

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 618.5-06:618.36-008:616.391:577.161.2

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-1-70-77>

Поступила в редакцию 03.09.2019

Received 03.09.2019

Г. С. Манасова, Н. В. Диденкул, Н. В. Шаповал, Н. В. Кузмин, К. В. Короткая

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ С УЧЕТОМ КОНЦЕНТРАЦИИ ВИТАМИНА D

Аннотация. Широкая распространенность витамин D (VD) дефицитного состояния (VDDS) среди взрослого населения, а также данные об известных плейотропных эффектах кальцитриола свидетельствуют об участии последнего в развитии различных осложнений и исходов беременности.

Цель работы – анализ течения беременности и тактики родоразрешения беременных с плацентарной дисфункцией (ПД) в зависимости от обеспеченности организма кальцитриолом.

Обследовано 56 пациенток с ПД (группа I – основная) и 40 условно здоровых женщин с физиологическим течением беременности (группа II – контрольная).

В дополнение к стандартному клинико-лабораторному обследованию определяли уровень витамина D в крови методом иммуноферментного анализа. Для проведения статистического анализа использовали программное обеспечение Biostat, Statistica 6.0.

Установлено, что у 76,8 % женщин из группы I содержание VD соответствовало дефицитному (38,4 %) и субоптимальному статусу (38,4 %) (RR = 3,0; 95 % CI 2,39–3,76). В группе II VDDS не выявлено, а субоптимальный статус диагностирован у 31,45 % беременных. Средний уровень VD в группе I был достоверно ниже, чем в группе II ($31,4 \pm 8,6$ нг/мл vs $43,54 \pm 11,2$ нг/мл; $U_{эмп} = 42,5$; $p < 0,05$).

Частота кесарева сечения в группе I превысила соответствующий показатель в группе II в 3,4 раза (42,85 % vs 12,5 %; $F = 0,00001$; $p < 0,01$). Вес новорожденных в группе II достоверно превышал вес детей в группе I ($3643,24 \pm 136$ г vs $3299,11 \pm 128$ г; $t = 4,17$; $p < 0,01$); выявлена сильная прямая зависимость между весом новорожденных и уровнем VD в крови беременных ($r = 0,71$). Установлено, что VDDS увеличивает риск абдоминального родоразрешения в 2 раза (RR = 1,27; 95 % CI 0,95–1,66).

Таким образом, VD-статус беременной может оказывать определенное влияние на формирование оптимальных адаптационно-компенсаторных механизмов в маточно-плацентарно-плодовой системе и на исход беременности для матери и плода.

Ключевые слова: беременность, витамин D, плацентарная дисфункция, кесарево сечение

Для цитирования: Особенности тактики родоразрешения у беременных с плацентарной дисфункцией с учетом концентрации витамина D / Г. С. Манасова [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 70–77. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-1-70-77>

Gulsym S. Manasova, Natalia V. Didenkul, Nikolay V. Shapoval, Natalia V. Kuzmin, Ksenya V. Korotkaya

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

FEATURES OF DELIVERY TACTICS IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTAL DYSFUNCTION AND TAKING INTO ACCOUNT THE CONCENTRATION OF VITAMIN D

Abstract. The high prevalence of the vitamin D (VD) deficiency states (VDDS) among adults, as well as the data on the pleiotropic effects of calcitriol suggests its participation in the development of various complications and pregnancy outcomes.

The objective of the present study is to analyze the pregnancy course and delivery tactics of pregnant women with placental dysfunction (PD) depending on the calcitriol availability.

We examined 56 patients with PD (I – main group) and 40 conditionally healthy women with physiological pregnancy (II – control group).

In addition to the standard clinical and laboratory examination, the level of vitamin D in the blood was determined by ELISA. The statistical analysis used the software Biostat, Statistica 6.0.

In 76.8 % of group I women, the VD content corresponded to the deficit (38.4 %) and to the suboptimal status (38.4 %), (RR = 3.0; 95 % CI 2.39–3.76). In group II, VDDS was not detected and the suboptimal status was diagnosed in 31.45 %. The average VD level in group I was significantly lower than that in group II (31.4 ± 8.6 ng/ml vs 43.54 ± 11.2 ng/ml; $U_{emp} = 42.5$; $p < 0.05$).

The caesarean section rate in group I was 3.4 times higher than that in group II (42.85 % vs 12.5 %; $F = 0.00001$; $p < 0.01$). The weight of newborns in group II significantly exceeded the weight of children in group I (3643.24 ± 136 g vs

3299.11 ± 128 g; $t = 4.17$; $p < 0.01$); a strong direct correlation was found between the weight of the newborn and the VD level in the blood of pregnant women ($r = 0.71$). VDDS increases 2 times the risk of abdominal delivery (RR = 1.27; 95 % CI 0.95–1.66).

The VD status of a pregnant woman can have a certain influence on the formation of optimal adaptive-compensatory mechanisms in the utero-placental-fetal system and on the pregnancy outcome for mother and fetus.

Keywords: pregnancy, vitamin D, placental dysfunction, cesarean section

For citation: Manasova G. S., Didenkul N. V., Shapoval N. V., Kuzmin N. V., Korotkaya K. V. Features of delivery tactics in pregnant women with placental dysfunction and taking into account the concentration of vitamin D. *Vesti Natsyyanal'nai akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2020, vol. 17, no. 1, pp. 70–77 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-1-70-77>

Введение. Активное изучение плейотропных внескелетных эффектов кальцитриола в последние годы показало, что недостаток последнего является причиной нарушения многих физиологических процессов. Витамин D дефицитное состояние (vitamin D deficiency state – VDDS) является распространенным явлением для большинства стран мира [1, 2]. По данным В. В. Поворознюка [3], у 81,8 % взрослого населения Украины имеется дефицит витамина D, а у 13,6 % его количество в организме является недостаточным. Только у 4,6 % украинцев уровень витамина D в пределах нормы.

Во время беременности и лактации частота недостаточности и дефицита VD выявляется более чем у 30–55 % женщин и ассоциируется с различными осложнениями беременности [4, 5].

Известно, что система VD/VDR контролирует более 2000 генов, в том числе в тканях и органах репродуктивной системы: молочной железе, эндометрии, миометрии, ткани яичников, трофобласте, плаценте, эндотелии сосудов и др. Так, VD принимает участие в регуляции овуляции, обеспечивает взаимодействие эмбриона и эндометрия в период имплантации, обладает дозозависимым влиянием на инвазию трофобласта, а также на ангиогенез и плацентогенез [6, 7].

В последние годы активно дискутируется вопрос об увеличении частоты родоразрешений оперативным путем [8]. Так, частота кесарева сечения в странах Европы, по данным Европейского совета королевского колледжа акушеров-гинекологов (EBCOG – European Board & College of Obstetrics and Gynaecology, 2018 г.), в среднем составляет 25,2 %, но увеличение частоты кесарева сечения не связано с улучшением показателей материнской и неонатальной заболеваемости и смертности [9].

По данным ряда авторов [10–12], увеличение частоты «первичного» кесарева сечения может быть связано с VDDS.

Несмотря на дискуссионность данного вопроса [13], по мнению большинства исследователей, нормальный уровень витамина D является важным для функционирования большинства тканей и систем организма, в том числе и во время беременности и лактации [14, 15].

Цель работы – проведение анализа течения беременности и тактики родоразрешения беременных с плацентарной дисфункцией и женщин с физиологическим течением беременности в зависимости от обеспеченности организма кальцитриолом.

Материалы и методы исследования. После получения информированного согласия было обследовано 96 беременных, из которых 40 условно здоровых пациенток с физиологическим течением беременности в возрасте от 21 до 38 лет ($30,35 \pm 3,12$ года) вошли в группу контроля, а 56 пациенток с плацентарной дисфункцией (ПД) на фоне перинатального инфицирования в таком же возрасте ($29,21 \pm 4,3$ года; $p > 0,05$) составили основную группу. У 39,29 % беременных из основной группы диагноз ПД был установлен во втором триместре беременности, у 60,71 % – в третьем.

Следует отметить, что Одесская область характеризуется самым высоким по Украине среднегодовым уровнем солнечной инсоляции ($3,55$ кВт·ч/м²·сут) по сравнению с другими регионами, где соответствующий показатель достоверно ниже (например, во Львовской области – $2,92$ кВт·ч/м²·сут, в Черновицкой области – $2,98$ кВт·ч/м²·сут) [16]. Все беременные являлись жительницами г. Одессы, что позволяет условно предполагать оптимальные с точки зрения активности солнечной инсоляции условия для синтеза активного метаболита витамина D.

Индекс массы тела у пациенток основной группы соответствовал $22,2 \pm 1,7$ условным единицам (у. е.), в группе контроля – $22,8 \pm 1,93$ у. е. ($p > 0,05$).

В соответствии с требованиями нормативных документов осуществлялась верификация перинатального инфицирования; были проведены общеклинические и специальные клиничко-лабораторные обследования по оценке состояния фето-плацентарного кровообращения и внутриутробного плода (ультразвуковые, доплерометрические, гормональные и другие методы).

Методом иммуноферментного анализа оценивали уровень витамина D в крови по уровню общего для холе- и эргокальциферола циркулирующего метаболита – 25(OH)D.

Все статистические анализы проводили с использованием программного обеспечения Biostat, Statistica 6.0 фирмы Install Shield Software Corporation (США).

Результаты и их обсуждение. Первородящими в группе пациенток с ПД были 71,43 %, в контрольной – 55,00 % ($p < 0,05$), повторнородящие (вторые и третьи роды) составили 28,57 и 45,00 % в основной и контрольной группах соответственно ($p < 0,05$). Большую частоту ПД при первой беременности и первых родах связывают с более низкими компенсаторно-приспособительными резервами фетоплацентарной системы при первой беременности [17].

При анализе акушерско-гинекологического анамнеза установлено, что у пациенток основной группы достоверно чаще имелись указания на гинекологические заболевания. Воспалительные заболевания придатков матки отмечались у 10,71 и 2,5 % женщин из основной и контрольной групп ($p < 0,001$); на наличие догравидарной гипоплазии матки, синдрома склеро-поликистозных яичников, синдрома Ашермана указали 3,57 % женщин из основной группы ($p < 0,001$). В группе контроля данной патологии не было.

У 10,71 % пациенток основной группы имелась миома матки ($F = 0,002$; $p < 0,05$; $\chi^2 = 4,57$), у 26,79 и 5,00 % женщин основной и контрольной групп соответственно – фоновые заболевания шейки матки ($F = 0,0003$; $\chi^2 = 7,6$; $p < 0,01$).

На невынашивание указали более четверти женщин с ПД: 28,57 и 2,50 % в основной и контрольной группах соответственно ($F = 0,0008$; $\chi^2 = 10,88$; $p < 0,01$). Пациентки с рубцами на матке после предыдущего кесарева сечения были в обеих группах: в основной – 14,29 %, в контрольной – 12,5 % ($p > 0,05$).

Кроме того, анамнез был отягощен бесплодием различного генеза у 21,43 и у 10 % пациенток основной и контрольной групп соответственно ($F = 0,049$; $p < 0,05$; $\chi^2 = 2,19$); у 17,86 % женщин из основной группы беременность наступила с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.

Течение беременности осложнилось угрозой прерывания беременности и угрозы родов до срока у 3/4 пациенток из основной группы (75,01 %), в группе контроля этот синдром был отмечен лишь у 10 % женщин ($F = 0,00001$; $p < 0,05$). По поводу раннего гестоза различной степени тяжести проведено лечение 28,57 и 15 % женщин основной и контрольной групп соответственно ($F = 0,026$; $p < 0,05$). У беременных с ПД в 5 раз чаще была диагностирована анемия 1–2-й степени (50,00 и 10,00 %; $F = 0,00001$; $p < 0,05$). Переболели ОРВИ во время беременности 30,36 % женщин с ПД и 7,5 % пациенток из группы контроля ($F = 0,00004$; $p < 0,05$). Преэклампсия была диагностирована только у 14,29 % женщин основной группы, гестационные отеки – у 10,71 и 2,5 % ($F = 0,82$; $p < 0,05$) беременных основной и контрольной групп.

О наличии воспалительных изменений в экстраэмбриональных образованиях свидетельствовало наличие многоводия (21,43 и 7,5 %; $F = 0,015$; $p < 0,05$) или маловодия (39,29 и 5,00 %; $F = 0,00001$; $p < 0,05$). У пациенток с ПД многоводие отмечалось в 2,8 раза чаще, а маловодие – почти в 8 раз чаще.

О наличии ПД судили по изменениям, выявленным при проведении ультразвуковых, доплерометрических и гормональных исследований. Нарушение плодово-плацентарного кровотока различной степени выявлено у 33 % беременных, синдром задержки внутриутробного развития – у 21 %. У 46 % пациенток был снижен уровень эстриола, у 30 % – уровень хорионического гонадотропина.

При сравнительной оценке витамин D статуса были получены данные, указывающие на определенную роль кальцитриола в функционировании маточно-плацентарно-плодовой системы (рис. 1).

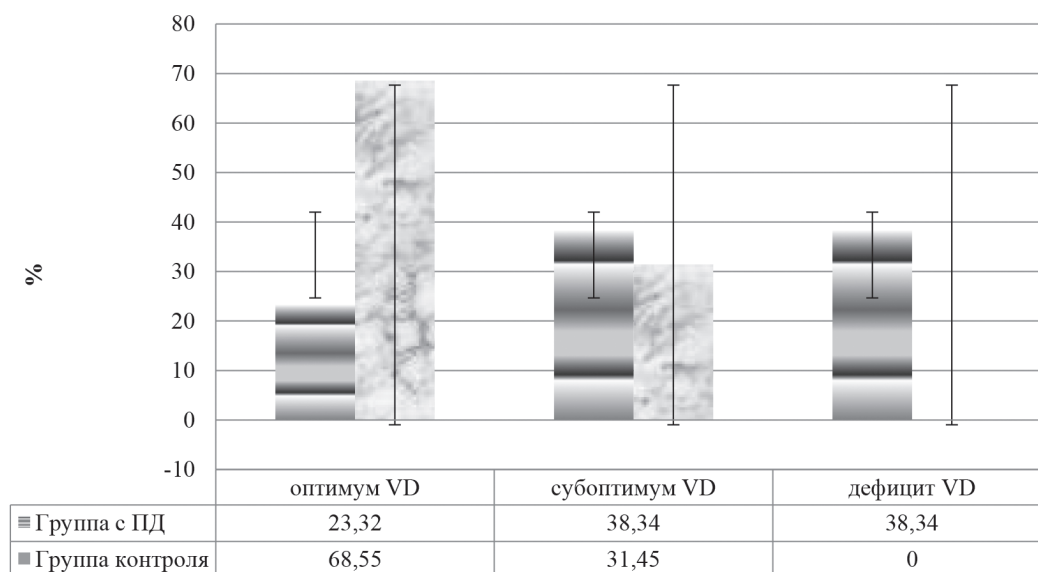


Рис. 1. Характеристика беременных с плацентарной дисфункцией и физиологическим течением беременности по витамину D статусу

Fig. 1. Characterization of pregnant women with placental dysfunction and physiological pregnancy depending on vitamin D status

Оптимальный уровень витамина D выявлен у 23,32 и 68,55 % беременных основной и контрольной групп. У 38,34 % беременных с ПД диагностирован витамин D-дефицитный статус (VD < 20 нг/мл; RR = 3,0; 95 % CI 2,39–3,76); субоптимальный статус (<30 нг/мл) определен у 38,34 %. В группе контроля беременных с уровнем VD менее 20 нг/мл не было, а субоптимальный статус был диагностирован у 31,45 %. Средний уровень витамина D при наличии ПД был достоверно ниже, чем у здоровых беременных: $31,4 \pm 8,6$ нг/мл vs $43,54 \pm 11,2$ нг/мл ($U_{эмп} = 42,5$; $p < 0,05$). В основной группе относительное число женщин с VDDS было в 2,4 раза больше: 76,68 % vs 31,45 % (RR = 1,43; 95 % CI 1,09–1,89).

По срокам родоразрешения достоверных различий в основной и контрольной группах не выявлено: все пациентки родили в сроке 37–40 недель. Что касается метода родоразрешения, частота кесарева сечения в основной группе составила 42,85 %, что в 3,4 раза превысило соответствующий показатель в контрольной группе – 12,5 % ($F = 0,00001$; $p < 0,01$) (рис. 2).

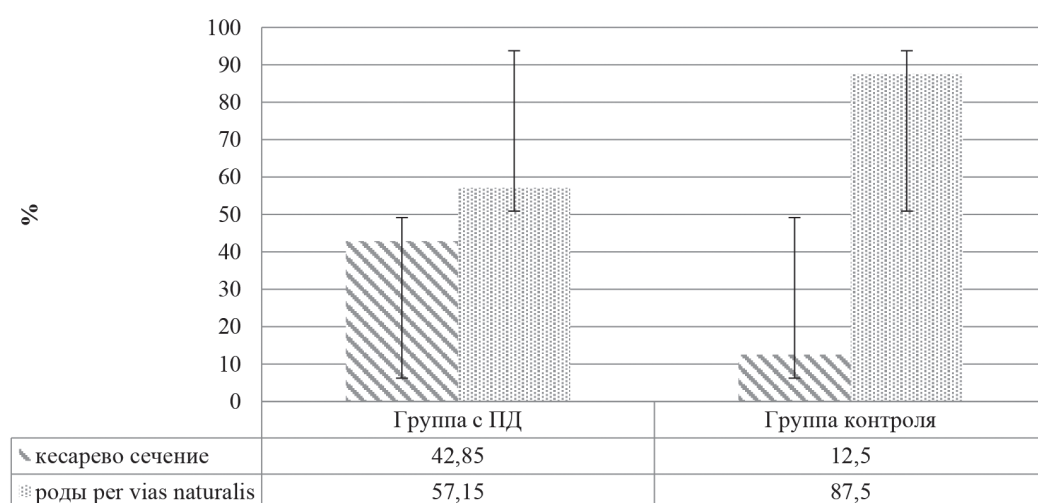


Рис. 2. Методы родоразрешения при плацентарной дисфункции и у женщин с физиологическим течением беременности

Fig. 2. Delivery methods in women with placental dysfunction and with physiological pregnancy

Необходимо отметить, что у пациенток основной группы также достоверно чаще в родах были применены различные акушерские манипуляции: вакуум-экстракция плода у 3,57 % беременных с ПД, ручное отделение и выделение последа – у 3,57 %. В контрольной группе указанные операции не производили.

Показаниями к абдоминальному родоразрешению у пациенток основной группы являлись: обструктивные роды – 46 % (аномалии родовой деятельности – 38 %, клинически узкий таз – 4, дисточия шейки матки – 4 %), дистресс плода – 28, отслойка нормально расположенной плаценты – 8, применение вспомогательных репродуктивных технологий в сочетании с требованиями женщин – 13, наличие рубца на матке после предыдущего кесарева сечения – 5 %.

В контрольной группе абдоминальный путь родоразрешения был использован всего у 12,5 % женщин, из них у 7,5 % – обструктивные роды (1 случай – аномалия родовой деятельности, 2 случая – клинически узкий таз), у 5 % – дистресс плода. Полученные данные позволяют предположить, что достоверно более высокая частота обструктивных родов в основной группе может быть связана с VDDS. Вероятно, кальцитриол, при условии его оптимального содержания

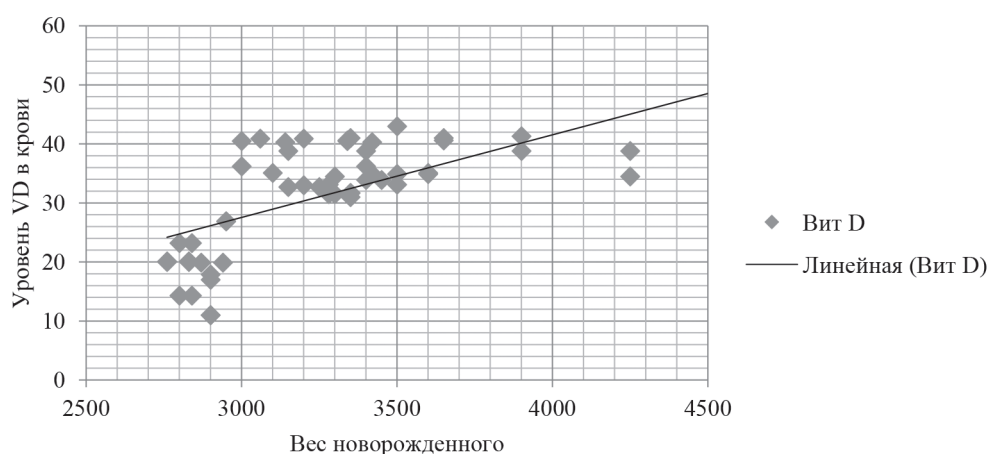


Рис. 3. Ассоциативная зависимость между уровнем витамина D в крови беременных и весом новорожденных
Fig. 3. Associative relationship between the vitamin D level in the blood of pregnant women and the weight of newborns

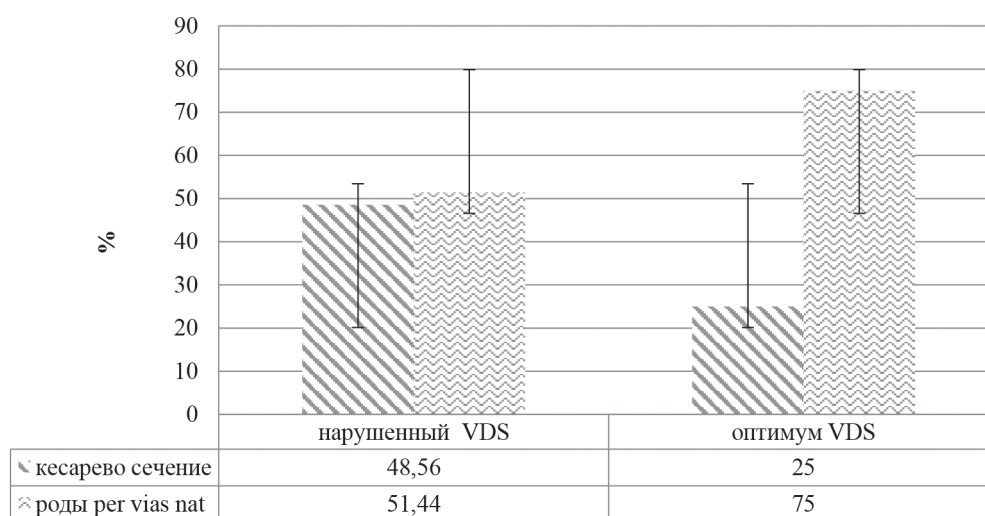


Рис. 4. Частота кесарева сечения при плацентарной дисфункции и у женщин с физиологическим течением беременности в зависимости от витамин D статуса
Fig. 4. Frequency of cesarean section depending on the vitamin D status in women with placental dysfunction and in women with physiological pregnancy

в крови, может способствовать формированию благоприятного фона для инициации и прогрессирования родовой деятельности, что объясняется его участием в процессах ангиогенеза (маточно-плацентарное кровообращение) и в метаболизме кальция (инициация сократительной активности матки). Для подтверждения данного предположения необходимо проведение дальнейших исследований.

В оценке состояния новорожденных основной и контрольной групп по шкале Апгар наблюдались достоверные отличия (8,78 и 7,02 балла в основной и контрольной группах соответственно; $t = 5,16; p < 0,01$).

Средний вес новорожденных в группе с плацентарной дисфункцией составил $3299,11 \pm 128$ г, в группе контроля – $3643,24 \pm 136$ г ($t = 4,17; p < 0,01$); в показателях роста новорожденного также наблюдались достоверные различия ($54,25 \pm 3,7$ см vs $52,41 \pm 3,6$ см; $t = 3,97; p < 0,01$).

Корреляционный анализ показал наличие сильной прямой зависимости (коэффициент Спирмена (r) – 0,71) между весом новорожденного и уровнем VD в крови беременных (рис. 3).

Установлено, что при VDDS риск родоразрешения путем операции кесарева сечения имеется у каждой второй женщины (RR = 1,27; 95 % CI 0,95–1,66) (рис. 4).

Ранее было отмечено, что частота абдоминального родоразрешения увеличивается по причине обструктивных родов, что может быть обусловлено непосредственными биологическими эффектами кальцитриола, а именно его возможным участием в функционировании маточно-плацентарной системы и влиянием на сократительную активность миометрия.

Заключение. Сравнительный анализ течения беременности и тактики родоразрешения беременных с плацентарной дисфункцией и условно здоровых женщин с физиологическим ее течением в зависимости от обеспеченности организма кальцитриолом показал следующее:

у беременных с плацентарной дисфункцией средний уровень VD в крови достоверно ниже ($31,73 \pm 7,26$ нг/мл), чем у условно здоровых беременных с физиологическим течением беременности ($43,38 \pm 9,59$ нг/мл; $U_{\text{мп}} = 42,5; p < 0,05$);

риск родоразрешения путем операции кесарева сечения увеличивается в 2 раза при субоптимальном уровне витамина D или его дефиците, чем при оптимальном его уровне: 58,56 % vs 25 % (RR = 1,27; 95 % CI 0,95–1,66);

у новорожденных, матери которых имели субоптимальный уровень VD в крови, достоверно меньше росто-весовые показатели ($3299,11$ и $3643,24$ г ($t = 4,17; p < 0,01$)); выявлена сильная корреляционная прямая зависимость между уровнем кальцитриола в крови беременных и весом новорожденных ($r = 0,71$).

Таким образом, VD статус беременной может определять условия для формирования и функционирования оптимальных адаптационно-компенсаторных механизмов в маточно-плацентарно-плодовой системе и оказывать влияние на исход беременности для матери и плода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Vitamin D and its effects on cardiovascular diseases: a comprehensive review / N. Pérez-Hernández [et al.] // Korean J. Inter. Med. – 2016. – Vol. 31, N 6. – P. 1018–1029. <https://doi.org/10.3904/kjim.2015.224>
2. The nonskeletal effects of vitamin D: an endocrine society scientific statement / C. J. Rosen [et al.] // Endocr. Rev. – 2012. – Vol. 33, N 3. – P. 456–492. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1000>
3. Рівень 25(OH) вітаміну D у дорослого населення різних регіонів України / В. В. Поворознюк [та інш.] // Проблеми остеології. – 2011. – Т. 4, № 14. – С. 3–8.
4. Faulty placentation and attitude in pregnant women with placental dysfunction: revisited of calcitriol possible role in the formation of pathology / G. S. Manasova [et al.] // Deutscher Wissenschaftsherd. German Science Gerald. – 2018. – N 4. – P. 23–28.
5. Dovnik, A. The association of vitamin D levels with common pregnancy complications [Electronic resource] / A. Dovnik, F. Mujezinović // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, N 7. – P. 867. <https://doi.org/10.3390/nu10070867>
6. Витамин D и репродуктивное здоровье женщин / С. Ю. Калинин [и др.] // Проблемы репродукции. – 2016. – N 4. – С. 28–36.
7. Karras, S. N. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: from physiology to pathophysiology and clinical outcomes / S. N. Karras, C. L. Wagner, V. D. Castracane // Metabolism. – 2018. – Vol. 86. – P. 112–123. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.10.001>

8. WHO recommendations non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean sections [Electronic resource] // World Health Organization. – Mode of access: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/non-clinical-interventions-to-reduce-cs/en/>. – Date of access: 03.08.2019.

9. EBCOG position statement on caesarean section in Europe / European Board and College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG) // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2017. – Vol. 219. – P. 129.

10. Association between vitamin D deficiency and primary caesarean section / A. Merewood [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 94, N 3. – P. 940–945. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1217>

11. Scholl, T. O. Maternal vitamin D status and delivery by cesarean / T. O. Scholl, X. Chen, P. Stein // *Nutrients.* – 2012. – Vol. 4, N 4. – P. 319–330. <https://doi.org/10.3390/nu4040319>

12. Fiscoletti, M. The importance of vitamin D in maternal and child health: a global perspective / M. Fiscoletti, P. Stewart, C. F. Munns // *Publ. Health Rev.* – 2017. – Vol. 38, N 1. – Art. 19. <https://doi.org/10.1186/s40985-017-0066-3>

13. Agarwal, S. Vitamin D and its impact on maternal-fetal outcomes in pregnancy: a critical review / S. Agarwal, O. Kovilam, D. K. Agrawal // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2018. – Vol. 58, N 5. – P. 755–769. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1220915>

14. Vitamin D supplementation during pregnancy: state of the evidence from a systematic review of randomised trials / D. E. Roth [et al.] // *BMJ.* – 2017. – Vol. 359. – P. j5237. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5237>

15. The effect of vitamin D supplementation on glycaemic control in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / O. Ojo [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Publ. Health.* – 2019. – Vol. 16, N 10. – Pii E1716. <https://doi.org/10.3390/ijerph16101716>

16. Средний месячный уровень солнечной радиации в городах Украины [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://www.atmosfera.ua/stati-geliosistemy/solar-insulation-ukraine>. – Дата доступа : 04.08.2019.

17. Николаева, Л. Б. Первая беременность и первые роды: руководство для врачей / Л. Б. Николаева, Г. А. Ушакова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 261 с.

References

1. Pérez-Hernández N., Aptilon-Duque G., Nostroza-Hernández M. C., Vargas-Alarcón G., Rodríguez-Pérez J. M., Blachman-Braun R. Vitamin D and its effects on cardiovascular diseases: a comprehensive review [Electronic resource]. *Korean Journal of Internal Medicine*, 2016, vol. 31, no. 6, pp. 1018–1029. <https://doi.org/10.3904/kjim.2015.224>

2. Rosen C. J., Adams J. S., Bikle D. D., Black D. M., Demay M. B., Manson J. E., Murad M. H., Kovacs Ch. S. The nonskeletal effects of vitamin D: an endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 2012, vol. 33, no. 3, pp. 456–492. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1000>

3. Povoroznyuk V. V., Balats'ka N. I., Klimovits'kii F. V., Sinen'kii O. V., Muts V. Ya. Riven 25 (OH) vitamin D in the overgrowing population of the winter regions of Ukraine. *Problemi osteologii* [Problems of osteology], 2011, vol. 4, no. 14, pp. 3–8 (in Ukrainian).

4. Manasova G. S., Zelinsky A. A., Didenkul N. V., Zhovtenko O. V., Kuzmin N. V. Faulty placentation and attitude in pregnant women with placental dysfunction: revisited of calcitriol possible role in the formation of pathology. *Deutscher Wissenschaftsberod. German Science Gerald*, 2018, no. 4, pp. 23–28.

5. Dovnik A., Mujezinović F. The Association of Vitamin D Levels with Common Pregnancy Complications. *Nutrients*, 2018, vol. 10, no. 7, p. 867. <https://doi.org/10.3390/nu10070867>

6. Kalinchenko S. Yu., Zhilenko M. I., Gusakova D. A., Tyuzikov I. A., Mskhalaya G. Zh., Sablin K. S., Dymova A. V. Vitamin D and women's reproductive health. *Problemy reproduksii* [Reproduction problems], 2016, no. 4, pp. 28–36 (in Russian).

7. Karras S. N., Wagner C. L., Castracane V. D. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: from physiology to pathophysiology and clinical outcomes. *Metabolism*, 2018, vol. 86, pp. 112–123. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.10.001>

8. WHO recommendations non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean sections [Electronic resource]. *World Health Organization*. Available at: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/non-clinical-interventions-to-reduce-cs/en/> (accessed 08.03.2019).

9. European Board and College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). EBCOG position statement on caesarean section in Europe [Electronic resource]. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 2017, vol. 219, p. 129.

10. Merewood A., Mehta S. D., Chen T. C., Bauchner H., Holick M. F. Association between vitamin D deficiency and primary caesarean section. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2009, vol. 94, no. 3, pp. 940–945. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1217>

11. Scholl T. O., Chen X., Stein P. Maternal vitamin D status and delivery by cesarean. *Nutrients*, 2012, vol. 4, no. 4, pp. 319–330. <https://doi.org/10.3390/nu4040319>

12. Fiscoletti M., Stewart P., Munns C. F. The importance of vitamin D in maternal and child health: a global perspective. *Public Health Reviews*, 2017, vol. 38, no. 1, art. 19. <https://doi.org/10.1186/s40985-017-0066-3>

13. Agarwal S., Kovilam O., Agrawal D. K. Vitamin D and its impact on maternal-fetal outcomes in pregnancy: a critical review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2018, vol. 58, no. 5, pp. 755–769. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1220915>

14. Roth D. E., Leung M., Mesfin E., Qamar H., Watterworth J., Papp E. Vitamin D supplementation during pregnancy: state of the evidence from a systematic review of randomized trials. *BMJ*, 2017, vol. 359, p. j5237. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5237>

15. Ojo O., Weldon S. M., Thompson T., Vargo E. J. The effect of vitamin D supplementation on glycaemic control in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Electronic resource]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2019, vol. 16, no. 10, pii E1716. <https://doi.org/10.3390/ijerph16101716>

16. *The average monthly level of solar radiation in the cities of Ukraine*. Available at: <https://www.atmosfera.ua/stati-geliosistemy/solar-insulation-ukraine> (accessed 08.08.2019) (in Russian).

17. Nikolaeva L. B., Ushakova G. A. *First pregnancy and first birth: a guide for doctors*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013. 261 p. (in Russian).

Информация об авторах

Манасова Гульсум Серикбаевна – д-р мед. наук, профессор. Одесский национальный медицинский университет (ул. Маршала Говорова, 28, 65009, г. Одесса, Украина). E-mail: didenkunatalya@gmail.com

Диденкул Наталья Васильевна – аспирант. Одесский национальный медицинский университет (ул. Маршала Говорова, 28, 65009, г. Одесса, Украина). E-mail: didenkunatalya@gmail.com

Шаповал Николай Витальевич – д-р мед. наук, профессор. Одесский национальный медицинский университет (ул. Маршала Говорова, 28, 65009, г. Одесса, Украина).

Кузмин Наталья Васильевна – аспирант. Одесский национальный медицинский университет (ул. Маршала Говорова, 28, 65009, г. Одесса, Украина). E-mail: tata_od_us@ukr.net

Короткая Ксения Викторовна – аспирант. Одесский национальный медицинский университет (ул. Маршала Говорова, 28, 65009, г. Одесса, Украина).

Information about the authors

Gulsym S. Manasova – D. Sc. (Med.), Professor. Odessa National Medical University (28, Marshal Govorov Str., 65009, Odessa, Ukraine). E-mail: gulsymmanasova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1600-5215>

Natalia V. Didenkul – Postgraduate student. Odessa National Medical University (28, Marshal Govorov Str., 65009, Odessa, Ukraine). E-mail: gulsymmanasova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2766-2894>

Nikolay V. Shapoval – D. Sc. (Med.), Professor. Odessa National Medical University (28, Marshal Govorov Str., 65009, Odessa, Ukraine).

Natalia V. Kuzmin – Postgraduate student. Odessa National Medical University (28, Marshal Govorov Str., 65009, Odessa, Ukraine). E-mail: tata_od_us@ukr.net

Ksenya V. Korotkaya – Postgraduate student. Odessa National Medical University (28, Marshal Govorov Str., 65009, Odessa, Ukraine).