

УДК 618.177-089.888.11-07:577.161.2

О.О. Кирильчук

Вплив рівня вітаміну D на показник запліднення та настання вагітності в результаті екстракорпорального запліднення: ретроспективний аналіз

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. (2025). 1(176): 49-53; doi: 10.15574/HW.2025.1(176).4953

For citation: Kyrylchuk OO. (2025). Influence of vitamin D levels on fertilization rate and pregnancy after in vitro fertilization: a retrospective analysis. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(176): 49-53. doi: 10.15574/HW.2025.1(176).4953

Дефіцит вітаміну D асоціюється з підвищеним ризиком аномальної імплантації вагітності, що призводить до акушерських ускладнень, таких як преєклампсія і затримка росту плода. Проте вплив вітаміну D на результати лікування безпліддя в пар із застосуванням додаткових репродуктивних технологій (ДРТ) погано вивчений.

Мета – встановити, чи пов'язаний вітамін D із клінічними результатами екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), зокрема, дослідити взаємозв'язок рівня вітаміну D у сироватці крові до зачаття та зів'язати з результатом настання вагітності після застосування ДРТ у жінок із безпліддям.

Матеріали та методи. Дослідження проведено в період із вересня 2023 року по вересень 2024 року. У 100 пацієнок, відібраних для дослідження, виміряно рівень вітаміну D до застосування ДРТ. Усіх пацієнок поділено на три групи: 1-ша група – 65 пацієнок із дефіцитом вітаміну D (<50 нмоль/л); 2-га група – 24 пацієнтки з недостатньою кількістю вітаміну D (50–75 нмоль/л); 3-тя група – 11 пацієнок з оптимальним рівнем вітаміну D (>75 нмоль/л). Для оцінювання предикторів настання прогресуючої вагітності використано багатовимірну логістичну регресію.

Результати. Показник настання прогресуючої вагітності становив: у 1-й групі – 53,8% (35/65), у 2-й групі – 66,6% (16/24), у 3-й групі – 72,7% (8/11). Жінки, які мають оптимальний рівень вітаміну D, мають більше шансів завагітніти і мати прогресуючу вагітність із застосуванням ЕКЗ, ніж ті, у яких є дефіцит або недостатня кількість вітаміну D.

Висновки. Дефіцит і недостатність вітаміну D часто трапляються в жінок, які потребують лікування безпліддя за допомогою ДРТ. Приблизний рівень настання прогресуючої вагітності, досягнутий у жінок, які проходили допоміжне репродуктивне лікування, пов'язаний із сироватковим вітаміном D, вищий з оптимальним рівнем вітаміну D.

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

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: безпліддя, вагітність, вітамін D, репродуктивне здоров'я, методи допоміжних репродуктивних технологій, екстракорпоральне запліднення, репродуктивна функція.

Influence of vitamin D levels on fertilization rate and pregnancy after in vitro fertilization: a retrospective analysis

O.O. Kyrylchuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Currently, vitamin D deficiency is associated with an increased risk of abnormal pregnancy implantation, leading to obstetric complications such as preeclampsia and fetal growth restriction. However, the effect of vitamin D on infertility treatment outcomes in couples using assisted reproductive technologies (ART) remains poorly studied.

Aim – to determine whether vitamin D is associated with clinical outcomes of in vitro fertilization (IVF), specifically to examine the relationship between preconception serum vitamin D level and pregnancy outcomes following ART in women with infertility.

Materials and methods. The study was conducted from September 2023 to September 2024. A total of 100 patients selected for the study had their vitamin D level measured before undergoing ART. All participants were divided into three groups based on their total vitamin D levels: the Group 1 – 65 patients with vitamin D level deficiency (<50 nmol/L); the Group 2 – 24 patients with insufficient vitamin D level (50–75 nmol/L); the Group 3 – 11 patients with optimal vitamin D level (>75 nmol/L). Multivariate logistic regression was used to assess the predictors of ongoing pregnancy.

Results. The rates of ongoing pregnancy were as follows 53.8% (35/65) in the Group 1, 66.6% (16/24) in the Group 2, and 72.7% (8/11) in the Group 3. Women with optimal vitamin D level are more likely to conceive and achieve an ongoing pregnancy through IVF compared to those with vitamin D deficiency or insufficiency.

Conclusions. Vitamin D deficiency and insufficiency are common among women undergoing infertility treatment with ART. The approximate rate of ongoing pregnancy achieved in women receiving ART is associated with serum vitamin D levels and is higher in those with optimal vitamin D status. The study was conducted in accordance with principles of the Declaration of Helsinki. Research protocol was approved by local ethics committee of the participating institution. Informed consent was obtained.

The author declares no conflict of interest.

Keywords: infertility, pregnancy, vitamin D, reproductive health, assisted reproductive technology methods, in vitro fertilization, reproductive function.

В Україні проблема безпліддя є актуальною для значної частки населення. За різними оцінками, 12–20% (1,8–3 млн) подружніх пар стикаються з труднощами із зачаттям дитини. За статистикою, близько 977 жінок у 2024 р. отримали безоплатні послуги з лікування безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у межах Програми медичних гарантій. Загальна успішність цих методів лікування становила 13,3%.

Останнім часом зростає зацікавленість до вивчення ролі вітаміну D у репродуктивній фізіології, оскільки виявлено, що дефіцит саме цього вітаміну є поширеним серед жінок репродуктивного віку. Вітамін D вважають важливим фактором в імплантації плідного яйця, оскільки в ендометрії виявлені його ферменти і рецептори [14]. Крім того, дослідження на тваринах свідчать, що дефіцит вітаміну D знижує здатність до запліднення. У людей роль вітаміну D у функціонуванні плаценти є найбільш дослідженим аспектом його впливу на репродуктивну здатність організму [1]. Недавні дослідження також припускають, що дефіцит цього вітаміну може призводити до неправильного процесу імплантації, що, своєю чергою, веде до порушень у формуванні плаценти [2].

Переважає кількість вітаміну D в організмі знаходиться у формі вітаміну D₃ (холекальциферол), який синтезується в шкірі. Показники вітаміну D зазвичай визначають за допомогою вимірювання концентрації 25-гідроксивітаміну D₃ у сироватці крові. Негативних наслідків слід очікувати за умови дефіциту вітаміну D в організмі людини, зокрема, за концентрації 25-гідроксивітаміну D₃ у сироватці крові <50 нмоль/л. Показник у межах 50–75 нмоль/л вважають недостатніми, а 75–125 нмоль/л – достатнім рівнем вітаміну D. Сироваткові концентрації, що перевищують 250 нмоль/л, пов'язані з токсичністю і можуть призвести до гіперкальціємії, гіперкальціурії і нефрокальцинозу [8].

Мета дослідження – встановити зв'язок вітаміну D із клінічними результатами екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), зокрема, дослідити ймовірність настання вагітності після застосування ДРТ у жінок із безпліддям із певним рівнем вітаміну D у сироватці крові до зачаття.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі «Клініки репродуктивних технологій» НУОЗ України імені П.Л. Шупика в період із вересня 2023 року по ве-

ресень 2024 року. На початковому етапі дослідження залучено 150 жінок, проте 50 із них вилучено у зв'язку з перериванням циклів ЕКЗ на різних стадіях лікування. Основні причини вилучення: гіперстимуляція яєчників, низька оваріальна відповідь, відсутність запліднення, неможливість отримання ооцитів під час пункції, післяпункційні ускладнення, а також добровільна відмова пацієнток від подальшого лікування безпліддя за допомогою ДРТ.

У 100 пацієнток, допущених до дослідження, виміряно рівень вітаміну D до застосування ДРТ. У дослідженні використано метод хемілюмінесцентного імуноаналізу. Усіх пацієнток поділено на три групи: 1-ша група – 65 пацієнток із дефіцитом вітаміну D (50 нмоль/л); 2-га група – 24 пацієнтки з недостатньою кількістю вітаміну D (50–75 нмоль/л); 3-тя група – 11 пацієнток із оптимальними рівнем вітаміну D (>75 нмоль/л) [9].

В усіх учасниць, залучених до протоколу ЕКЗ, проведено стимуляцію яєчників рекомбінантним фолікулостимулюючим гормоном (ФСГ). Початкові дози залежали від віку пацієнта і рівня гіпофізарного ФСГ у ранній фолікулярній фазі. Потім модифікували дози екзогенного ФСГ відповідно до реакції яєчників пацієнтки, відстежуваної трансвагінальним ультразвуковим дослідженням (УЗД). Також вимірювали товщину ендометрія під час кожного сканування. Коли принаймні три фолікули досягали діаметра щонайменше 18 мм, для ініціації овуляції використовували 6500 МО хоріонічного гонадотропіну людини. У разі гіперстимуляції яєчників або неадекватної стимуляції яєчників припиняли лікування, якщо це було клінічно необхідно. У жінок з адекватною реакцією яєчників на екзогенний ФСГ проводили трансвагінальний забір ооцитів за 36 год після тригерної ін'єкції. Оцінювали морфологічний ступінь усіх ембріонів на другу, третю і п'яту добу після вилучення ооцитів. Класифікували ембріони за ступенем фрагментації та регулярністю бластомерів. Класифікували бластоцисти на п'яту добу відповідно до стадії розвитку, якості внутрішньої клітинної маси та якості трофектодерми. Заморожували всі бластоцикти і переносили їх лише після відповідної підготовки ендометрія.

Вимірювання результатів. Основним результатом було настання маткової прогресуючої вагітності. Результати репродуктивного лікування передбачали: біохімічні показники вагітності (позитивні показники тесту на вагітність за 14 діб

Таблиця 1

Вихідні характеристики та змінні циклу лікування учасників, які проходять допоміжне репродуктивне лікування

Показник	1-ша група (n=65)	2-га група (n=24)	3-тя група (n=11)
Вік, роки	34 (26–41)	36,6 (32–43)	37,3 (33–40)
Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м ²	24,7	25,1	24,1
Куріння, абс. (%)	16 (24,6)	4 (16,6)	0 (0)
Тривалість безпліддя, міс.	60 (24–96)	48 (36–72)	36 (24–60)
Середнє значення гіпофізарного ФСГ, МО/мл	7,9	7,6	7,9
Середній рівень АМГ	1,2 (0,5–2,3)	2,4 (0,3–5,9)	2,5 (2,5–3,5)
Кількість жінок, у яких отримано якісний/і 5-добовий/і ембріон/и	31 (47,6)	12 (50,0)	6 (54,5)

Таблиця 2

Показники частки статусу вагітності серед жінок, які проходили лікування безпліддя за допомогою ДРТ, абс. (%)

Параметр	1-ша група (n=65)	2-га група (n=24)	3-тя група (n=11)
Клінічна вагітність	35 (53,8)	16 (66,6)	8 (72,7)
Клінічна втрата вагітності	23 (65,7)	8 (50,0)	3 (37,5)
Вагітність, яка продовжує розвиватися	12 (34,3)	8 (50,0)	5 (62,5)

після перенесення ембріона в порожнину матки після відповідної підготовки), клінічну вагітність (наявність серцебиття плода на УЗД, виконаному за п'ять тижнів після перенесення ембріона) і частота завмерлих вагітностей. Результати дослідження передбачали: рівень вітаміну D перед стимуляцією яєчників, рівень вітаміну D перед безпосереднім перенесенням ембріона, доза вітаміну D, товщина ендометрія під час останнього моніторингу УЗД органів малого таза, кількість вилучених ооцитів і якість ембріона/ів.

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

Статистичний аналіз. Для оцінювання предикторів настання прогресуючої вагітності використано багатовимірну логістичну регресію. Статус вітаміну D внесено до моделі як порядкову змінну. Змінні, що оцінювалися як потенційні фактори, які впливають на результат, передбачали: вік, індекс маси тіла, статус куріння, тривалість безпліддя, базовий аналіз ФСГ гіпофіза, рівень антимюллерового гормону (АМГ) і частоту жінок, які отримали якісні 5-денні ембріони. Показники частки настання та прогресування вагітності оцінено за допомо-

гою набору команд пост-оцінки SPost у Stata. Усі аналізи виконано за допомогою Stata 12.1 (StatCorp). Усі р-значення є двобічними, а значення $p < 0,05$ прийнято статистично значущим.

Результати дослідження та їх обговорення

Базові характеристики наведено в таблиці 1. Усі три досліджувані групи були подібними за середнім віком, індексом маси тіла (ІМТ) і вихідним значенням гіпофізарного ФСГ. Серед учасниць встановлено, що тривалість безпліддя була довшою в групі 1 порівняно з іншими групами. Тільки 20 учасниць курили, але це стало важливим прогностичним фактором успіху лікування ЕКЗ. Відсоткова частка курців була найбільшою в 1-й групі. Середній показник АМГ, що свідчив про резерв яєчників, був подібним у 2 і 3-й групах, але порівняно нижчим у 1-й групі. Щодо жінок, які отримали якісні 5-добові ембріони, то відсоткова частка позитивного результату була порівняно однаковою у всіх трьох групах.

Результати вагітності. Показник настання вагітності по групах значно відрізнявся; коефіцієнт настання клінічної вагітності у 1, 2 і 3-й групах становив відповідно 53,8%, 66,6% і 72,7%. Тенденція клінічної вагітності між групами була статистично значущою ($p = 0,04$).

Таблиця 3

Скорегований аналіз показників частки настання вагітності серед жінок, які проходили лікування безпліддя за допомогою ДРТ

Параметр	1-ша група (%)	2-га група (%)	3-тя група (%)
Клінічна вагітність (n/N):	35/65	16/24	8/11
• початкові показники	53,8	66,6	72,7
• скореговані показники*	55,5	64,5	66,6
Клінічна втрата вагітності (n/N):	23/35	8/16	3/8
• початкові показники	65,7	50,0	37,5
• скореговані показники*	68,0	58,0	42,5
Вагітність, яка продовжує розвиватися (n/N):	12/35	8/16	5/8
• початкові показники	34,3	50,0	62,5
• скореговані показники*	35,5	51,0	58,0

Примітка: * – показники з урахуванням віку, ІМТ, статусу куріння, тривалості безпліддя, початкового рівня ФСГ та АМГ, протоколу лікування і типу лікування.

Серед жінок, у яких настала клінічна вагітність, частота клінічних викиднів/завмерлих вагітностей для 1, 2 і 3-ї груп становила відповідно 65,7%, 50,0% і 37,5% ($p=0,01$).

Багатофакторний аналіз. Виконано багатофакторний аналіз, щоб врахувати кілька факторів, що впливають на ситуацію. Куріння, вік, тривалість безпліддя, початковий рівень гіпофізарного ФСГ та АМГ є важливими прогностичними факторами, пов'язаними з результатом вагітності. Скорегований аналіз грубих даних цього когортного дослідження показує, що клінічна вагітність із наступним прогресуванням вагітності більш імовірна в жінок, які мають достатню кількість вітаміну D, порівняно з жінками з дефіцитом або недостатнім рівнем вітаміну D, хоча різниця в результатах вагітності не досягає статистичної значущості (табл. 3).

Наведене когортне дослідження показує, що дефіцит і недостатність вітаміну D дуже поширені серед жінок, які проходять лікування безпліддя за допомогою застосування ДРТ. Крім того, рівень вітаміну D у сироватці пов'язаний з результатами ЕКЗ. Результати цього дослідження підтверджують те, враховуючи інформацію також інших дослідницьких груп [10–16], що в жінок з оптимальним рівнем вітаміну D вищі шанси завагітніти і мати прогресуючу вагітність із застосуванням ЕКЗ, порівняно з тими, у яких є дефіцит або недостатня кількість вітаміну D.

Когортне дослідження також має недоліки. Біологічна правдоподібність того, що вітамін D впливає на результат ЕКЗ, імовірніше, походить від його впливу на ендометрій. В ідеалі, щоб довести гіпотезу, що вітамін D впливає на результат лікування через вплив на ендометрій, сироватку для аналізу вітаміну D слід отримати в день пере-

несення ембріона. Це б гарантувало, що рівень вітаміну D буде якомога ближче до часу прикріплення ембріона. У наведеному нами дослідженні рівень вітаміну D у жінок визначено на початку їхнього вступу в програму ДРТ. Отже, під час ДРТ після проведення аналізу можуть спостерігатися зміни та коливання рівня вітаміну D у сироватці крові. Однак коливання вітаміну D досягаються лише в лікуванні дефіциту або недостатності вітаміну D.

У наведеному нами дослідженні виявлено, що якщо учасникам вдається досягти імплантації (отримавши позитивний тест на вагітність), шанси прогресування імплантованого ембріона до клінічної вагітності є порівняно високими саме в 3-й групі дослідження. Це підтверджує теорію про те, що функція вітаміну D у фертильності полягає головним чином у початковій імплантації ембріона.

Висновки

Підводячи підсумок, можна сказати, що дефіцит вітаміну D часто спостерігається в жінок, які потребують лікування безпліддя за допомогою ДРТ, і цей показник може бути скорегованим, що потенційно може підвищити шанси на успіх ДРТ. Визначення рівня вітаміну D в сироватці крові є відносно дешевим і широко доступним. Крім того, лікування дефіциту або недостатності вітаміну D із подальшою підтримувальною терапією не є дороговартісним і може також знизити ризик акушерських ускладнень у подальшому, таких як гестаційний діабет, преєклампсія і затримка росту плода. Однак може знадобитися інтервенційне дослідження, щоб встановити вплив лікування вітаміном D на результати допоміжного репродуктивного лікування.

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. (2013). Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 346: f1169. URL: <http://www.bmj.com/content/bmj/346/bmj.f1169.full.pdf>.
2. Aguilar-Cordero MJ, Lasserrot-Cuadrado A, Mur-Villar N, León-Ríos XA, Rivero-Blanco T, Pérez-Castillo IM. (2020). Vitamin D, preeclampsia and prematurity: A systematic review and meta-analysis of observational and interventional studies. *Midwifery*. 87:102707. doi: 10.1016/j.midw.2020.102707.
3. Al-Kandari A, Sadeq H, Alfattal R, AlRashid M, Alsaeid M. (2021). Vitamin D Intoxication and Nephrocalcinosis in a Young Breast-fed Infant. *Case Rep. Endocrinol.* 2021:3286274. doi: 10.1155/2021/3286274.
4. Al-Rubaie ZT, Hudson HM, Jenkins G, Mahmoud I, Ray JG, Askie LM, Lord SJ. (2020). Prediction of pre-eclampsia in nulliparous women using routinely collected maternal characteristics: A model development and validation study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 20:23. doi: 10.1186/s12884-019-2712-x.
5. Chen C, Wang S, Zhang C, Wu X, Zhou L, Zou X, et al. (2022). Association between serum vitamin D level during pregnancy and recurrent spontaneous abortion: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Reproductive Immunology*. 88:e13582
6. Cyprian F, Lefkou E, Varoudi K, Girardi G (2019). Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Pregnancy and Beyond. *Front. Immunol.* 10:2739. doi: 10.3389/fimmu.2019.02739.
7. Dhillon RK, McLernon DJ, Smith PP, Fishel S, Dowell K, Deeks JJ, et al. (2016). Predicting the chance of live birth for women undergoing IVF: a novel pretreatment counselling tool. *Hum Reprod*. 31:84–92. doi: 10.1093/humrep/dev268.
8. Farzadi L, Khayatzaadeh Bidgoli H, Ghojatzadeh M, Bahrami Z, Fattahi A et al. (2015). Correlation between follicular fluid 25-OH vitamin D and assisted reproductive outcomes. *Iran J Reprod Med*. 13: 361-366.
9. Gallo S, McDermid JM, Al-Nimr RI, Hakeem R, Moreschi JM, Parkeener M, Stahnke B, Papoutsakis C, Handu D, Cheng FW. (2020). Vitamin D Supplementation during Pregnancy: An Evidence Analysis Center Systematic Review and Meta-Analysis. *J Acad Nutr Diet*. 120(5):898-924.e4. doi: 10.1016/j.jand.2019.07.002.
10. Ganji V, Tangpricha V, Zhang X. (2020). Serum Vitamin D Concentration ≥ 75 nmol/L Is Related to Decreased Cardiometabolic and Inflammatory Biomarkers, Metabolic Syndrome, and Diabetes; and Increased Cardiorespiratory Fitness in US Adults. *Nutrients*. 12:730.
11. Gaudet M, Plesa M, Mogas A, Jalaaliddine N, Hamid Q, Al Heialy S. (2022). Recent advances in vitamin D implications in chronic respiratory diseases. *Respir Res*. 23:252
12. Hu KL, Zhang CX, Chen P, Zhang D, Hunt S (2022). Vitamin D Levels in Early and Middle Pregnancy and Preeclampsia, a Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 14:999. doi: 10.3390/nu14050999.
13. Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, et al. (2021). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 9:276–92.
14. Lerchbaum E, Rabe T. (2014). Vitamin D and female fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 26: 145-150. doi: 10.1097/GCO.0000000000000065.
15. Ma L, Zhang Z, Li L, Zhang L, Lin Z, Qin H. (2022). Vitamin D deficiency increases the risk of bacterial vaginosis during pregnancy: Evidence from a meta-analysis based on observational studies. *Front Nutr*. 9:1016592.
16. Marciniowska-Suchowierska E, Kupisz-Urbańska M, Łukaszkiwicz J, Piłdowski P, Jones G. (2018). Vitamin D Toxicity-A Clinical Perspective. *Front. Endocrinol*. 9:550. doi: 10.3389/fendo.2018.00550.
17. Motamed S, Nikooyeh B, Anari R, Motamed S, Mokhtari Z, Neyestani T. (2022). The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress and inflammatory biomarkers in pregnant women: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 22:816
18. Pashapour S, Golmohammadlou S, Behroozi-Lak T, Ghasemnejad-Berenji H, Sadeghpour S, Ghasemnejad-Berenji M. (2019). Relationship between low maternal vitamin D status and the risk of severe preeclampsia: A case control study. *Pregnancy Hypertens*. 15:161–165. doi: 10.1016/j.preghy.2019.01.003.
19. Polyzos NP, Anckaert E, Guzman L, Schiettecatte J, Van Landuyt L, Camus M et al. (2014). Vitamin D deficiency and pregnancy rates in women undergoing single embryo, blastocyst stage, transfer (SET) for IVF/ICSI. *Hum Reprod*. 29: 2032-2040. doi: 10.1093/humrep/deu156.
20. Poniedziałek-Czajkowska E., Mierzyński R. (2021). Could Vitamin D Be Effective in Prevention of Preeclampsia? *Nutrients*. 13:3854. doi: 10.3390/nu13113854.
21. Suárez-Varela MM, Uçar N, Peraita-Costa I, Huertas MF, Soriano JM, Llopis-Morales A, Grant WB. (2022). Vitamin D-Related Risk Factors for Maternal Morbidity during Pregnancy: A Systematic Review. *Nutrients*. 14(15):3166. doi: 10.3390/nu14153166.
22. Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, Chen TC, Holick MF. (2005). Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. *J Am Diet Assoc*. 105: 971-974. doi: 10.1016/j.jada.2005.03.002.
23. Tirani SA, Balali A, Askari G, Saneai P. (2023). Maternal serum 25-hydroxy vitamin D levels and risk of autism spectrum and attention-deficit hyperactivity disorders in offspring: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Psychiatry Res*. 319:114977
24. Vestergaard AL, Christensen M, Andreassen MF, Larsen A, Bor P. (2023). Vitamin D in pregnancy (GRAVIDT)—A randomised controlled trial identifying associations and mechanisms linking maternal Vitamin D deficiency to placental dysfunction and adverse pregnancy outcomes—Study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 23:177. doi: 10.1186/s12884-023-05484-x.

Відомості про авторів:

Кирилюк Ольга Олександрівна – асистент каф. акушерства гінекології і репродуктології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0009-0001-6681-4125>.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2024 р.; прийнята до друку 26.02.2025 р.