

УДК 614.254+658.562+159.922

Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська, Ю.П. Нерознак

Роль профілактики дефіциту вітаміну D у поліпшенні акушерських, перинатальних та віддалених результатів

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 4(84): 35-40; doi 10.15574/PP.2020.84.35

For citation: Davydova IuV, Lymanska Alu, Neroznak YuP. (2020). The role of vitamin D deficiency prevention in improving obstetric, perinatal and long-term outcomes. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(84): 35-40. doi 10.15574/PP.2020.84.35

Профілактиці дефіцитних станів під час вагітності приділяється велика увага, оскільки вони негативно впливають не лише на метаболічні процеси, у тому числі в фетоплацентарному комплексі, але й на стан плода, новонародженого, фізичний та розумовий розвиток дитини в подальшому житті. Узагальнюючи рекомендації щодо застосування вітаміну D під час вагітності, слід зауважити, що звичайна профілактична доза становить 400 МО/добу з першого триместру. Однак потрібно розглянути можливість використання коригувальних доз у другому і третьому триместрах, коли відбувається ріст та розвиток скелету плода.

Висока доза вітаміну D (2000 МО/добу) рекомендована жінкам із групи високого ризику розвитку гіпертензивних ускладнень вагітності (пreeклампсія в анамнезі, зокрема та, що виникла в терміні до 28 тижнів, артеріальна гіпертензія, хронічна хвороба нирок), а також вагітним із коморбідністю (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, серцево-судинна патологія, запальні захворювання кишечника, онкологічна патологія).

Для жінок із групи ризику дефіциту вітаміну D рекомендована доза становить щонайменше 1000 МО/добу.

У разі підтвердженого дефіциту вітаміну D (<25–30 нмоль/л) застосовується коригувальна доза 2000–4000 МО/добу протягом 11 тижнів для забезпечення кумулятивної дози близько 150 000 або 300 000 одиниць у другому або третьому триместрах.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлена достатня кількість препаратів вітаміну D, серед яких слід звернути увагу на «Олідетрим» (Польфарма, Польща) у формі масляного розчину в капсулах, яка забезпечує повноту його всмоктування і засвоєння. Залежно від дозування кожна капсула препарату містить 2000 МО або 4000 МО вітаміну D₃ (холекальциферолу).

Окрім жиророзчинної форми, в Україні зареєстрований та успішно застосовується препарат вітаміну D Аквадетрим® (Польфарма, Польща) — унікальна форма випуску вітаміну D₃ на основі наноміцел, які забезпечують найкращу абсорбцію вітаміну D у кишечнику.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вітамін D, дефіцит, вагітність, плід, профілактика.

The Role of Vitamin D Deficiency Prevention in Improving Obstetric, Perinatal and Long-Term Outcomes

Iu.V. Davydova, A.Iu. Lymanska, Yu.P. Neroznak

SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology name after academic O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine", Kyiv

Much attention is paid to deficiencies prevention during pregnancy, since they negatively affect not only metabolic processes, including fetoplacental complex, but also the condition of the fetus, the newborn, and physical and mental development of the child in the future.

Summarizing the recommendations for the use of vitamin D during pregnancy, it should be noted that the typical prophylactic dose is 400 IU/day starting from the first trimester. However, we should consider the use of corrective doses in the second and third trimesters when the fetal skeleton is growing and developing.

A high dose of vitamin D (2000 IU/day) is recommended for women at high risk of developing hypertensive complications of pregnancy (a history of preeclampsia, in particular, arising before 28 weeks, arterial hypertension, chronic kidney disease), as well as pregnant women with comorbidity (systemic red lupus, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, cardiovascular disease, inflammatory bowel disease, oncological pathology).

For women at risk of vitamin D deficiency, the recommended dose is less than 1000 IU/day.

In case of confirmed vitamin D deficiency (<25-30 nmol/L), a correction dose of 2000-4000 IU/day is prescribed for 11 weeks to provide a cumulative dose of about 150,000 or 300,000 units in the second or third trimesters.

Today, a sufficient number of vitamin D preparations are presented on the pharmaceutical market of Ukraine, among which one should pay attention to "Olidetrim" (Polpharma, Poland) in the form of oil solution in capsules ensuring its absorption and assimilation. Depending on the dosage, each capsule of the preparation contains 2000 IU or 4000 IU of vitamin D₃ (cholecalciferol).

In addition to the fat-soluble form, vitamin D preparation Aquadetrim® (Polpharma, Poland) is registered and successfully used in Ukraine. This is a unique form of vitamin D₃ based on nanomycellae, which provides better absorption of vitamin D in the intestine.

Key words: vitamin D, deficiency, pregnancy, fetus, prevention.

Роль профілактики дефіциту вітаміну D в уділенні акушерських, перинатальних і віддалених результатів

Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська, Ю.П. Нерознак

ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка Е.М. Лук'янової НАМН України», г. Київ

Профілактике дефіцитних состояний при беременности уделяется большое внимание, так как они негативно влияют не только на метаболические процессы, в том числе в фетоплацентарном комплексе, но и на состояние плода, новорожденного, физическое и умственное развитие ребенка в дальнейшем.

Обобщая рекомендации по применению витамина D во время беременности, следует отметить, что обычная профилактическая доза составляет 400 МЕ/сут с первого триместра. Однако нужно рассмотреть возможность использования корректирующих доз во втором и третьем триместрах, когда происходит рост и развитие скелета плода.

Высокая доза витамина D (2000 МЕ/сут) рекомендуется женщинам из группы высокого риска развития гипертензивных осложнений беременности (преэклампсия в анамнезе, в частности возникшая в сроке до 28 недель, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек), а также беременным

ОГЛЯДИ

с коморбидністю (системна червона волчанка, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, серцево-судинна патологія, запальні захворювання кишечника, онкологічна патологія).

Для жінок із групи ризику дефіциту вітаміну D рекомендована доза становить менше 1000 МЕ/сут.

В разі підтвердженого дефіциту вітаміну D (<25–30 нмоль / л) застосовується коректуюча доза 2000–4000 МЕ / сут впродовж 11 тижнів для забезпечення кумулятивної дози близько 150 000 або 300 000 одиниць у другому або третьому триместрі.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлено достатню кількість препаратів вітаміну D, серед яких слід звернути увагу на «Олідетрим» (Польфарма, Польща) у формі масляного розчину в капсулах, який забезпечує повноту його всмоктування та засвоєння. В залежності від дозування кожна капсула препарату містить 2000 МЕ або 4000 МЕ вітаміну D₃ (холекальциферол).

Крім жиророзчинної форми, в Україні зареєстрований і успішно застосовується препарат вітаміну D Аквадетрим® (Польфарма, Польща) — унікальна форма випуску вітаміну D₃ на основі наноміцел, що забезпечує кращу абсорбцію вітаміну D в кишечнику.

Ключові слова: вітамін D, дефіцит, вагітність, плід, профілактика.

Профілактиці дефіцитних станів під час вагітності приділяється велика увага, оскільки вони негативно впливають не лише на метаболічні процеси, у тому числі в фетоплацентарному комплексі, але й на стан плода, новонародженого, фізичний та розумовий розвиток дитини в подальшому житті.

Абсолютно беззаперечним є те, що період вагітності супроводжується швидкими змінами фізичних пропорцій, фізіології та головне — відповідальності, оскільки вагітна відповідає не лише за власне благополуччя і стан здоров'я, але й за стан плода, який розвивається. Слід зазначити, що навіть дотримання «правильної дієти» і «правильного способу життя» не можуть забезпечити на 100% народження здорової дитини, при цьому «неправильна дієта» і «неправильний спосіб життя» (куріння, вживання алкоголю, дієта без адекватного включення фолатів, заліза, вітаміну D) абсолютно чітко пов'язані з підвищеними показниками частоти вроджених вад розвитку, з акушерськими та перинатальними ускладненнями, а також із реалізацією патології в нащадків народженої дитини, які зазнали таких «неправильних» умов [5,7,9,11,17].

У деяких випадках причинно-наслідковий зв'язок є більш очевидним, оскільки спостерігається прямий ефект або прояв нестачі поживної речовини або надлишку токсичного впливу навколишнього середовища, такого як сигаретний дим (затримка росту плода), або стигматизація впливу алкоголю на плід (фетальний алкогольний синдром). Проте в інших випадках, як наприклад, за недостатності або дефіциту вітаміну D, негативний вплив може бути дещо пом'якшеним, але тривати роками [5,8,15,17,20].

Сьогодні завдяки досягненню молекулярних і клітинних методів вивчено ефекти депривації поживних речовин на експресію генів і пов'язані з цим функції клітин. Щодо вітаміну D, то, окрім функції, пов'язаної з метаболізмом

кісток і кальцію, на сьогодні значно розширені уявлення про його участь у різних регуляторних механізмах і ланках метаболізму під час вагітності [12,14,16,18].

Слід зазначити, що лише в деяких країнах існують репрезентативні дані про статус вітаміну D, утім дефіцит вітаміну D вважається проблемою громадського здоров'я і є поширеним явищем під час вагітності в деяких групах населення [7,8,15,20].

Доведено зв'язок дефіциту вітаміну D під час вагітності з підвищеним ризиком прееклампсії, гестаційного діабету, передчасних пологів, бактеріального вагінозу, народженням немовлят із малою масою тіла для гестаційного віку, вищою частотою виконання кесаревого розтину. Останніми роками вивчено роль вітаміну D у регуляції функцій імунної системи, хоріогенезі, ангіогенезі, що впливають на ранні стадії вагітності, а дефіцит вітаміну може призвести до надмірного запалення в ділянці нідації плідного яйця, до відхилень формування фетоплацентарного комплексу, що реалізується в пізніх термінах гестації розвитком гіпертензивних ускладнень вагітності [2,3,4,15].

Низький материнський рівень 25(OH)D пов'язаний з порушенням програмування плода. А це призводить до народження дитини з масою тіла, малою для гестаційного віку, а також до зменшення м'язової та кісткової маси в нащадків у 4 та 9 років. Крім того, рівень 25(OH)D у матері суттєво корелює з експресією плацентарних амінокислот, які опосередковують транспорт різних поживних речовин до плода, а також материнський вітамін D впливає на формування рухової одиниці м'язів плода, а отже, на м'язову масу та силу після народження. Слід зазначити, що розвиток кісток плода є одним із предикторів показника маси тіла, вмісту мінеральних речовин у кістках дорослої людини та геометрії стегна, що корелює з ризиком переломів у подальшому житті (рис. 1).

Як показано на рисунку 1, першим кроком у формуванні вітаміну D є перетворення епідер-

мального 7-дегідрохолестеролу в попередній вітамін D під дією ультрафіолетового опромінення. Для стероїдних гормонів в організмі основним субстратом є холестерин, тому для синтезу вітаміну D потрібен достатній рівень холестерину, а також сонячного світла з певною довжиною хвилі та спектра. Без впливу сонячного світла отримати вітамін D можна тільки з діетарних джерел, що здебільшого забезпечують лише до 10% вітаміну D в організмі [6,18,19].

Отже, превітамін D зазнає термічної реакції і перетворюється на вітамін D, після чого надходить у метаболізм за допомогою білка, що зв'язує вітамін D (VDBP). Більшість вітаміну D перетворюється в печінці на 25(OH)D під дією 25-гідроксилази, що потребує фізіологічної функції печінки, після того 25(OH)D вступає в метаболізм зв'язаним із VDBP; невелика фракція зв'язується з альбуміном та іншими білками. Для подальших обмінних процесів застосовується незв'язана, або вільна форма. Циркулюючий 25(OH)D поглинається нирками і перетворюється на дигідроксिवітамін D (1,25[OH]₂D або кальцитріол), активну гормональну форму вітаміну D, під дією ферменту 1-β-гідроксилази (також відомого як CYP27B1) [8,9].

Основні ендокринні ефекти 1,25(OH)₂D передбачають: збільшення всмоктування кальцію та фосфору з кишечника, підвищення реабсорбції кальцію в сечі, регуляція паратиреоїдного гормону в циклі негативного зворотного зв'язку [10,13].

За рахунок впливу 1,25(OH)₂D поліпшується всмоктування кальцію в кишечнику, реабсорбція кальцію в сечі та мобілізація кальцію з кісток, що є вкрай важливим, оскільки такі життєво важливі органи, як серце, мозок і м'язи не можуть функціонувати без достатнього вмісту кальцію [5,9].

Метаболізм кальцію під час вагітності відрізняється від 1,25(OH)₂D-залежного, оскільки 1,25(OH)₂D є важливим для підтримки материнської толерантності до напівчужорідного

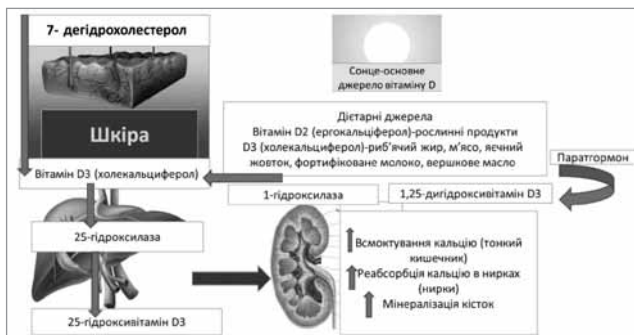


Рис. 1. Метаболізм вітаміну D



Рис. 2. Обмін вітаміну D під час вагітності

плода, чия ДНК лише вдвічі менша, ніж у матері, а в певних випадках, таких як зачаття з донорською яйцеклітиною, абсолютно чужорідна. Важливо, що дефіцит вітаміну D призводить до розвитку запалення та васкуліту, що виявлено під час обстеження плацент жінок із преєклампсією. Тому для жінок із групи високого ризику розвитку преєклампсії вкрай важливою є профілактика дефіциту вітаміну D на прекоцепційному етапі, яку принаймні слід розпочати в період ранньої гестації, хоча ефективність може бути недостатньою [12,20,23].

На сьогодні є достатньо досліджень, в яких повідомляють про зв'язок між дефіцитом вітаміну D і коморбідністю. Вищі рівні циркулюючого 25(OH)D пов'язані з поліпшенням обміну глюкози та функцією β-клітин, а також потрібні жінкам із серцево-судинними захворюваннями, розсіяним склерозом, ревматоїдним артритом, системним червоним вовчаком, цукровим діабетом 1 і 2-го типу, онкологічною патологією [5,10].

Оцінка статусу вітаміну D найчастіше проводиться шляхом вимірювання рівня 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D у сироватці крові, хоча досі немає одностайної думки щодо адекватних або оптимальних рівнів сироваткового 25(OH)D. Так, за даними Інституту медицини США, рівні 25(OH)D у сироватці понад 50 нмоль/л (або 20 нг/мл) розглядаються як адекватні для вагітних, за даними інших дослідників, оптимальні рівні слід встановлювати вищими (>75 нмоль/л або 30 нг/мл). У Великій Британії рівні цього метаболіту в сироватці крові класифікуються як «достатні» (>50 нмоль/л), недостатні (25–50 нмоль/л) або дефіцитні (<25 нмоль/л). Вчасне виявлення дефіциту вітаміну D під час вагітності дає змогу провести адекватну саплементацию, підвищити рівень вітаміну D у матері і позитивно вплинути на доступність

вітаміну D для плода та новонародженого [2,7,14,18].

За останні роки отримано достатньо даних, що вітамін D відіграє значну роль у розвитку прееклампсії як імунomodulatory, що впливає на імунну відповідь матері, запобігаючи викиду антиангіогенних факторів у кров та розвитку артеріальної гіпертензії. Так, метаболіт вітаміну D $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ пригнічує проліферацію T-клітин, змінює профіль експресії цитокінів і зменшує синтез γ -інтерферону та інтерлейкіну-2. У дослідженні, проведеному у 100 вагітних із нормальним артеріальним тиском та 100 жінок із прееклампсією, доведено, що як дефіцит вітаміну D у плазмі (ВШ 4,2, ДІ 95%: 1,4–12,8, $p=0,04$), так і підвищення рівня інтерлейкіну-6 (ВШ 4,4, ДІ 95%: 1,8–10,8, $p<0,01$) незалежно пов'язані з прееклампсією [1,5,8,15].

Доведено, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ бере участь у регуляції IL-10, який має інгібуючий ефект на експресію прозапальних цитокінів у плаценті людини. Отримано дані, що кальцитріол знижує регуляцію IL-10 у культивованих трофобластах людини, а також зменшує експресію TNF- α та IL-6 [8,15,17].

Показано, що вітамін D сприяє ангіогенезу в клітинах-попередниках ендотелію, за рахунок збільшення експресії VEGF (судинного ендотеліального фактора росту) та активності проматриксної металопротеїнази (pro-MMP-2). Відомо, що матриксні металопротеїнази причетні до патогенезу судинної дисфункції, пов'язаної з ТЕЛА. Метаболіт $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ синтезується в ендотеліальних клітинах судин та індукує проліферацію судинних клітин гладком'язових клітин [19].

Наразі багато уваги приділяється створенню обґрунтованих рекомендацій щодо адекватної саплементатії вітаміном D.

Так, у 2010 р. Радою з питань харчування Інституту медицини національних академій рекомендовано 600 міжнародних одиниць на добу вітаміну D під час вагітності та лактації, при цьому більшість вітамінно-мінеральних комплексів для вагітних зазвичай містять 400 МО/добу [1,16].

Однак, за результатами багатьох досліджень, авторами нещодавнього клінічного звіту Комітету з питань харчування Американської академії педіатрії припущено, що для підтримання достатньої кількості вітаміну D у матері може знадобитися вища доза саплементатії. На сьогодні більшість експертів сходяться на думці, що в окремих групах вагітних може розглядатися необхідна

доза 2000 та 4000 МО/добу під час вагітності або лактації, такі дози також вважаються безпечними [1,8,16,22].

Королівський коледж акушерів-гінекологів (Велика Британія) рекомендує дозу не менше 1000 МО/добу для жінок групи високого ризику дефіциту вітаміну D (темношкірі, які живуть у зонах зниженого впливу сонячних променів, із надмірною масою тіла, ожирінням). Утім, для лікування доведеного дефіциту вітаміну D у вагітних жінок пропонується застосовувати 2800 МО/добу, або 20 000 одиниць холекальциферолу щотижня протягом 4–6 тижнів [1,16,22].

На сьогодні в різних країнах світу різняться рекомендації щодо дозування вітаміну D під час вагітності. Так, для корекції діагностованої недостатності, Швейцарське федеральне управління охорони здоров'я, Американський коледж акушерів-гінекологів (ACOG), медичні асоціації Польщі та Об'єднаних Арабських Еміратів рекомендують щоденну саплементатію 1000–2000 МО з верхніми межами 4000 МО/добу, рекомендованими в керівних принципах ACOG та Швейцарії [1,16,22].

Так, у проведеному дослідженні щодо оцінки ефективності двох різних доз вітаміну D (1000 і 2000 МО/добу) під час вагітності вивчено рівні метаболітів вітаміну D у материнській та пуповинній крові, а також проведено кореляцію метаболітів вітаміну D із біомаркерами оксидантного стресу (цукру в сироватці натще, інсуліну, тригліцеридів, загального холестерину, ліпопротеїдів високої та низької щільності, малонового діальдегіду, загальної антиоксидантної здатності) на початку, у 34 тижні вагітності, під час пологів [14].

Виявлено, що саплементатія вітаміном D 1000 та 2000 МО/добу сприяє значному підвищенню вітамінного статусу ($24,01 \pm 21,7$, $P<0,001$ у групі 1000 МО/добу; $46,7 \pm 30,6$ нмоль/л, $P<0,001$ у групі 2000 МО/добу). Однак саплементатія 2000 МО/добу набагато краще впливає на концентрацію ліпопротеїдів високої щільності, також зменшується концентрація паратгормону. Висновком дослідження стало доведення більшої ефективності дозування 2000 МО/добу [14].

Дуже важливими є результати данського подвійного сліпого, рандомізованого клінічного дослідження, проведеного в Копенгагені з перспективних досліджень астми в дитинстві, до яких залучено 623 вагітних і 584 їхніх дітей (дослідження проведено в 2010 р., а дані про-

аналізовано у період січень-вересень 2019 р.). Вивчено вплив застосування вітаміну D 2800 МО/добу (високі дози) проти 400 МО/добу (стандартні дози) з 24-го тижня вагітності до 1-го тижня після народження. Оцінено дані антропометрії, включаючи довжину/зріст, вагу та індекс маси тіла до 6 років, вміст мінеральних речовин у кістках та мінеральну щільність кісток у віці 3 років і 6 років. За результатами дослідження, діти, які отримували вітамін D, мали більшу мінеральну щільність кісток і вищий вміст мінеральних речовин. Найбільший ефект отримано в групі жінок із недостатністю вітаміну D (<30 нг/мл) і серед народжених взимку. Крім того, виявлено нижчу частоту переломів у групі застосування вітаміну D (n=23 проти n=36; коефіцієнт частоти захворювань – 0,62 [95% ДІ: 0,37–1,05]; P=0,08). Авторами зроблено висновки, що саплементация вітаміном D під час вагітності (висока доза) сприяє поліпшенню мінералізації кісток нащадків у віці 6 років порівняно зі стандартною дозою, що передбачає збільшення дози вітаміну D під час гестації. Такий підхід забезпечує позитивний вплив на пікову кісткову масу, зниження ризику переломів та остеопорозу в подальшому житті [4].

Висновки

Узагальнюючи рекомендації щодо застосування вітаміну D під час вагітності, слід зауважити, що звичайна профілактична доза становить 400 МО/добу з першого триместру. Однак потрібно розглянути можливість використання коригувальних доз у другому і третьому триместрах, коли відбувається ріст та розвиток скелету плода.

Висока доза вітаміну D (2000 МО/добу) рекомендована жінкам із групи високого ризику розвитку гіпертензивних ускладнень вагітності (пreeклампсія в анамнезі, зокрема та, що виникла в терміні до 28 тижнів, артеріальна гіпертензія, хронічна хвороба нирок), а також вагітним із коморбідністю (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, серцево-судинна патологія, запальні захворювання кишечника, онкологічна патологія).

Для жінок із групи ризику дефіциту вітаміну D рекомендована доза становить щонайменше 1000 МО/добу.

У разі підтвердженого дефіциту вітаміну D (<25–30 нмоль/л) застосовується коригувальна доза 2000–4000 МО/добу протягом 11 тижнів для забезпечення кумулятивної дози близько 150 000 або 300 000 одиниць у другому або третьому триместрах.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлена достатня кількість препаратів вітаміну D, серед яких слід звернути увагу на «Олідетрим» (Польфарма, Польща) у формі масляного розчину в капсулах, яка забезпечує повноту його всмоктування і засвоєння. Залежно від дозування кожна капсула препарату містить 2000 МО або 4000 МО вітаміну D₃ (холекальциферолу).

Окрім жиророзчинної форми, в Україні зареєстрований та успішно застосовується препарат вітаміну D Аквадетрим® (Польфарма, Польща) – унікальна форма випуску вітаміну D₃ на основі наноміцел, які забезпечують найкращу абсорбцію вітаміну D у кишечнику.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- American College of Obstetricians and Gynaecologists. (2011). Committee opinion. Committee on Obstetric Practice. Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy. *Obstetrics&Gynecology*. 118 (1): 197–198. doi: 10.1097/AOG.0b013e318227f06b.
- Barrera D, Noyola-Martinez N, Avila E, Halhali A, Larrea F, Diaz L. (2012). Calcitriol inhibits interleukin-10 expression in cultured human trophoblasts under normal and inflammatory conditions. *Cytokine*. 57 (3): 316–321.
- Bikle DD, Gee E, Halloran B, Haddad JG. (1984). Free 1,25-dihydroxyvitamin D levels in serum from normal subjects, pregnant subjects, and subjects with liver disease. *J Clin Invest*. 74 (6): 1966–1971.
- Brustad N, Garland J, Thorsen J, Sevelsted A et al. (2020). Effect of High-Dose vs Standard-Dose Vitamin D Supplementation in Pregnancy on Bone Mineralization in Offspring Until Age 6 Years A Prespecified Secondary Analysis of a Double-Blinded, Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 174 (5): 419–427.
- Cleal JK, Day PE, Simner CL et al. (2015). Placental amino acid transport may be regulated by maternal vitamin D and vitamin D-binding protein: results from the Southampton Women's Survey. *Br J Nutr*. 113: 1903–1910.
- Cooper C, Harvey NC, Bishop NJ et al. (2016). Maternal gestational vitamin D supplementation and offspring bone health (MAVIDOS): a multicentre, double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 4 (5): 393–402.
- Dror DK, Allen LH. (2010). Vitamin D inadequacy in pregnancy: biology, outcomes, and interventions. *Nutrition Reviews*. 68: 465–477.
- Harvey NC, Holroyd C, Ntani G et al. (2014). Vitamin D supplementation in pregnancy: a systematic review. *Health Technol Assess*. 18: 45.
- Harvey NC, Moon RJ, Sayer AA et al. (2013). Southampton Women's Survey Study Group. Maternal antenatal vitamin D status and offspring muscle development: findings from the Southampton Women's Survey. *J Clin Endocrinol Metab*. 99: 330–337.
- Holick MF. (2004). Vitamin D: importance in the prevention of cancers, Type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr*. 79: 362–371.

11. Holick MF. (2007). Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*. 357: 266–281.
12. Holick MF. (2009). Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Annals of Epidemiology*. 19: 73–78.
13. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC et al. (2006). Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet*. 367: 36–43.
14. Motamed S, Nikooyeh B, Kashanian M et al. (2020). Evaluation of the efficacy of two doses of vitamin D supplementation on glycemic, lipidemic and oxidative stress biomarkers during pregnancy: a randomized clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 20: 619.
15. Ross C, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. (2011). Institute of Medicine (US) Committee. *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*. Washington DC: National Academy Press. doi: 10.17226/13050.
16. SACN. (2016). *Vitamin D and Health*. Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN).
17. Thorne—Lyman A, Fawzi WW. (2012). Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 26 (1): 75–90.
18. Wagner CL, Greer FR. (2008). Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition*. *Pediatrics*. 122: 1142–1152.
19. Wagner CL, Hollis BW, Kotsa K. (2017). Vitamin D administration during pregnancy as prevention for pregnancy, neonatal and postnatal complications. *Reviews in Endocrine Metabolism Disorders*. 18: 307–322.
20. Wei SQ et al. (2012). Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia. *BJOG: International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 119: 832–839.
21. Wei SQ, Audibert F, Hidirolou N, Sarafin K, Julien P, Wu Y, Luo ZC, Fraser WD. (2012). Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia. *BJOG*. 119 (7): 832–839.
22. Wei S-Q, Qi H-P, Luo Z-C et al. (2013). Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-fetal&neonatal medicine*. 26 (9): 889–899.
23. Xu L, Lee M, Jeyabalan A, Roberts JM. (2014). The relationship of hypovitaminosis D and IL-6 in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 210 (2): 149.

Відомості про авторів:

Давидова Юлія Володимирівна — д.мед.н., магістр державного управління, зав. відділенням акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМНУ». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0000-0001-9747-1738>.
Лиманська Аліса Юрївна — вед.н.с. відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-0639-7005>.
Нерознак Ю.П. — ДУ «ПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 21.08.2020 р.; прийнята до друку 12.12.2020 р.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.