazzoleni S, Magni G, Toderini D. (2019, Jan 28). Effect of vitamin D3 seasonal supplementation with 1500IU/day in north Italian children (DINOS study). *Ital J Pediatr.* 45(1): 18. doi: 10.1186/s13052-018-0590-x.

22. Morales-Suárez-Varela M, Uçar N, Soriano JM, Llopis-Morales A, Sanford BS, Grant WB. (2022, Oct 4). Vitamin D-Related Risk Factors for Maternal Morbidity and Mortality during Pregnancy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 14(19): 4124. doi: 10.3390/nu14194124.
23. Nair M, Churchill D, Robinson S, Nelson-Piercy C, Stanworth SJ, Knight M. (2017, Dec). Association between maternal haemoglobin and stillbirth: a cohort study among a multi-ethnic population in England. *Br J Haematol*. 179(5): 829-837. Epub 2017 Oct 26. doi: 10.1111/bjh.14961.
24. Nakajima H, Sakamoto Y, Honda Y, Sasaki T, Igeta Y, Ogishima D et al. (2023, May). Estimation of the vitamin D (VD) status of pregnant Japanese women based on food intake and VD synthesis by solar UV-B radiation using a questionnaire and UV-B observations. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 229: 106272. Epub 2023 Feb 10. doi: 10.1016/j.jsbmb.2023.106272.
25. Nekoui A, Blaise G. (2017, Jan). Erythropoietin and Nonhematopoietic Effects. *Am J Med Sci*. 353(1): 76-81. Epub 2016 Oct 29. doi: 10.1016/j.amjms.2016.10.009.
26. Ni M, Zhang Q, Zhao J, Shen Q, Yao D, Wang T, Liu Z. (2021, Jul 29). Relationship between maternal vitamin D status in the first trimester of pregnancy and maternal and neonatal outcomes: a retrospective single center study. *BMC Pediatr*. 21(1): 330. doi: 10.1186/s12887-021-02730-z.
27. Parks S, Hoffman MK, Goudar SS, Patel A, Saleem S, Ali SA et al. (2019, May). Maternal anaemia and maternal, fetal, and neonatal outcomes in a prospective cohort study in India and Pakistan. *BJOG*. 126(6): 737-743. Epub 2019 Jan 24. doi: 10.1111/1471-0528.15585.
28. Povorozniuk VV, Balatska NI. (2013, Mar). Defitsyt Vitaminu D u Naseleння Ukrainy ta faktory ryzyku yoho rozvytku. *Pain.Joints. Spine*. 4(08): 5-11. doi: 10.22141/2224-1507.0.04.08.2012.82908.
29. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V et al. (2016, Feb). Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 103(2): 495-504. Epub 2016 Jan 6. doi: 10.3945/ajcn.115.107896.
30. Rappaport AI, Karakochuk SD, Hess SYu et al. (2021, Oct). Variability in hemoglobin concentration by measurement instrument and blood source: an analysis from seven countries. *J Clin Pathol*. 74(10): 657-663. Epub 2020 Oct 6. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206717. PMID: 33023940.
31. Sim JJ, Lac PT, Liu IL, Meguerditchian SO, Kumar VA, Kujubu DA, Rasgon SA. (2010, May). Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study. *Ann Hematol*. 89(5): 447-452. Epub 2009 Oct 20. doi: 10.1007/s00277-009-0850-3.
32. Stevens GA, Paciorek CJ, Flores-Urrutia MC, Borghi E, Namaste S, Wirth JP et al. (2022, May). National, regional, and global estimates of anaemia by severity in women and children for 2000-19: a pooled analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*. 10(5): e627-e639. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00084-5.
33. Trefilio LM, Bottino L, de Carvalho Cardoso R, Montes GC, Fontes-Dantas FL. (2024, Mar 21). The impact of genetic variants related to vitamin D and autoimmunity: A systematic review. *Heliyon*. 10(7): e27700. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e27700. PMID: 38689997; PMCID: PMC11059421.
34. Uyoga S, George EC, Bates I, Olupot-Olupot P, Chimalizeni Y et al. (2021, Jun). Point-of-care haemoglobin testing in African hospitals: a neglected essential diagnostic test. *Br J Haematol*. 193(5): 894-901. Epub 2021 May 15. doi: 10.1111/bjh.17431.
35. Vivanti AJ, Monier I, Salakos E, Elie C, Tsatsaris V, Senat MV et al. (2020, Oct). Vitamin D and pregnancy outcomes: Overall results of the FEPED study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 49(8): 101883. Epub 2020 Jul 27. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101883.
36. Wagner CL, Hollis BW. (2022, Mar 8). The extraordinary metabolism of vitamin D. *Elife*. 11: e77539. doi: 10.7554/eLife.77539.
37. Wang H, Zhang F, Li B, Fu M, Shan X, Ma Y. (2023, Oct 16). Three-stage pattern of rapid increase, plateau, and subsequent decline in vitamin D concentration during pregnancy among Chinese women: a large-scale survey. *Front Nutr*. 10: 1238389. doi: 10.3389/frut.2023.1238389.
38. WHO UNICEF. (2019, Jun). Discussion Paper WHO/UNICEF. Continuation of maternal, infant and young child nutrition targets for 2025 to 2030. URL: <https://www.who.int/nutrition/global-target-2025/discussion-paper-extension-targets-2030.pdf>.
39. Wu J, Shao B, Xin X, Luo W, Mo M, Jiang W et al. (2021, May). Association of vitamin D pathway gene polymorphisms with vitamin D level during pregnancy was modified by season and vitamin D supplement. *Clin Nutr*. 40(5): 3650-3660. Epub 2020 Dec 29. doi: 10.1016/j.clnu.2020.12.029.
40. Wunderer F, Traeger L, Sigurslid HH, Meybohm P, Bloch DB, Malhotra R. (2020, Mar). The role of hepcidin and iron homeostasis in atherosclerosis. *Pharmacol Res*. 153: 104664. Epub 2020 Jan 25. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104664.
41. Yang J, Li Q, Feng Y, Zeng Y. (2023, Apr). Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Potential Risk Factors in Bone Loss. *Int J Mol Sci*. 24(8): 6891. doi: 10.3390/ijms24086891.

Відомості про авторів:

Поладич Ірина Володимирівна – к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-8494-2534>.

Костенко Ольга Юрійівна – к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0003-4384-7861>.

Стаття надійшла до редакції 26.08.2024 р.; прийнята до друку 27.11.2024 р.