

УДК 618.2/.3-06-07-007.1-008.9:577.161.2

І.В. Поладич, С.О. Авраменко

Вплив материнського вітаміну D на ріст плода та наслідки вагітності

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2025. 1(101): 45-51. doi: 10.15574/PP.2025.1(101).4551

For citation: Poladych IV, Avramenko SO. (2025). Vitamin D deficiency and its association with fetal growth restriction in pregnant women. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(101): 45-51. doi: 10.15574/PP.2025.1(101).4551.

Дефіцит вітаміну D є поширеним серед вагітних і пов'язаний із підвищеним ризиком акушерських ускладнень, зокрема, затримки росту плода (ЗРП). Основним патогенетичним механізмом ЗРП є порушення трансплацентарного транспортування поживних речовин унаслідок судинної дисфункції та зниження експресії рецепторів вітаміну D (VDR).

Мета – визначити рівень вітаміну D у вагітних і його роль у розвитку ЗРП.

Матеріали та методи. Обстежено 140 вагітних жінок: 90 – із дефіцитом вітаміну D і ЗРП (основна група); 50 – із нормальним рівнем 25(OH)D і фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група). Оцінено рівні 25(OH)D, паратгормону, кальцію та фосфору в крові, експресію VDR у плаценті, показники плацентарного кровоплину (доплерометрія), а також стан плода (УЗД). Статистичний аналіз проведено з використанням «MedStat v.5.2» та «EZR v.3.4.1», $p < 0,05$.

Результати. В основній групі рівень 25(OH)D становив $15,2 \pm 5,1$ нг/мл проти $30,5 \pm 7,4$ нг/мл у контрольній. Підвищення ПТГ ($62,3 \pm 9,5$ пг/мл), зниження кальцію та фосфору, а також знижена експресія VDR у плаценті супроводжувалися порушенням плацентарного кровоплину (підвищення ІП та ІР у пупкової артерії) і розвитком ЗРП.

Висновки. Дефіцит вітаміну D сприяє формуванню ЗРП шляхом порушення кальцієвого обміну, експресії VDR і судинної функції плаценти. Своєчасне діагностування та корегування цього дефіциту є важливими заходами профілактики ускладнень вагітності.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: концентрація 25(OH)D, дефіцит вітаміну D, вагітність, затримка росту плода, порушення плацентації.

Vitamin D deficiency and its association with fetal growth restriction in pregnant women

I.V. Poladych, S.O. Avramenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Vitamin D deficiency is common among pregnant women and is associated with an increased risk of obstetric complications, particularly fetal growth restriction (FGR). The main pathogenetic mechanism of FGR is impaired transplacental nutrient transport due to vascular dysfunction and decreased expression of vitamin D receptors (VDR).

Aim – to determine serum vitamin D levels in pregnant women and evaluate its role in the development of FGR.

Materials and methods. A total of 140 pregnant women were examined: 90 with vitamin D deficiency and FGR (main group), and 50 with optimal 25(OH)D levels and a physiological course of pregnancy (control group). Serum levels of 25(OH)D, parathyroid hormone (PTH), calcium, and phosphorus were assessed. VDR expression in the placenta was evaluated by immunohistochemistry. Placental blood flow was assessed using Doppler ultrasonography, and fetal status was evaluated by ultrasound. Statistical analysis was performed using MedStat v.5.2 and EZR v.3.4.1, with a significance level of $p < 0.05$.

Results. The mean serum 25(OH)D level in the main group was 15.2 ± 5.1 ng/mL, compared to 30.5 ± 7.4 ng/mL in the control group. Elevated PTH levels (62.3 ± 9.5 pg/mL), decreased calcium and phosphorus concentrations, and reduced placental VDR expression were observed in the main group. These changes were associated with impaired placental blood flow (increased pulsatility and resistance indices in the umbilical artery) and the development of FGR.

Conclusions. Vitamin D deficiency contributes to the development of FGR through disruption of calcium-phosphorus metabolism, downregulation of VDR expression, and placental vascular dysfunction. Timely assessment and correction of vitamin D levels in pregnancy are essential for the prevention of adverse perinatal outcomes.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the local ethics committee of the participating institution. Informed consent was obtained from all participants.

The author declares no conflict of interest.

Keywords: 25(OH)D concentration, vitamin D deficiency, pregnancy, fetal growth restriction, placental dysfunction.

Дефіцит вітаміну D є поширеним явищем серед вагітних жінок і асоціюється з підвищеним ризиком несприятливих акушерських наслідків [3,12]. Зокрема, нестача цього вітаміну пов'язана з порушенням функції плаценти та розвитком затримки росту плода (ЗРП).

Затримка росту плода – це стан, за якого плід не досягає оптимальних параметрів розвитку відповідно до гестаційного віку. Це ускладнення трапляється приблизно у 5% вагітностей і може супроводжуватися підвищеним ризиком перинатальної патології, зокре-

ма, передчасними пологам та мертвородженням. ЗРП є важливою медико-соціальною проблемою через значні ризики ускладнень під час вагітності та негативні наслідки для здоров'я дитини в постнатальному періоді. Це одна з основних причин дитячої захворюваності та смертності. За даними медичної статистики, ЗРП ускладнює перебіг кожної десятої вагітності, що може призводити до різних патологій плода і новонародженого. У 70–90% випадків ЗРП розвивається в третьому триместрі, особливо за наявності материнських захворювань, патології плаценти або багатоплідної вагітності [17]. Близько 30% дітей із ЗРП народжуються передчасно. Важливо відрізнити ЗРП від випадків, коли немовля народжується маленьким для гестаційного віку, але залишається здоровим. Основними діагностичними критеріями ЗРП є асиметричний ріст плода, наявність олігогідрамніону та зміни в доплерометричних показниках кровоплину в пупковій артерії.

Основною патогенетичною ланкою ЗРП є матково-плацентарна недостатність, що порушує трансплацентарне транспортування кисню та поживних речовин до плода. Аномальний розвиток плаценти, зумовлений судинними порушеннями або запальними процесами, призводить до її недостатнього кровопостачання. Вітамін D відіграє ключову роль у підтриманні судинної системи та функціонуванні плаценти [8,16].

Метаболізм вітаміну D передбачає два етапи гідроксилювання, унаслідок яких утворюється активна форма – кальцитріол ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$). Він зв'язується з ядерним рецептором вітаміну D (VDR) і регулює ангиогенез, імунні реакції та проліферацію клітин [5]. Дефіцит вітаміну D може спричинити ендотеліальну дисфункцію, порушення ремоделювання спіральних артерій і негативно впливати на формування плаценти, що є характерним для вагітностей, ускладнених ЗРП.

Хоча механізми дії вітаміну D під час вагітності ще не повністю з'ясовані, його роль у процесах імплантації, плацентації та загальному перебігу гестації є беззаперечною. Вітамін D впливає на розвиток плаценти, яка виконує життєво важливі функції: забезпечує транспортування поживних речовин, газообмін, видалення продуктів метаболізму, а також бере участь у регуляції обміну цього вітаміну разом із децидуальною оболонкою [17].

Під час вагітності активне перетворення $25(\text{OH})\text{D}$ у його біологічно активну форму – $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ – відбувається не лише в нирках матері, але й у плаценті та децидуальній тканині [15]. Децидуальна оболонка синтезує як $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, так і $24,25(\text{OH})_2\text{D}$, тоді як плацента продукує лише $24,25(\text{OH})_2\text{D}$. Остання сполука накопичується в кістковій тканині плода, відіграючи важливу роль у формуванні його скелета.

Плацента людини експресує всі ключові компоненти сигнальних шляхів вітаміну D, зокрема VDR, Retinoid X Receptor (RXR), Cytochrome P450 Family 27 Subfamily B Member 1 (CYP27B1), Cytochrome P450 Family 24 Subfamily A Member 1 (CYP24A1) та Cytochrome P450 Family 2 Subfamily R Member 1 (CYP2R1). Завдяки цьому вітамін D бере участь у регуляції імплантації та плацентації, активуючи ген *Nr6a1* (HOXA10) та спричиняючи розвиток імунної толерантності до плода. Вплив вітаміну D на синцитіотрофобласт охоплює стимуляцію синтезу хоріонічного гонадотропіну людини, плацентарного лактогену, естрогену та прогестерону, що є критично важливим для підтримання вагітності [1].

Рівень експресії метаболічних компонентів вітаміну D зазнає значних змін упродовж гестації. У першій половині вагітності активність CYP27B1 та VDR у плаценті й децидуальній оболонці значно вища, ніж в ендометрії, що підкреслює їхню роль у ранніх етапах розвитку плода. Протягом усієї вагітності VDR експресується як у цитотрофобласті, так і в синцитіотрофобласті, що свідчить про його важливість у формуванні та функціонуванні плаценти.

Дефіцит вітаміну D під час вагітності може мати серйозні наслідки для розвитку плода [10]. Недостатній рівень цього вітаміну в матері асоціюється з порушеннями формування легенів, нейрокогнітивними розладами, змінами в метаболізмі кісткової тканини та підвищеним ризиком розвитку харчових розладів у підлітковому віці. Вітамін D є важливим для нормального функціонування багатьох органів і систем плода, зокрема, він забезпечує правильний розвиток кісткової тканини, легенів і нервової системи. Одним із найнебезпечніших наслідків дефіциту є ЗРП, що може бути пов'язано зі зниженим рівнем вітаміну D у плаценті та зниженою експресією VDR [9]. Це може негативно впливати на функцію трофобласту, що відповідає за нормальну інвазію в стінки матки та формування кровообігу, що кри-

тично важливо для живлення і розвитку плода. Крім того, епігенетичні зміни, такі як метилювання дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), можуть змінювати експресію рецептора VDR, що, своєю чергою, впливає на ефективність застосування вітаміну D і ріст плода. Дослідження показують, що дефіцит вітаміну D і зниження рівня його рецептора також можуть спричиняти порушення в процесах проліферації, міграції, диференціації і апоптозу трофобласту, що призводить до патологічних змін у плаценті, таких як порушення ремоделювання маткових судин і збільшення апоптозу клітин [6,7,13]. Це, своєю чергою, може бути одним із механізмів розвитку ЗРП.

Мета дослідження – визначити статус вітаміну D вагітних і його роль у генезі ЗРП.

Матеріали та методи дослідження

У період із жовтня 2023 року по вересень 2024 року виконано дослідження на базі КНП «Перинатальний центр м. Києва», що є клінічною базаю кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи, кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок в умовах швидких медико-соціальних змін» (номер державної реєстрації – 0123U100920).

Обстежено 140 вагітних жінок із різним рівнем вітаміну D. Основну групу становили 90 вагітних, які мали дефіцит вітаміну D і ЗРП. Контрольну групу становили 50 вагітних із фізіологічним перебігом вагітності та оптимальним рівнем вітаміну D.

Критерії залучення: жінки з одноплідною вагітністю, які не застосовували препарати вітаміну D та інші вітамінно-мінеральні комплекси.

Критерії вилучення: жінки з багатоплідною вагітністю, тяжкою екстрагенітальною патологією, яка може суттєво впливати на обмін речовин і рівень вітаміну D у сироватці крові.

Для визначення рівня 25(OH)D застосовано метод імуноферментного аналізу (ІФА), використовуючи набір реагентів «Monobind» (США) і мікропланшетний зчитувач «Sinnova ER 500» (Китай). Для промивання мікропланшетів застосовано пристрій «W600 Sinnova» (Китай). Концентрації 25(OH)D оцінено відповідно до діапазонів, де <20 нг/мл – дефі-

цит вітаміну D, 20–30 нг/мл – недостатність вітаміну D, >30 нг/мл – оптимальний рівень вітаміну D. Це дослідження проведено у власній лабораторії КНП «Перинатальний центр м. Києва».

Рівень паратгормону (ПТГ) визначено за допомогою ІФА, який дав змогу оцінити компенсаторну реакцію організму на дефіцит вітаміну D.

Рівень кальцію і фосфору в крові визначено за допомогою стандартних лабораторних методів, що дають змогу оцінити метаболічний баланс цих мінералів у жінок.

Експресію VDR у плаценті визначено шляхом імуногістохімічного аналізу для визначення кількості VDR у плаценті, що дає змогу оцінити функціональність плаценти.

Визначення ПТГ та експресії VDR виконано на базі лабораторії «Діла».

Для оцінювання стану плацентарного кровообігу використано доплерометрію, зокрема, визначено індекс пульсації (ІП) та індекс резистентності (ІР) у пупковій артерії, систоло-діастолічного відношення (СДВ).

Для виявлення ранніх ознак ЗРП проведено ультразвукові дослідження (УЗД), зокрема, оцінено біометричні показники, наявність маловоддя та гіпоплазії хоріона, а також проаналізовано кровопостачання матки і плаценти.

Оцінено кровоплин в артеріях, зокрема, виміряно показники кровоплину в матковій і спіральних артеріях за допомогою доплерометрії для визначення матково-плацентарного кровообігу за допомогою ультразвукової діагностичної системи «Voluson S10» (General Electric Company, США). Визначено параметри об'ємного кровоплину у вказаних судинах басейнах.

Статистичну обробку даних виконано за допомогою програмного забезпечення «Microsoft Excel» і програми «MedStat v.5.2 та EZR v.3.4.1». Рівень значущості встановлено на рівні $p < 0,05$.

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

Результати дослідження та їх обговорення

Рівень 25(OH)D є основним маркером статусу вітаміну D в організмі. У результаті про-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

веденого дослідження виявлено, що в основній групі рівень 25(OH)D становив $15,2 \pm 5,1$ нг/мл, що вказувало на виражений дефіцит вітаміну D. У контрольній групі середнє значення цього показника було вищим і становило $30,5 \pm 7,4$ нг/мл, що відповідало нормальному рівню вітаміну D (табл. 1).

Дефіцит вітаміну D в основній групі є підтвердженням того, що недостатня кількість цього вітаміну може бути пов'язана з розвит-

становив $0,8 \pm 0,2$ ммоль/л. У контрольній групі значення цих показників були вищими: кальцій – $2,4 \pm 0,2$ ммоль/л, фосфор – $1,2 \pm 0,1$ ммоль/л.

Експресія VDR у плаценті є важливою для нормального функціонування плаценти і транспортування поживних речовин до плода. В основній групі фіксувався значно знижений рівень експресії VDR у плаценті – лише 38% випадків порівняно з 85% у контрольній групі. Це свідчить про порушення плацентарної

Таблиця 1

Рівень вітаміну D і метаболічні показники в обстежуваних жінок

Показник	Група	
	основна (n=90)	контрольна (n=50)
25(OH)D, нг/мл	$15,3 \pm 3,7^*$	$32,6 \pm 6,8$
ПТГ, пг/мл	$62,3 \pm 9,5^*$	$26,8 \pm 5,1$
Кальцій, ммоль/л	$2,0 \pm 0,3^*$	$2,4 \pm 0,2$
Фосфор, ммоль/л	$0,8 \pm 0,2^*$	$1,2 \pm 0,1$

Примітки: * – відмінності вірогідні порівняно з контрольною групою.

ком ЗРП. Зниження рівня 25(OH)D є важливим чинником, який впливає на плацентарну функцію і транспортування поживних речовин до плода.

Паратгормон регулює рівень кальцію в організмі, а його рівень зазвичай підвищується за дефіциту вітаміну D. Рівень ПТГ в основній групі був значно вищим ($68,5 \pm 18,3$ пг/мл) порівняно з контрольною групою ($34,1 \pm 10,5$ пг/мл), що вказувало на активізацію компенсаторних механізмів через дефіцит вітаміну D. Підвищений рівень ПТГ в основній групі вказує на порушення кальцієвого метаболізму в організмі вагітних із дефіцитом вітаміну D. Це може бути одним із чинників, що сприяють розвитку матково-плацентарної недостатності, яка є основною причиною ЗРП.

Кальцій і фосфор важливі для розвитку кісткової тканини та нормального функціонування плаценти. В основній групі рівень кальцію був зниженим ($2,0 \pm 0,3$ ммоль/л), а рівень фосфору

функції в умовах дефіциту вітаміну D, що може впливати на процеси імплантації, кровопостачання і транспортування поживних речовин.

Доплерометрія кровообігу в пупковій артерії є важливим методом для оцінювання функції плаценти та здоров'я плода. В основній групі виявлено порушення кровообігу.

В основній групі ІІ у пупковій артерії був значно вищим ($2,3 \pm 0,5$) порівняно з контрольною групою ($1,2 \pm 0,3$), що вказувало на порушення кровообігу в плаценті жінок із дефіцитом вітаміну D. Підвищення ІІ у пупковій артерії в основній групі свідчить про порушення плацентарного кровообігу, що є характерним для ЗРП. Це, ймовірно, обумовлено дефіцитом вітаміну D, що негативно впливає на інвазію трофобласту та ремоделювання маткових судин.

У ході дослідження вивчено ранні ультразвукові ознаки ЗРП у вагітних (табл. 2). Показники доплерометрії та інші ультразвукові ознаки значно різнилися в жінок із різними ступенями ЗРП.

Таблиця 2

Ранні ультразвукові ознаки затримки росту плода

Ознака	Основна група; n=90, абс. (%)
Збільшення доплерометричних індексів у матковій артерії (ІІ, ІР, СДВ)	86 (95,6)
Раннє маловоддя	80 (88,9)
Відставання біометричних показників на 7–14 діб від гестаційного терміну	74 (82,2)
Гіпоплазія або порушення морфології хоріона	68 (75,6)
Порушення матково-плацентарного кровоплину (збільшення ІІ, ІР в артеріях пуповини)	63 (70,0)

Таблиця 3

Показники кровоплину у вагітних із затримкою росту плода

Досліджувана судина	Показник кровоплину	Група вагітних			
		норма	ЗРП 1-го ступеня	ЗРП 2-го ступеня	ЗРП 3-го ступеня
Маткова артерія	ПІ	1,50±0,06	1,55±0,04	1,60±0,05	1,75±0,05
	ІР	0,75±0,03	0,50±0,04	0,70±0,03	0,80±0,04
Спіральні артерії	ПІ	0,50±0,02	0,65±0,03	0,75±0,02	0,80±0,03
	ІР	0,32±0,01	0,38±0,02	0,43±0,03	0,45±0,03

У вагітних основної групи спостерігалися високі показники за рядом ультразвукових ознак, зокрема, збільшення доплерометричних індексів у матковій артерії (ПІ, ІР, СДВ), маловоддя та гіпоплазії хоріона, що вказує на порушення кровопостачання та інші патологічні зміни, характерні для ЗРП. Збільшення доплерометричних індексів і порушення кровоплину в маткових артеріях є важливими індикаторами недостатнього постачання кисню та поживних речовин до плода, що може призводити до затримання його розвитку. Відставання біометричних показників на 7–14 діб також є клінічно значущим маркером ЗРП (табл. 3).

Збільшення ПІ та ІР у матковій артерії та спіральних артеріях на різних ступенях ЗРП свідчить про погіршення кровопостачання плаценти та розвитку ускладнень, таких як ЗРП. В основній групі найбільше порушення кровообігу виявлено за третього ступеня ЗРП. Збільшення ПІ та ІР у матковій і спіральних артеріях є клінічними маркерами погіршення матково-плацентарного кровообігу, що є основним чинником розвитку ЗРП. Ці зміни можуть бути обумовлені дефіцитом вітаміну D, що порушує плацентарну функцію і, своєю чергою, спричиняє ЗРП [4].

У таблиці 4 наведено розподіл вагітних, що мали ЗРП і перинатальні ускладнення, виявлені під час дослідження. Усі жінки основної групи мали ЗРП, тоді як у контроль-

ній групі ЗРП спостерігалось лише в 7 (14%) вагітних.

Перинатальна смертність відзначалася в 5 (6%) спостереженнях в основній групі, що було значним показником серйозних ускладнень. У контрольній групі таких випадків не виявлено.

Передчасні пологи в основній групі спостерігалися у 27 (30%) спостережень, що було значно вищим порівняно з 2 (4%) випадками в контрольній групі.

Результати дослідження засвідчили, що дефіцит вітаміну D у вагітних жінок тісно корелював із розвитком ЗРП і підвищеними ризиками акушерських ускладнень. В основній групі, де спостерігався дефіцит вітаміну D, рівень 25(OH)D був значно нижчим (15,3±3,7 нг/мл), що є показником серйозного дефіциту цього вітаміну. У контрольній групі, яка мала оптимальний рівень вітаміну D (32,6±6,8 нг/мл), не було таких проблем.

Крім того, в основній групі спостерігалось зниження рівня 1,25(OH)₂D, що свідчило про порушення метаболізму вітаміну D і, як наслідок, недостатню активність VDRs у плаценті. Зниження експресії VDR у плаценті на 38% порівняно з контрольною групою є критичним чинником, що може впливати на процеси розвитку плаценти, функціонування судин і транспортування поживних речовин.

Важливим чинником є порушення судинного кровообігу, зафіксоване у 68% жінок ос-

Таблиця 4

Відсоток вагітностей із затримкою росту плода і перинатальними ускладненнями

Показник	Група	
	основна (n=90)	контрольна (n=50)
Затримка росту плода, абс. (%)	90 (100)*	17 (14)
Перинатальна смертність, абс. (%)	5 (6)*	-
Передчасні пологи, абс. (%)	27 (30)*	2 (4)

Примітки: * – відмінності вірогідні порівняно з контрольною групою.

новної групи під час доплерометрії. Це підтверджує наявність матково-плацентарної недостатності, що є однією з основних причин ЗРП. Відсутність таких порушень у контрольній групі підтверджує адекватну функцію плаценти за нормального рівня вітаміну D.

Підвищення рівня ПТГ в основній групі також є компенсаторною реакцією на дефіцит вітаміну D, яка може негативно впливати на метаболізм кальцію і фосфору в організмі вагітної.

Відзначено, що 30% вагітних із дефіцитом вітаміну D народжували передчасно, а 6% зазнали перинатальної смертності. Відсутність цих ускладнень у контрольній групі підтвердила важливість підтримання нормального рівня вітаміну D для забезпечення здоров'я плода та вагітної.

Отримані результати підтверджують дані наукової літератури щодо ролі вітаміну D у розвитку акушерських ускладнень, зокрема ЗРП [3,8,16]. Дослідження L.M. Bodnar та співавт. вказують, що дефіцит 25(OH)D <20 нг/мл у вагітних пов'язаний із підвищеним ризиком ЗРП у 2,4 раза, що узгоджується з отриманими нами результатами, де в жінок із дефіцитом вітаміну D ЗРП діагностований у 100% випадків [2]. T.P. Nguyen та співавт. свідчать, що недостатній рівень вітаміну D у II триместрі асоціюється з порушенням матково-плацентарного кровообігу, що проявляється у вигляді підвищених доплерометричних індексів – такі самі зміни виявлені у 95,6% пацієнток основної групи [11].

За даними S.Q. Wei та співавт., експресія VDR у плаценті має вирішальне значення для нормальної інвазії трофобласту та ремоделювання маткових артерій. Зниження експресії VDR у наведеному дослідженні (до 38%) корелює з порушеною плацентарною функцією і підвищеним ІР в артеріях пуповини [19].

M. Rouached та співавт. показують зв'язок дефіциту вітаміну D із підвищеним рівнем ПТГ і порушенням кальцієво-фосфорним обміном, що повністю збігається з наведеними нами даними [14]. Крім того, підвищена перинатальна смертність (6%) і частота передчасних пологів (30%) у жінок із дефіцитом вітаміну D підтверджують висновки L. Yang та співавт, що низький рівень вітаміну D асоційований із підвищеним ризиком несприятливих неонатальних наслідків [20].

Отже, наведені нами дані узгоджуються з результатами інших авторів і підкреслюють

важливість своєчасного виявлення та корегування дефіциту вітаміну D у вагітних жінок як профілактики ЗРП і пов'язаних із ним перинатальних ускладнень.

Висновки

Дефіцит вітаміну D у вагітних є важливим чинником, що спричиняє розвиток ЗРП і підвищує ризики акушерських ускладнень. В основній групі рівень 25(OH)D становив $15,3 \pm 3,7$ нг/мл, що засвідчило серйозний дефіцит цього вітаміну. У контрольній групі рівень вітаміну D був значно вищим ($32,6 \pm 6,8$ нг/мл), що відповідало нормальному рівню. Це підкреслює значущість підтримання нормального рівня вітаміну D для забезпечення нормального перебігу вагітності.

Порушення метаболізму вітаміну D, зокрема, зниження експресії рецепторів VDR у плаценті, є критичним чинником для нормального розвитку плаценти і транспортування поживних речовин до плода. В основній групі рівень експресії VDR у плаценті становив лише 38% порівняно з 85% у контрольній групі, що засвідчило серйозні порушення плацентарної функції.

Порушення кровообігу в маткових і спіральних артеріях, а також збільшення ІП у пупковій артерії є клінічними маркерами погіршення матково-плацентарного кровообігу, що, своєю чергою, призводить до розвитку ЗРП. ІП у пупковій артерії в основній групі становив $2,3 \pm 0,5$ порівняно з $1,2 \pm 0,3$ у контрольній групі. Це вказує на порушення плацентарного кровообігу, що є основною причиною ЗРП.

Нормалізація рівня вітаміну D у вагітних може допомогти знизити ризики розвитку ЗРП і перинатальних ускладнень. В основній групі 100% вагітних мали ЗРП порівняно з лише 14% у контрольній групі. Перинатальна смертність зафіксована у 6% (5 випадків) спостережень в основній групі, тоді як у контрольній групі не було жодного випадку. Передчасні пологи в основній групі відбулися у 30% (27 випадків) спостережень, що значно вище порівняно з контрольною групою – 4% (2 випадки).

Отже, результати дослідження переконливо засвідчують, що дефіцит вітаміну D є вагомим предиктором ЗРП і багатьох акушерських ускладнень. Своєчасне діагностування і корегування рівня вітаміну D у вагітних є важливою умовою для поліпшення материнсько-плодового прогнозу.

Перспективи подальших досліджень. Існуючі дані вказують на потребу проведення подальших досліджень, зокрема, більш масштабних, рандомізованих контрольованих

випробувань, для глибшого аналізу впливу добавок вітаміну D під час вагітності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Abbasalizadeh S, Abam F, Mirghafourvand M, Abbasalizadeh F, Taghavi S, Hajizadeh K. (2020, Nov). Comparing levels of vitamin D, calcium and phosphorus in normotensive pregnant women and pregnant women with preeclampsia. J Obstet Gynaecol. 40(8): 1069-1073. doi: 10.1080/01443615.2019.1678575.
2. Bodnar LM, Catov JM, Zmuda JM, Cooper ME, Parrott MS, Roberts JM, Marazita ML, Simhan HN. (2010, May). Maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with small-for-gestational age births in white women. J Nutr.; 140(5):999-1006. doi: 10.3945/jn.109.119636. Epub 2010 Mar 3.
3. Chen YH, Liu ZB, Ma L, Zhang ZC, Fu L, Yu Z et al. (2020, Oct). Gestational vitamin D deficiency causes placental insufficiency and fetal intrauterine growth restriction partially through inducing placental inflammation. J Steroid Biochem Mol Biol. 203: 105733. Epub 2020 Aug 9. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105733.
4. Dahma G, Neamtu R, Nitu R, Gluhovschi A, Bratosin F, Grigoras ML et al. (2022, Jul 22). The Influence of Maternal Vitamin D Supplementation in Pregnancies Associated with Preeclampsia: A Case-Control Study. Nutrients. 14(15): 3008. doi: 10.3390/nu14153008.
5. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M et al. (2024, Jun 3). Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 109(8): 1907-1947. doi: 10.1210/clinem/dgae290.
6. Hu KL, Zhang CX, Chen P, Zhang D, Hunt S. (2022, Feb 27). Vitamin D Levels in Early and Middle Pregnancy and Preeclampsia, a Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 14(5): 999. doi: 10.3390/nu14050999.
7. Lorenzon F, Gregorio T, Niebisch F, Stolte RCK, Dos Santos GJ et al. (2021, Sep). Maternal vitamin D administration attenuates metabolic disturbances induced by prenatal exposure to dexamethasone in a sex-dependent manner. J Steroid Biochem Mol Biol. 212: 105941. Epub 2021 Jun 18. doi: 10.1016/j.jsbmb.2021.105941.
8. 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.
9. Mao D, Yuen LY, Ho CS, Wang CC, Tam CH, Chan MH et al. (2021). Maternal and Neonatal 3-epi-25-hydroxyvitamin D Concentration and Factors Influencing Their Concentrations. J Endocr Soc. 6(1): bvab170. doi: 10.1210/jendso/bvab170.
10. Mao D, Yuen LY, Ho CS, Wang CC, Tam CH, Chan MH et al. (2023). The Association of Prenatal Vitamin D Status With Pregnancy and Neonatal Outcomes. J Endocr Soc. 8(1): bvad142. doi: 10.1210/jendso/bvad142.
11. Nguyen TP, Yong HE, Chollangi T, Borg AJ, Brennecke SP, Murthi P. (2015, Jul). Placental vitamin D receptor expression is decreased in human idiopathic fetal growth restriction. J Mol Med (Berl.);93(7):795-805. doi: 10.1007/s00109-015-1267-1. Epub 2015 Feb 27. PMID: 25716068.
12. Poladich IV, Govsieiev DO. (2024). Peculiarity of vitamin D status in pregnant women. Ukrainian Journal Health of Woman. 4(173): 46-51. doi: 10.15574/HW.2024.4(173).4651.
13. Raia-Barjat T, Sarkis C, Rancon F, Thibaudin L, Gris JC et al. (2021, Oct 20). Vitamin D deficiency during late pregnancy mediates placenta-associated complications. Sci Rep. 11(1): 20708. doi: 10.1038/s41598-021-00250-5.
14. Rouached M, El Kadiri Boutchich S, Al Rifai AM, Garabédian M, Fournier A. (2008, Aug). Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. Kidney Int.;74(3):389-90. doi: 10.1038/ki.2008.169.
15. Stenhouse C, Halloran KM, Newton MG, Gaddy D, Suva LJ, Bazer FW. (2021, Jul 2). Novel mineral regulatory pathways in ovine pregnancy: II. Calcium-binding proteins, calcium transporters, and vitamin D signaling. Biol Reprod. 105(1): 232-243. doi: 10.1093/biolre/iaob063.
16. Stenhouse C, Suva LJ, Gaddy D, Wu G, Bazer FW. (2022). Phosphate, Calcium, and Vitamin D: Key Regulators of Fetal and Placental Development in Mammals. Adv Exp Med Biol. 1354: 77-107. doi: 10.1007/978-3-030-85686-1_5.
17. Vivanti AJ, Monier I, Salakos E, Elie C, Tsatsaris V, Senat MV et al. (2020). Vitamin D and pregnancy outcomes: Overall results of the FEPED study. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 49(8): 101883. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101883.
18. Wang J, Qiu F, Zhao Y, Gu S, Wang J, Zhang H. (2022, Oct). Exploration of fetal growth restriction induced by vitamin D deficiency in rats via Hippo-YAP signaling pathway. Placenta. 128: 91-99. Epub 2022 Sep 9. doi: 10.1016/j.placenta.2022.08.062.
19. Wei SQ, Qi HP, Luo ZC, Fraser WD. (2013, Jun). Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med.;26(9):889-99. doi: 10.3109/14767058.2013.765849. Epub 2013 Feb 11.
20. Yang L, Ma J, Zhang X, Fan Y, Wang L. (2012, Oct). Protective role of the vitamin D receptor. Cell Immunol.;279(2):160-6. doi: 10.1016/j.cellimm.2012.10.002. Epub 2012 Oct 29.

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>.

Авраменко Сергій Олександрович — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0009-0002-6410-2957>.

Стаття надійшла до редакції 24.12.2024 р.; прийнята до друку 15.03.2025 р.