

# ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D НА ЕТАПІ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ ТА ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ЗАСОБОМ ДЕВІСОЛ СТРОНГ

## ВСТУП

Дефіцит вітаміну D, за даними клінічних досліджень, на сьогодні має характер пандемії та є однією з глобальних проблем охорони здоров'я різних країн світу [1–4]. В Україні дефіцит вітаміну D визначається у 81,8% дорослого населення [5]. Вивчення частоти дефіциту й нестачі вітаміну D серед практично здорового дорослого населення Львівщини показало, що лише у 16,3% жителів фіксується нормальний рівень вітаміну D у сироватці крові, дефіцит реєструється у 50,7% обстежених, а нестача – у 33,0% [6].

В організм людини вітамін D потрапляє у формі ергокальциферолу ( $D_2$ ) з рослинною їжею та холекальциферолу ( $D_3$ ), що міститься в продуктах тваринного походження. Холекальциферол також синтезується під дією ультрафіолету в шкірі, він є основним джерелом вітаміну  $D_3$  і становить до 80% добової потреби людини [7, 8, 10]. Всмоктуючись у кишечнику та проникаючи зі шкіри в кров, ці форми потрапляють до печінки, де під дією ферментів відбувається їх перетворення у 25-гідроксикальциферол (кальцидіол,  $25(OH)D$ ). Гідроксилювання вітаміну D в печінці здійснюється без будь-яких позапечінкових регуляторних впливів [11, 12]. Частково транспортна форма  $25(OH)D$  надходить у жиріву і м'язову тканини, де може створюватись тканинне депо з невизначеним терміном існування. У подальшому ренальним шляхом відбувається гідроксилювання в активний гормон – кальцитриол ( $1,25(OH)_2D$ ) (під час вагітності також у децидуальній оболонці та плаценті), який виявляє активність двома шляхами: клітинним, через зв'язування з нуклеарними рецепторами вітаміну D, та мембранним, через зв'язування з мембранними рецепторами (негеномний механізм дії, швидший, але мало вивчений) [13–15].

Функціональним показником рівня вітаміну D в організмі людини визначена концентрація  $25(OH)D$  (25-гідроксикальциферолу) у сироватці крові, який є стійким попередником біологічно активних форм [16]. Оскільки рівень вітаміну D в організмі людини визначається поєднанням синтезу в шкірі під впливом сонячних променів і споживанням двох основних аліментарних форм вітаміну D – ергокальциферолу та холекальциферолу, причинами дефіциту вітаміну D можуть бути як недостатність його ендogenous синтезу в шкірі, так і недостатнє надходження з їжею [17, 18].

Водночас накопичується все більше даних щодо ролі нестачі і дефіциту вітаміну D в патогенезі порушень репродуктивного здоров'я та патології вагітності [13–15, 19–21]. Участь вітаміну D у регуляції репродуктивної функції підтверджується наявністю рецепторів до нього та вітамін-D-гідроксилазних ензимів в яєчниках (особливо у гранульозних клітинах), гіпофізі, молочних залозах, а також в ендометрії і плаценті, що підтверджує локальний синтез гормональних метаболітів вітаміну [19–21]. Аналіз 22 випробувань за участю 3725 вагітних жінок, представлений у Кокранівській базі даних, дозволяє припустити, що додаткове застосування вітаміну D під час вагітності, ймовірно, знижує ризик розвитку прееклампсії, гестаційного діабету і народження дитини з низькою масою тіла в порівнянні з плацебо або відсутністю втручання, і, можливо, не впливає або незначно впливає на ризик передчасних пологів [22–24]. Більшість дослідників доходять висновку, що для оцінки ефекту добавок вітаміну D під час вагітності необхідні додаткові високоякісні та великі рандомізовані дослідження [25, 27].

**Мета дослідження:** оцінка перебігу і наслідків вагітності у жінок із нестачею або дефіцитом вітаміну D за умови їх корекції на етапі прегравідарної підготовки або під час вагітності засобом ДевіСол Стронг, який містить холекальциферол.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні взяли участь 145 жінок віком від 18 до 30 років. Процедура залучення та інформування учасниць дослідження відповідали етичним нормам і принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи щодо прав людини і біомедицини та відповідних законів України. Дослідження проводилось в рамках НДР кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького (№ держреєстрації НДР 0120U002140).

Критеріями включення у дослідження були перша вагітність або прегравідарна підготовка до першої вагітності, верифікований дефіцит або нестача вітаміну D, інформована згода пацієнтки на участь у дослідженні; критеріями виключення – тяжка екстрагенітальна патологія, багатоплідна вагітність, загроза переривання вагітності на момент включення у дослідження.



## С.О. ШУРПЯК

д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів  
ORCID: 0000-0002-5445-6375

## В.І. ПИРОГОВА

д. мед. н., професор, зав. кафедрою акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів  
ORCID: 0000-0002-1205-6365

## М.Й. МАЛАЧИНЬСКА

к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів  
ORCID: 0000-0003-2895-3666

## Контакти:

Шурпак Сергій Олександрович  
ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології  
79010, Львів, Пекарська, 69  
тел.: +38 (097) 051 42 21  
e-mail: shurpyak\_serhiy@yahoo.com

Дослідна когорта пацієнок (120 жінок із дефіцитом вітаміну D) була розділена на три групи:

- перша група – 40 вагітних;
- друга група – 50 пацієнок на етапі підготовки до планованої вагітності;
- група порівняння – 30 вагітних у терміні 6–10 тижнів гестації.

У контрольну групу увійшли 25 вагітних на такому ж терміні з достатнім забезпеченням вітаміном D.

Для корекції нестачі і дефіциту вітаміну D була обрана дієтична добавка ДевіСол Стронг, яка випускається у формі жувальних таблеток (50 мкг – 2000 МО та/або 100 мкг – 4000 МО в одній таблетці). Завдяки солюбілізації (взаємодії з компонентами слини) всмоктування холекальциферолу з жувальних таблеток ДевіСол Стронг починається в ротовій порожнині. Після проковтування засобу його засвоєння продовжується в тонкому кишечнику завдяки утворенню міцел (багаточастинних колоїдних частинок). Подвійний механізм всмоктування холекальциферолу з жувальної таблетки забезпечує високу швидкість абсорбції та досягнення адекватного рівня вітаміну D в сироватці крові.

Кінцеві точки ефективності (end-points) включали: швидкість купування дефіциту/нестачі вітаміну D, відсутність ускладнень гестаційного періоду.

Рівень 25(OH)D у сироватці крові визначали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією. Оцінку D-статусу проводили згідно з рекомендаціями міжнародних експертів, за якими за норму приймали рівень 25(OH)D у сироватці крові > 30 нг/мл, субоптимальний рівень – 20–29,9 нг/мл, помірний дефіцит – 10–19,9 нг/мл, важкий дефіцит – < 10 нг/мл [14]. В усіх пацієнок визначали рівень холекальциферолу в сироватці крові при першому зверненні і трічі впродовж трьох місяців. Обстеження і ведення пацієнок здійснювалось до 22 тижня гестації відповідно до наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

Вибір оптимальної дози холекальциферолу для профілактичного і лікувального застосування проводився диференційовано, виходячи з результатів первинного обстеження. Цільовим показником вважали досягнення рівня 25(OH)D більше 30 нг/мл з подальшим переходом на прийом профілактичної дози 2000 МО/добу.

Вагітні 1 групи з нестачею вітаміну D (рівень 25(OH)D у сироватці крові –  $24,4 \pm 2,7$  нг/мл) отримували холекальциферол (ДевіСол Стронг) по 50 мкг (2000 МО) на добу, вагітні з дефіцитом вітаміну D (рівень 25(OH)D у сироватці крові менше 19,9 нг/мл) приймали холекальциферол (ДевіСол Стронг) у добовій дозі 100 мкг (4000 МО).

Пацієнтки 2 групи з нестачею вітаміну D (рівень 25(OH)D у сироватці крові –  $22,5 \pm 2,2$  нг/мл) приймали холекальциферол (ДевіСол Стронг) в добовій дозі 100 мкг (4000 МО), з дефіцитом вітаміну D (рівень 25(OH)D у сироватці крові  $12,3 \pm 5,8$  нг/мл) – у добовій дозі 150 мкг (6000 МО: 4000 МО + 2000 МО).

Вагітні групи порівняння отримували 20 мкг (800 МО) холекальциферолу на добу.

Пацієнтки контрольної групи з адекватним D-статусом додаткової саплементції холекальциферолом не отримували.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням стандартних програм Microsoft Excel 6.0 та Statistica 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Достовірної різниці між середнім віком сформованих груп не було ( $p > 0,05$ ), що дозволило порівнювати отримані показники при подальших дослідженнях. Переважну більшість пацієнок досліджуваної когорти склали жительки міста – 109 (90,8%) жінок. Достовірної різниці в частоті перенесених і наявних у жінок соматичних захворювань між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Нестача вітаміну D у дослідній когорті мала місце у 37 (30,8%) випадках, дефіцит – у 83 (69,2%) пацієнок, з них важкий дефіцит вітаміну D – у 37 (44,6%) жінок (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень 25(OH)D у сироватці крові учасниць дослідження, абс. ч. (%)

Рівень 25(OH)D (нг/мл)	1 група (n = 40)	2 група (n = 50)	Група порівняння (n = 30)	Контрольна група (n = 25)
≥ 30	–	–	–	25 (100,0)
20–29	10 (25,0)	11 (22,0)	16 (53,3)	–
≤ 19,9	18 (45,0)	23 (46,0)	14 (46,7)	–
≤ 10	12 (30,0)	16 (32,0)	–	–

Оцінка маси тіла є важливою в менеджменті пацієнок з нестачею вітаміну D. У жінок із надмірною масою тіла спостерігається депонування вітаміну D в жировій тканині, що призводить до зменшення його концентрації в сироватці крові. Недостатність вітаміну D збільшує ризик підвищеної маси тіла і абдомінального ожиріння в 2 рази. Серед механізмів, що сприяють розвитку ожиріння, виділяють порушення ліпідного обміну та регуляції роботи адипоцитів, в яких виявлені рецептори до вітаміну D. Адипоцити збільшуються в розмірі, а час утворення нових жирових клітин значно скорочується [12].

Антропометричне обстеження показало, що в досліджуваній когорті надмірна маса тіла відзначена у 47 (39,2%) жінок (індекс маси тіла склав  $27,4 \pm 2,1$  кг/м<sup>2</sup>), ожиріння I ступеня – у 9 (7,5%) учасниць (індекс маси тіла склав  $31,7 \pm 1,5$  кг/м<sup>2</sup>), тоді як у контрольній групі – у 3 (12,0%) і 2 (8,0%) жінок відповідно ( $p < 0,05$ ). Аналіз взаємозв'язку маси тіла і вітаміну D-статусу організму показав наявність зворотного помітного статистично значущого зв'язку між масою тіла і рівнем вітаміну D (коефіцієнт кореляції Спірмана  $r = -0,535$ ,  $p < 0,00001$ ).

Оцінка ефективності диференційованої корекції вітаміну D-статусу пацієнок основної когорти засвідчила, що доза холекальциферолу 800 МО/добу є недостатньою для підтримки адекватного рівня 25(OH)D у сироватці крові, оскільки за період спостереження в групі порівняння спостерігалось зростання частоти і тяжкості дефіциту вітаміну D (з 46,7% до 76,7%,  $p = 0,0135$ ) (табл. 2).

В 1 групі вагітних, які отримували 2000 МО (в разі нестачі) і 4000 МО (в разі дефіциту вітаміну D) холекальциферолу у вигляді добавки ДевіСол Стронг упродовж 3 місяців, було досягнуто зменшення частоти дефіциту вітаміну D з 75,0% до 32,5%, при цьому частка вагітних, в яких мав місце важкий дефіцит вітаміну D (рівень 25(OH)D менше 10 нг/мл), знизилась у 2,4 рази (табл. 2). Досягти швидкого позитивного

Таблиця 2. Динаміка рівня 25(ОН)D у сироватці крові учасниць дослідження, абс. ч. (%)

Рівень 25(ОН)D (нг/мл)	1 група (n = 40)				2 група (n = 50)				Група порівняння (n = 30)			
	Вихідний рівень	1 місяць	2 місяць	3 місяць	Вихідний рівень	1 місяць	2 місяць	3 місяць	Вихідний рівень	1 місяць	2 місяць	3 місяць
≥ 30	–	3 (7,5)	6 (15,0)	8 (20,0)	–	5 (10,0)	29 (58,0)	41 (82,0)	–	–	–	–
20–29	10 (25,0)	12 (30,0) $p_1 > 0,05$	16 (40,0) $p_2 = 0,002$	19 (47,5) $p_3 = 0,0008$	11 (22,0)	24 (48,0) $p_1 = 0,005$	12 (24,0) $p_2 > 0,05$	6 (12,0) $p_3 > 0,05$	16 (53,3)	10 (33,3) $p_1 > 0,05$	8 (26,7) $p_2 = 0,0317$	7 (23,3) $p_3 = 0,0135$
≤ 19,9	18 (45,0)	15 (37,5) $p_1 > 0,05$	10 (25,0) $p_2 = 0,0022$	8 (20,0) $p_3 = 0,0002$	23 (46,0)	11 (22,0) $p_1 = 0,0095$	7 (14,0) $p_2 = 0,0002$	3 (6,0) $p_3 = 0,0001$	14 (46,7)	20 (66,7) $p_1 > 0,05$	20 (66,7) $p_2 > 0,05$	18 (60,0) $p_3 > 0,05$
≤ 10	12 (30,0)	10 (25,0) $p_1 > 0,05$	8 (20,0) $p_2 = 0,0226$	5 (12,5) $p_3 = 0,0021$	16 (32,0)	10 (20,0) $p_1 > 0,05$	2 (4,0) $p_2 = 0,0001$	–	–	–	2 (6,7)	5 (16,7)

$p_1$  – достовірність відмінностей між вихідним рівнем і 1 місяцем прийому холекальциферолу;  
 $p_2$  – достовірність відмінностей між вихідним рівнем і 2 місяцем прийому холекальциферолу;  
 $p_3$  – достовірність відмінностей між вихідним рівнем і 3 місяцем прийому холекальциферолу

ефекту з нормалізації вітамін D-статусу вдалося тільки у пацієток 2 групи, які отримували 4000 МО в разі нестачі та 6000 МО (4000 МО + 2000 МО) в разі дефіциту вітаміну D (табл. 2, рис.).

На момент настання вагітності після 3-місячного прийому ДевіСол Стронг рівня 25(ОН)D у сироватці крові  $36,9 \pm 3,3$  нг/мл було досягнуто у 82,0% жінок 2 групи, тяжкого дефіциту вітаміну D не відзначено.

Загроза переривання вагітності до 12 тижнів гестації мала місце у 7 (23,3%) жінок групи порівняння, у 3 (7,5%) вагітних I групи ( $p > 0,05$ ), у 1 (4,0%) жінки

контрольної групи та в 1 (2,0%) жінки у 2 групі, пацієтки якої отримували прегравідарну підготовку.

Ранній викидень відбувся в 1 (3,3%) пацієтки групи порівняння на фоні утворення великої ретрохоріальної гематоми. З приводу загрози передчасних пологів були госпіталізовані 4 (13,3%) вагітних групи порівняння, 2 (5,0%) з 1 групи і 1 (2,0%) пацієтка з 2 групи ( $p < 0,05$ ), при цьому передчасні пологи відбулися в 1 вагітної групи порівняння.

Слід зазначити, що локальна активація вітаміну D впливає на імплантацію, частково через імуномодуючі ефекти

1,25(ОН)2D, а частково шляхом регуляції генів-мішеней, пов'язаних із імплантацією. Недостатнє утворення й активація 1,25(ОН)2D при дефіциті вітаміну D клінічно може проявлятися порушеннями процесу імплантації, загрозою невиношування і втратою вагітності [14, 15, 17].

Бактеріальний вагіноз був діагностований у 8 (26,7%) вагітних групи порівняння, у 3 (7,5%) вагітних 1 групи ( $p = 0,0376$ ), тоді як у контрольній і 2 групі у 2 (8,0%) ( $p > 0,05$ ) і 1 (2,0%) ( $p = 0,0035$ ) пацієтки відповідно. Активні метаболіти вітаміну D виявляють плейотропну дію на численні фізіологічні процеси, в тому числі на активність захисних неспецифічних і адаптивних механізмів. Вітамін D відіграє безпосередню роль у виробництві антимікробних пептидів, таких як кателіцидин, що пов'язується з його важливою роллю у запобіганні інфекції під час вагітності, зниженні частоти дисбіотичних процесів родових шляхів.

**ВИСНОВКИ**

Оцінка перебігу першої половини вагітності при диференційованій залежно від рівня 25(ОН)D корекції нестачі і дефіциту вітаміну D свідчить про важливість та необхідність саплементації холекальциферолу на етапі прегравідарної підготовки для профілактики ускладнень гестаційного процесу.

ДевіСол Стронг є ефективним засобом корекції нестачі і дефіциту вітаміну D. При тяжкому дефіциті вітаміну D найефективнішою дозою є 6000 МО (4000 МО + 2000 МО), при нестачі і дефіциті – 4000 МО, які дозволяють досягти адекватного рівня 25(ОН)D у сироватці крові через 3 місяці застосування у 82% пацієток.

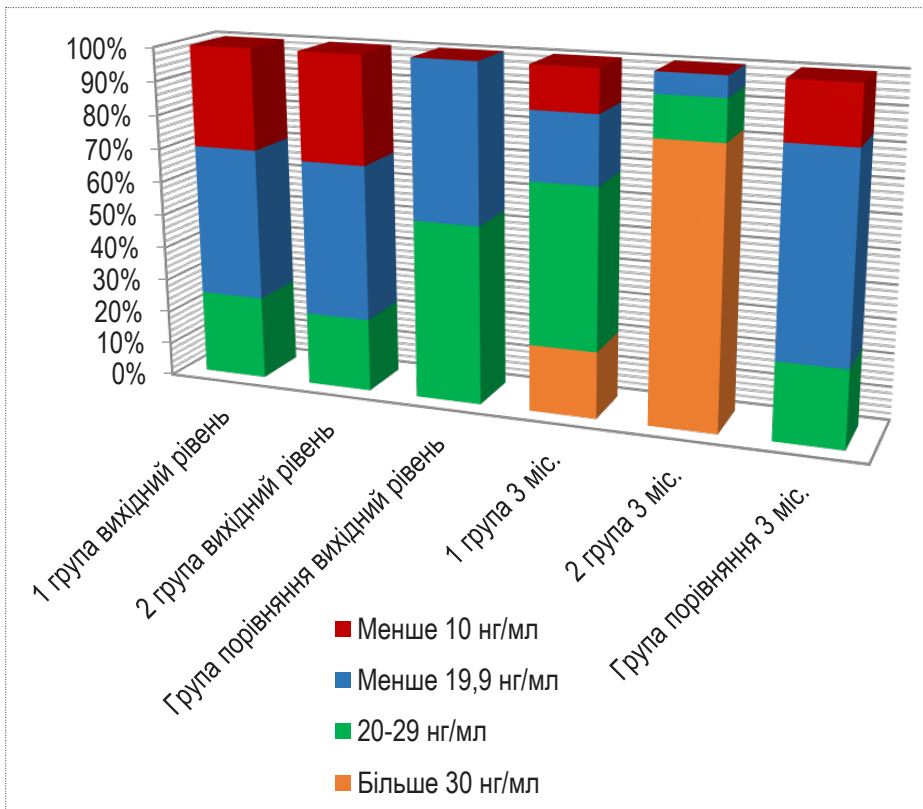


Рисунок. Зміна рівня 25(ОН)D через 3 місяці прийому ДевіСол Стронг

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. El-Hajj Fuleihan, G. "Vitamin D deficiency in the Middle East and its health consequences." *Clin Rev Bone Miner Metab* 7 (2009): 77–93.
2. Bendik, I., Friedel, A., Roos, F.F., et al. "Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health." *Front Physiol* 5 (2014): 248.
3. Palacios, C., Gonzalez, L. "Is vitamin D deficiency a major global public health problem?" *J Steroid Biochem Mol Biol* 144 (Pt A) (2014): 138–45.
4. Manson, J.E., Brannon, P.M., Rosen, C.J., Taylor, C.L. "Vitamin D deficiency — is there really a pandemic?" *N Engl J Med* 375.19 (2016): 1817–20. DOI: 10.1056/NEJMp1608005
5. Поворознюк, В.В. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, В.Я. Муц, О.А. Вдовина // *Журнал Боль. Суставы. Позвоночник*. — 2011. — № 4 (04). Povorozniuk, V.V., Balatska, N.I., Muts, V.Y., Vdovina, O.A. "Deficiency and insufficiency of vitamin D among residents Ukraine." *Pain. Joints. The spine Journal* 4.04 (2011).
6. Синенький, О.В. Вплив дефіциту вітаміну D на перебіг ревматоїдного артриту і шляхи його корекції / О.В. Синенький // *Lviv Clinical Bulletin*. — 2017. — №4 (20). — С. 15–24. Sinenkyi, O.V. "Influence of vitamin D deficiency on the course of rheumatoid arthritis and ways of its correction." *Lviv Clinical Bulletin* 4.20 (2017): 15–24. DOI: 10.25040/lkv2017.04.015
7. Holick, M.F. "The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention." *Rev Endocr Metab Disord* 18.2 (2017): 153–65. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1
8. Татарчук, Т.Ф. Недостатність вітаміну D в генезі порушень репродуктивного здоров'я / Т.Ф. Татарчук, О.В. Булавенко, І.М. Капшук, В.О. Тарнопольська // *Укр. мед. часопис*. — 2015. — №5 (109). — С. 56–61. Tatarchuk, T.F., Bulavenko, O.V., Kapshuk, I.M., Tarnopolska, V.O. "Vitamin D deficiency in the genesis of reproductive health disorders." *Ukr med magazine* 5.109 (2015): 56–61.
9. Harvey, N.C., Holroyd, C., Ntani, G., et al. "Vitamin D supplementation in pregnancy: a systematic review." *Health Technol Assess* 18.45 (2014): 1–90. DOI: 10.3310/hta18450
10. Perez-Lopez, F.R. "Vitamin D: the secosteroid hormone and human reproduction." *Gynecol Endocrinol* 23.1 (2007): 13–24.
11. Пирогова, В.І. До питання профілактики ускладненого перебігу вагітності при недостатності і дефіциті вітаміну D / В.І. Пирогова, С.О. Шурпяк, Н.І. Жемела, Л.І. Голота // *Здоров'я жінки*. — 2016. — №6 (112). — С. 19–27. Pyrohova, V.I., Shurpyak, S.O., Zhemela, N.O., Golota, L.I. "On the issue of prevention of complications during pregnancy failure and deficiency of vitamin D." *Womens health* 6.112 (2016): 19–27.
12. Ding, C., et al. "Vitamin D signalling in adipose tissue." *British J Nutrition* 108.11 (2012): 1915–23.
13. Vranken, L., Emonds, P., Bruyère, O., Cavalier, E. "Vitamin D deficiency during pregnancy: what's the local situation?" *Rev Med Liege* 73.1 (2018): 10–6.
14. Mitchell, C. "Vitamin D supplementation for women before and during pregnancy: an update of the guidelines, evidence, and role of GPs and practice nurses." *Br J Gen Pract* 67.662 (2017): 423–4. DOI: 10.3399/bjgp17X692489
15. Wei, S.Q., Qi, H.P., Luo, Z.C., Fraser, W.D. "Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis." *J Matern Fetal Neonatal Med* 26 (2013): 889–99. DOI: 10.3109/14767058.2013.765849
16. Cannell, J.J., Grant, W.B., Holick, M.F. "Vitamin D and inflammation." *Dermatol Endocrinol* 6.1 (2015): e983401-1-10. DOI: 10.4161/19381980.2014.983401
17. Bodnar, L.M., Platt, R.W., Simhan, H.N. "Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes." *Obstet Gynecol* 125.2 (2015): 439–47. DOI: 10.1097/AQG.0000000000000621
18. Pereira-Santos, M., et al. "Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis." *Obesity Reviews* 16.4 (2015): 341–9.
19. Mirzakhani, H., et al. "Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia." *J clinical investigation* 126.12 (2016): 4702–15. DOI: 10.1172/JCI89031
20. Baker, A.M., Haeri, S., Camargo, C.A. Jr, et al. "A nested case-control study of first-trimester maternal vitamin D status and risk for spontaneous preterm birth." *Am J Perinatol* 28.9 (2011): 667–72. DOI: 10.1055/s-0031-1276731
21. Bodnar, L.M., Krohn, M.A., Simhan, H.N. "Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy." *J Nutr* 139.6 (2009): 1157–61.
22. Dawodu, A., Saadi, H.F., Bekdache, G., et al. "Randomized controlled trial (RCT) of vitamin D supplementation in pregnancy in a population with endemic vitamin D deficiency." *J Clin Endocrinol Metab* 98.6 (2013): 2337–46.
23. Zhou, S.S., Tao, Y.H., Huang, K., et al. "Vitamin D and risk of preterm delivery: up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies." *J Obstet Gynaecol Res* 43.2 (2017): 247–56. DOI: 10.1111/jog.13239
24. Baczyńska-Strzecha, M., Kalinka, J. "Assessment of correlation between vitamin D level and prevalence of preterm births in the population of pregnant women in Poland." *Int J Occup Med Environ Health* 30.6 (2017): 1–9. DOI: 10.13075/ijomh.1896.01146
25. Thorp, J.M., Camargo, C.A., McGee, P.L., et al. "Vitamin D status and recurrent preterm birth: a nested case-control study in high-risk women." *BIOG* 119.13 (2012): 16171623. DOI: 10.1111/1471-0528.12023.03495.x
26. Thorne-Lyman, A., Fawzi, W.W. "Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis." *Paediatr Perinat Epidemiol* 26 Suppl 1 (2012): 75–90. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2012.01283.x
27. Wagner, C.L., McNeil, R., Hamilton, S.A., et al. "A randomized trial of vitamin D supplementation in 2 community health center networks in South Carolina." *Am J Obstet Gynecol* 208.2 (2013): 137.e1–13.
28. Litonjua, A.A., Carey, V.J., Laranjo, N., et al. "Effect of prenatal supplementation with vitamin D on asthma or recurrent wheezing in offspring by age 3 years: the VDAART randomized clinical trial." *JAMA* 315.4 (2016): 362–70. DOI: 10.1001/jama.2015.18589

### ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D НА ЕТАПІ ПРЕГРІВАДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ ТА ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ЗАСОБОМ ДЕВІСОЛ СТРОНГ

С.О. Шурпяк, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів  
В.І. Пирогова, д. мед. н., професор, зав. кафедрою акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів  
М.І. Малачинська, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів

**Мета дослідження:** оцінка перебігу та наслідків вагітності в жінок із нестачею і дефіцитом вітаміну D за умови їх корекції на етапі прегравідарної підготовки або під час вагітності засобом ДевіСол Стронг.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 145 жінок віком від 18 до 30 років. Дослідна когорта (120 жінок з дефіцитом вітаміну D) була розділена на три групи: перша — 40 вагітних, друга — 50 пацієнток на етапі прегравідарної підготовки, група порівняння — 30 вагітних у 6–10 тижнів гестації. Контрольну групу склали 25 вагітних з достатнім рівнем вітаміну D. Рівень 25(OH)D у сироватці крові визначали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією. Для корекції дефіциту вітаміну D була дієтична добавка ДевіСол Стронг. Засіб призначається диференційовано, виходячи з рівня 25(OH)D.

**Результати.** У пацієнток, які отримували 800 МО/добу холекальциферолу, спостерігалось збільшення дефіциту вітаміну D (з 46,7% до 76,7%). В групі, яка отримувала 2000 МО і 4000 МО холекальциферолу впродовж 3 місяців, досягнуто зменшення дефіциту вітаміну D з 75,0% до 32,5%, частка вагітних з важким дефіцитом вітаміну D зменшилась у 2,4 рази. Швидкий позитивний ефект досягнутий у 82,0% пацієнток на прегравідарному етапі, які отримували ДевіСол Стронг у дозі 4000 МО/добу або 6000 МО/добу (4000 МО + 2000 МО).

Загроза переривання вагітності до 12 тижнів гестації мала місце у 23,3% жінок групи порівняння, у 7,5% вагітних групи 1, у 4,0% групи контролю та у 2,0% в групі 2. Ранній викидень відбувся у 3,3% пацієнток групи порівняння. З приводу загрози передчасних пологів були госпіталізовані 13,3% вагітних групи порівняння, 5,0% з 1 групи і 2,0% з 2 групи, передчасні пологи відбулись в одній пацієнтки групи порівняння.

**Висновки.** Оцінка перебігу першої половини вагітності при диференційованій корекції нестачі і дефіциту вітаміну D свідчить про важливість та необхідність сапелементації холекальциферолу на етапі прегравідарної підготовки для профілактики ускладнень гестаційного процесу. ДевіСол Стронг є ефективним засобом корекції нестачі і дефіциту вітаміну D. При тяжкому дефіциті вітаміну D найбільш ефективною дозою є 6000 МО (4000 МО + 2000 МО), при нестачі і дефіциті — 4000 МО, які дозволяють досягти адекватного рівня 25(OH)D через 3 місяці застосування у 82% пацієнток.

**Ключові слова:** дефіцит вітаміну D, прегравідарна підготовка, вагітність, ДевіСол Стронг.

### EFFICIENCY OF CORRECTION OF VITAMIN D DEFICIENCY WITH DEVISOL STRONG AT THE PRECONCEPTION STAGE AND DURING PREGNANCY

S.O. Shurpyak, MD, professor at the Obstetrics, Gynaecology and Perinatology Department, Faculty of Postgraduate Education of Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv  
V.I. Pyrohova, MD, head of the Obstetrics, Gynaecology and Perinatology Department, Faculty of Postgraduate Education of Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv  
M.I. Malachynska, PhD, associate professor, Obstetrics, Gynaecology and Perinatology Department, Faculty of Postgraduate Education of Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv

**Research objective:** to assess the course and consequences of pregnancy in women with vitamin D lack and deficit that is adjusted with Devisol Strong at the pre-pregnancy preparation or during pregnancy.

**Materials and methods.** The study involved 145 women aged 18 to 30 years. Experimental cohort (120 women with vitamin D deficiency) was divided into three groups: the first group — 40 pregnant women, the second group — 50 patients at the stage of pre-pregnancy preparation, comparison group — 30 pregnant women at 6–10 weeks of gestation. Control group consisted of 25 pregnant women with sufficient levels of vitamin D. 25(OH)D value in serum was determined by immunochemical method with chemiluminescent detection. Devisol Strong dietary supplement was chosen to correct vitamin D deficiency. It was administered differently, based on 25(OH)D level.

**Results.** Patients receiving 800 IU/day of cholecalciferol showed an increase in the vitamin D deficiency (from 46.7% to 76.7%). Vitamin D deficiency was reduced from 75.0% to 32.5% in women who received 2000 IU and 4000 IU of cholecalciferol for 3 months, the proportion of pregnant women with severe vitamin D deficiency decreased by 2.4 times. A rapid positive effect was achieved in 82.0% of pre-pregnancy patients receiving Devisol Strong 4000 IU/day or 6000 IU/day (4000 IU + 2000 IU).

Abortion risk before 12 weeks of gestation occurred in 23.3% of women in the comparison group, in 7.5% of pregnant women in group 1, in 4.0% in control group and in 2.0% in group 2. Early miscarriage occurred in 3.3% of patients in the comparison group. 13.3% of pregnant women in the comparison group, 5.0% from group 1 and 2.0% from group 2 were hospitalized with the threat of premature birth, premature birth occurred in one patient of the comparison group.

**Conclusions.** Assessment of the first half of pregnancy with differentiated correction of vitamin D deficiency indicates the need for supplementation of cholecalciferol at the stage of pre-pregnancy preparation for prevention of gestation complications. Devisol Strong is an effective drug for correcting vitamin D deficiency. Most effective dose in severe vitamin D deficiency is 6000 IU (4000 IU + 2000 IU), 4000 IU in lack and deficiency, which allowed achieving an adequate 25(OH)D level after 3 months in 82% of patients.

**Keywords:** vitamin D deficiency, preconception, pregnancy, Devisol Strong.

### ОЦЕНКА ЭФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА ЭТАПЕ ПРЕГРІВАДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ СРЕДСТВОМ ДЕВИСОЛ СТРОНГ

С.А. Шурпяк, д. мед. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского НМУ им. Данила Галицкого, г. Львов  
В.И. Пирогова, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского НМУ им. Данила Галицкого, г. Львов  
М.И. Малачинская, к. мед. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского НМУ им. Данила Галицкого, г. Львов

**Цель исследования:** оценка течения и исходов беременности у женщин с недостатком и дефицитом витамина D при условии их коррекции на этапе прегравідарной подготовки или во время беременности средством ДевіСол Стронг.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 145 женщин в возрасте от 18 до 30 лет. Исследуемая когорта (120 женщин с дефицитом витамина D) была разделена на три группы: первая — 40 беременных, вторая — 50 пациенток на этапе прегравідарной подготовки, группа сравнения — 30 беременных на 6–10 неделях гестации. Контрольную группу составили 25 беременных с достаточным уровнем витамина D. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови определяли иммунохимическим методом с хемілюмінесцентной детекцией. Для коррекции дефицита витамина D выбрана диетическая добавка ДевіСол Стронг. Средство назначалось дифференцированно, исходя из уровня 25(OH)D.

**Результаты.** У пациенток, получавших 800 МЕ/сут холекальциферол, наблюдался рост дефицита витамина D (с 46,7% до 76,7%). В группе, получавшей 2000 МЕ и 4000 МЕ холекальциферол в течение 3 месяцев, достигнуто уменьшение дефицита витамина D с 75,0% до 32,5%, доля беременных с тяжелым дефицитом витамина D уменьшилась в 2,4 раза. Быстрый положительный эффект был достигнут у 82,0% пациенток на прегравідарном этапе, получавших ДевіСол Стронг 4000 МЕ/сут или 6000 МЕ/сут (4000 МЕ + 2000 МЕ).

Угроза прерывания беременности до 12 недель гестации имела место у 23,3% женщин группы сравнения, у 7,5% беременных группы 1, у 4,0% группы контроля и у 2,0% группы 2. Ранний выкидыш произошел у 3,3% пациенток группы сравнения. С угрозы преждевременных родов были госпитализированы 13,3% беременных группы сравнения, 5,0% из группы 1 и 2,0% из группы 2, преждевременные роды произошли у одной пациентки группы сравнения.

**Выводы.** Оценка течения первой половины беременности при дифференцированной коррекции недостатка и дефицита витамина D свидетельствует о важности и необходимости сапелементації холекальциферолу на этапе прегравідарной подготовки для профилактики осложненной гестаційного процесса. ДевіСол Стронг представляет собой эффективное средство коррекции недостатка и дефицита витамина D. При тяжелом дефиците витамина D наиболее эффективной дозой является 6000 МЕ (4000 МЕ + 2000 МЕ), при недостатке и дефиците — 4000 МЕ, которые позволяли достичь адекватного уровня 25(OH)D через 3 месяца применения у 82% пациенток.

**Ключевые слова:** дефицит витамина D, прегравідарная подготовка, беременность, ДевіСол Стронг.