

DOI: 10.52705/2788-6190-2022-04-3  
УДК 618.396+577.161.22

# Оцінка D-статусу у жінок групи ризику передчасних пологів

О.В. Лаба, В.І. Пирогова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Дефіцит вітаміну D є одним із найпоширеніших дефіцитів вітамінів у всьому світі. Важливим фактором, який інтенсивно досліджується останнім часом, є поширеність дефіциту вітаміну D у популяції вагітних і вплив нестачі вітаміну D на перебіг вагітності.

**Мета дослідження:** оцінювання D-статусу вагітних групи ризику передчасних пологів

**Матеріали та методи.** У дослідження увійшли 170 жінок, з яких 73 вагітні із загрозою передчасних пологів у терміні гестації 23–32 тиж (I група); 77 пацієнок із чинниками ризику передчасних пологів (II група) і 20 умовно здорових вагітних в терміні гестації 37–39 тиж (контрольна група).

Рівень 25(OH)D у сироватці крові визначали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією (СМІА) (тест-системи ABBOT Diagnostics, США). Оцінку D-статусу проводили згідно з рекомендаціями міжнародних експертів, за якими за норму приймали рівень 25(OH)D  $\geq 30$  нг/мл, субоптимальний рівень – 20–29,9 нг/мл, помірний дефіцит 10–19,9 нг/мл, важкий дефіцит < 10 нг/мл.

**Результати.** Середній вік пацієнок становив 28,4 $\pm$ 3,5 року, нестача та дефіцит вітаміну D серед пацієнок обстеженої когорти – 79,4 % випадків. Найвища частота забезпеченості вітаміном D (65,0 %) спостерігалась серед пацієнок контрольної групи при рівні 25(OH)D у сироватці крові в середньому 36,7 $\pm$ 3,5 нг/мл. Нестачу вітаміну D частіше фіксували пацієнок II групи з чинниками ризику передчасних пологів (41,6 %), тоді як дефіцит вітаміну D був найбільш поширений серед вагітних із загрозою передчасних пологів (53,4 %).

**Висновки.** Проведене дослідження продемонструвало значну поширеність нестачі і дефіциту вітаміну D серед пацієнок із загрозою і чинниками ризику передчасних пологів.

З огляду на обмеженість вибірки передчасно роботи висновок щодо взаємозв'язку між дефіцитом вітаміну і розвитком передчасних пологів, що обґрунтовує необхідність подальших досліджень.

**Ключові слова:** передчасні пологи, чинники ризику передчасних пологів, дефіцит вітаміну D, холекальциферол

Дефіцит вітаміну D є одним із найпоширеніших дефіцитів вітамінів у всьому світі [18]. Важливим фактором, який інтенсивно досліджується в останні роки, є поширеність дефіциту вітаміну D у популяції вагітних і вплив нестачі вітаміну D на перебіг вагітності [2]. У деяких дослідженнях було показано, що більш високі кон-

**Перинатологія та репродуктологія:** від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

центрації вітаміну D пов'язані з більш низьким ризиком спонтанних передчасних пологів, а також передчасних пологів, пов'язаних з існуючим діабетом, гіпертонією у матері та попередніми передчасними пологами [7, 8].

Крім того, зворотний зв'язок між дефіцитом вітаміну D і ризиком передчасних пологів був виявлений у всіх етнічних групах. Це свідчить про можливість того, що адекватні концентрації вітаміну D можуть зменшити різницю в частоті передчасних пологів [9, 17]. Складність вирішення проблеми передчасних пологів ґрунтується на відсутності єдиної думки щодо причин розвитку та формування патології, недосконалості сучасних методів прогнозування, методів лікування та своєчасної профілактики загрози переривання вагітності; неузгодженості тактики ведення вагітних груп ризику [1, 3, 5, 13, 15].

В організм людини вітамін D потрапляє у формі ергокальциферолу (D2) з рослинною їжею та холекальциферолу (D3), що міститься в продуктах тваринного походження та синтезується під дією ультрафіолету в шкірі. Всмоктуючись у кишечнику та проникаючи зі шкіри в кров, ці форми потрапляють до печінки, де під дією ферментів відбувається їхнє перетворення у 25(OH)D (кальцидіол). У подальшому ренальним шляхом відбувається гідроксилування кальцидіолу в активний гормон – кальцитриол (1,25(OH)<sub>2</sub>D), біологічна дія (ендокринна, аутокринна, паракринна) якого реалізується шляхом зв'язування з рецепторами вітаміну D (VDR): клітинним через зв'язування з нуклеарними рецепторами вітаміну D та експресію генів і мембранним – з мембранними рецепторами (негеномний механізм дії, більш швидкий, але маловивчений) [16].

Участь вітаміну D у регуляції репродуктивної функції підтверджується наявністю VDR та вітамін D-гідроксилазних ензимів в яєчниках (особливо у гранульозних клітинах), грудній залозі, ендометрії та плаценті, що підтверджує локальний синтез гормональних метаболітів вітаміну D [16].

На особливу увагу заслуговують дослідження ролі вітаміну D у забезпеченні гестаційного процесу та його дефіциту у виникненні ускладнень вагітності. Вагітність призводить до помітних змін метаболізму вітаміну D [16, 19]. При фізіологічній вагітності концентрація циркулюючого в материнській крові 1,25(OH)<sub>2</sub>D підвищується вже з I триместра, у подальшому реєструється прогресуюче зростання його рівня, а у III триместрі рівень 1,25(OH)<sub>2</sub>D підвищений більш ніж удвічі порівняно з післяродовим рівнем та рівнем у невагітних жінок [24]. Отже, виникає виняткова акушерська зацікавленість до оцінювання забезпеченості жінок вітаміном D під час гестації [22, 23].

З недавнього часу Американська асоціація педіатрів (2008) та Ендокринне товариство США (2011), заявляючи про виняткову роль вітаміну D для нормального розвитку плода і гестаційного процесу, рекомендували визначення рівня цього маркера всім вагітним для проведення адекватної профілактики або лікування нестачі вітаміну D [14].

Функціональним показником рівня вітаміну D в організмі людини визначена концентрація кальцидіолу 25(OH)D у сироватці крові, рівень якого відображає як утворення вітаміну D в шкірі під дією сонячних променів, так і надходження його з їжею чи лікарськими засобами [18]. Визначення рівня циркулюючого 25(OH)D – важливий для діагностики та моніторингу дефіциту вітаміну D. Хоча до сьогодні немає єдиної думки про оптимальні рівні 25(OH)D, дефіцит вітаміну D був визначений як глобальна проблема зі здоров'ям, від якої страждають понад 1 млрд людей у всьому світі, особливо вагітні [2, 4, 17, 23]. Результати досліджень, проведених в

Україні, свідчать, що нестача та дефіцит вітаміну D реєструються більш ніж у 80 % дорослого населення і лише у 6–7 % жінок різного віку фіксують нормальний рівень вітаміну D [21].

Поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D під час вагітності коливається від 27,0 до 91,0 % у США, від 39,0 до 65,0 % – у Канаді, від 45,0 до 100,0 % – в Азії, від 19,0 до 96,0% – в Європі та від 25,0 до 87,0% – в Австралії та Новій Зеландії [8]. Незважаючи на те, що Малайзія є тропічною країною з постійним сонячним світлом, дефіцит вітаміну D у вагітних у Куала-Лумпурі був виявлений у 71,7% жінок на третьому триместрі гестації, а у 21,0% – недостатність вітаміну D [28].

Фізіологічний ефект активних форм вітаміну D залежить від генетичних факторів і насамперед від функціонального поліморфізму генів VDR (рецептор вітаміну D) і VDBP (транспортний білок вітаміну D) [27].

Останнім часом спостерігається виражена тенденція до збільшення норм фізіологічної потреби і, відповідно, рекомендованого добового споживання вітаміну D [12, 20]. Аналіз публікацій щодо впливу додаткового вживання холекальциферолу на концентрацію 25(OH)D у сироватці крові свідчить, що для досягнення в сироватці крові концентрації 25(OH)D 20 нг/мл у 97,5% здорових людей необхідний щоденний прийом по 2909 МО або більше вітаміну D, тоді як для досягнення рівня 34 нг/мл 25(OH)D у сироватці крові для осіб з нормальною масою тіла доза вітаміну D становить 3094 МО, для осіб з надмірною масою тіла – 4450 МО, для осіб з ожирінням – 7248 МО на добу [8].

Низький рівень вітаміну D у матері під час вагітності був пов'язаний з численними несприятливими акушерськими наслідками, такими, як остеомаляція у матері, гестаційний діабет, преєклампсія, первинний кесарів розтин. Крім того, гестаційний дефіцит вітаміну D пов'язаний із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода та різними несприятливими наслідками для здоров'я плода та новонародженого, включаючи підвищений ризик передчасних пологів, низької маси тіла при народженні, неонатальної гіпокальціємії, дитячого ожиріння [4, 10, 11, 25, 26, 29].

Враховуючи високу поширеність дефіциту вітаміну D серед вагітних та його несприятливі наслідки під час вагітності, необхідно не тільки визначити фактори, що спричиняють розвиток дефіциту вітаміну D під час вагітності, але й розробляти ефективні стратегії профілактики.

**Мета дослідження:** оцінювання D-статусу у вагітних групи ризику передчасних пологів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 170 жінок, яких було розподілено на групи:

- I група – 73 вагітні із загрозою передчасних пологів у терміни гестації 23–32 тиж;
- II група – 77 пацієнок із чинниками ризику передчасних пологів;
- контрольна група – 20 умовно здорових вагітних у терміни гестації 37–39 тиж.

Пацієнтки із чинниками ризику передчасних пологів були включені у дослідження на етапі планування вагітності (II A підгрупа, 38 жінок) або з моменту звернення у жіночу консультацію для спостереження за перебігом вагітності у 8–11 тиж гестації (II B підгрупа, 39 вагітних).

Обстеження і ведення вагітних здійснювали відповідно до наказу МОЗ України №417 від 15.07.2011 р. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної

Таблиця 1

## Поширеність нестачі та дефіциту вітаміну D в обстеженій когорті пацієнток (n,%)

Рівень 25(ОН)D у сироватці крові, нг/мл	Обстежена когорта пацієнток, n=170		
	Контроль, n=20	I група, n=73	II група, n=77
> 30	13 (65,0 %)	6 (8,2 %) *. **	16 (20,8 %) *
29,9–20,0	5 (25,0 %)	28 (38,4 %) *	32 (41,6 %) *
< 19,9	2 (10,0 %)	39 (53,4 %) *. **	29 (37,7 %) *

Примітки: \* –  $p < 0,05$  між показниками I і II груп і контрольної групи; \*\* \* –  $p < 0,05$  між показниками I і II груп.

допомоги в Україні». Верифікація загрози переривання вагітності у різні терміни гестації проводилась за сукупністю клінічних та ультрасонографічних параметрів. Рівень 25(ОН)D у сироватці крові визначали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією (СМІА) (тест-системи ABBOT Diagnostics, США). Оцінку D-статусу проводили згідно з рекомендаціями міжнародних експертів, за якими за норму приймали рівень 25(ОН)D  $\geq 30$  нг/мл, субоптимальний рівень – 20–29,9 нг/мл, помірний дефіцит 10–19,9 нг/мл, важкий дефіцит  $< 10$  нг/мл.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили з використанням програм Microsoft Excel 5.0, Statistica 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток становив  $28,4 \pm 3,5$  року. Вірогідна різниця за віком, анамнезом життя, соціальним статусом, соматичною патологією між сформованими групами була відсутня ( $p > 0,05$ ).

Нестача та дефіцит вітаміну D серед пацієнток обстеженої когорти становили 135 (79,4 %) випадків (табл. 1).

Рівні концентрації 25(ОН)D у сироватці крові, яка відповідали дефіциту вітаміну D, коливались від 18,9 до 5,4 нг/мл, нестачі вітаміну D – від 28,1 до 21,0 нг/мл відповідно. Важкий дефіцит вітаміну D – рівень 25(ОН)D у сироватці крові від 5,4 до 12,0 нг/мл фіксували у 35 (25,9 %) пацієнток з нестачею та дефіцитом вітаміну D.

Найвища частота забезпеченості вітаміном D (65,0 %) спостерігалась серед пацієнток контрольної групи при рівні 25(ОН)D у сироватці крові в середньому  $36,7 \pm 3,5$  нг/мл. Нестачу вітаміну D частіше реєстрували у пацієнток II групи з чинниками ризику передчасних пологів (41,6 %), тоді як дефіцит вітаміну D був найбільш поширений серед вагітних із загрозою передчасних пологів (53,4 %).

## ВИСНОВКИ

Результати дослідження продемонстрували значну поширеність нестачі і дефіциту вітаміну D серед пацієнток із загрозою і чинниками ризику передчасних пологів.

З огляду на обмеженість вибірки передчасно роботи висновки щодо взаємозв'язку між дефіцитом вітаміну і розвитком передчасних пологів, що обґрунтовує необхідність подальших досліджень.

## Assessment of D-status in women at risk for premature birth *O.V. Laba, V.I. Pyrohova*

Vitamin D deficiency is one of the most common vitamin deficiencies worldwide. An important factor that has been intensively investigated in recent years is the prevalence of vitamin D deficiency in the pregnant population and the effect of vitamin D deficiency on the course of pregnancy.

**The objective:** work was to assess the D-status of pregnant women at risk of premature birth

**Materials and methods.** The studied cohort consisted of 170 women, of which 73 were pregnant women with a threat of premature birth at 23–32 weeks of gestation (group I); 77 patients with risk factors for premature birth (II group) and 20 conditionally healthy pregnant women at 37–39 weeks' gestation (control group). The level of 25(OH)D in blood serum was determined by an immunochemical method with chemiluminescence detection (CMIA) (test systems ABBOT Diagnostics, USA). The D-status was assessed according to the recommendations of international experts, according to which the norm was the level of 25(OH)D > 30 ng/ml, the suboptimal level – 20–29.9 ng/ml, the moderate deficiency 10–19.9 ng/ml, severe deficiency < 10 ng/ml.

**Results.** The average age of the patients was 28.4±3.5 years. Lack and deficiency of vitamin D among patients of the examined cohort accounted for 79.4% of cases. The highest frequency of vitamin D supply (65.0%) was observed among patients of the control group at an average level of 25(OH)D in blood serum of 36.7±3.5 ng/ml. Vitamin D deficiency occurred more often (41.6%) in patients of the II group with risk factors for preterm birth, while vitamin D deficiency was most common (53.4%) among pregnant women at risk of preterm birth.

**Conclusion.** The conducted study showed a significant prevalence of lack and deficiency of vitamin D among patients with the threat and risk factors of premature birth. Given the limited sample, it is premature to draw a conclusion regarding the relationship between vitamin deficiency and the development of premature birth, which justifies the need for further research.

**Keywords:** *premature birth, risk factors of premature birth, vitamin D deficiency, cholecalciferol*

### Інформація про авторів

**Пирогова Віра Іванівна** – д-р мед. наук, проф., завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; тел.: (050) 581-94-48. *E-mail* [vira.pyrohova@gmail.com](mailto:vira.pyrohova@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1205-6365

**Лабa Оксана Володимирівна** – асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Україна; тел.: (097) 306-13-87. *E-mail*: [labaoksanav@ukr.net](mailto:labaoksanav@ukr.net)

ORCID 0000-0002-1237-796X

### Information about the authors

**Pyrohova Vira Ivanivna** – Doctor of Medical Science, Professor, Head of the department of obstetrics, gynecology and perinatology Faculty of postgraduate education Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; tel.: (050) 581-94-48. *E-mail* [vira.pyrohova@gmail.com](mailto:vira.pyrohova@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1205-6365

#### **Laba Oksana Volodymyrivna**

Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Faculty of postgraduate education

Danylo Halytsky Lviv National Medical University; tel.: (097) 306-13-87. *E-mail*: [labaoksanav@ukr.net](mailto:labaoksanav@ukr.net)

*ukr.net*

ORCID 0000-0002-1237-796X

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abrams ET, Milner DA, Kwiek J. Risk factors and mechanism of preterm delivery in Malawi. *Am J Reprod Immunol.* 2019; 52(2):174.
2. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rab DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2013; 346:f1169. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1169>
3. Arora CP, Kacerovsky M, Zinner B, Ertl T, Ceausu I, Rusnak I, Shurpyak S, Sandhu M, Hobel CJ, Dumesic DA, Vari SG. Disparities and relative risk ratio of preterm birth in six Central and Eastern European centers. *Croat Med J.* 2015; 56 (2): 119-127.
4. Azami M, Badfar G, Shohani M, Mansouri A, Yekta-Kooshali MH, Sharifi A. [et al.]. A meta-analysis of mean vitamin D concentration among pregnant women and newborns in Iran. *Iran J Obstet Gynecol Infertil.* 2017; 20(4):76-87. DOI:10.22038/IJOGI.2017.8985
5. Berghella V. What's new in preterm birth prediction and prevention? *J Perinat Med.* 2017; 45(1):1-4. doi: 10.1515/jpm-2016-0384.
6. Bhowmik B, Siddique T, Majumder A, Mdala I, Hossain IA, Hassan Z, et al. Maternal BMI and nutritional status in early pregnancy and its impact on neonatal outcomes at birth in Bangladesh. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):413. doi:10.1186/s12884-019-2571-5.
7. Bhupornvivat N, Phupong V. Serum 25-hydroxyvitamin D in pregnant women during preterm labor. *Asia Pacific J clinical nutrition* 2017; 26(2):287-90. DOI: 10.6133/apjcn.112015.11
8. Bialy L, Fenton T, Shulhan-Kilroy J, Johnson DW, McNeil DA, Hartling L. Vitamin D supplementation to improve pregnancy and perinatal outcomes: an overview of 42 systematic reviews. *BMJ open* 2020; 10(1):e032626. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032626
9. Bodnar LM, Platt RW, Simhan HN. Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes. *Obstet Gynecol.* 2015; 125(2):439–47. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000621>
10. Cobo T, Kacerovsky M, Jacobsson B. Risk factors for spontaneous preterm birth. *Int J Obstet Gynecol.* 2020; 150, 17–23, <https://doi.org/10.1002/ijgo.13184>.
11. Daraki V, Roumeliotaki T, Chalkiadaki G, Katrinaki M, Karachaliou M, Leventakou V, et al. Low maternal vitamin D status in pregnancy increases the risk of childhood obesity. *Pediatr Obes.* 2018; 13(8):467–75. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12267>
12. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Pe a-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1):CD008873. doi:10.1002/14651858.CD008873.pub3.
13. Di Renzo G C, Cabero Roura L, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C. [et al.]. Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J. Maternal-Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(17):2011-2030.
14. Food and Drug Administration, HHS, et al. Food Labeling: Revision of the Nutrition and Supplement Facts Labels. Final rule. Federal Register. 2016; 81 (103): 33-741. URL: <https://www.federalregister.gov/documents/2016/05/27/2016-11867/food-labeling-revisionof-the-nutrition-and-supplement-facts-labels#h-127>.
15. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016; 21(2):68–73. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.011> PMID: 26794420.
16. Ganguly A, Tamblын JA, Finn-Sell S, Chan SY, Westwood M. [et al.]. Vitamin D, the placenta and early pregnancy: effects on trophoblast function. *J Endocrinol.* 2018 Feb; 236(2): 93-103. DOI: 10.1530/JOE-17-0491
17. Gon alves DR, Braga A, Braga J, Marinho A. Recurrent pregnancy loss and vitamin D: A review of the literature. *Am J Reprod Immunol.* 2018 Nov; 80(5): 3022.
18. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (7): 1911–30.
19. Karras SN, Wagner CL, Castracane VD. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: From physiology to pathophysiology and clinical outcomes. *Metabolism.* 2018 Sep; 86:112-123.
20. Palacios C, Kostiuik LK, Pe a-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7):CD008873. doi:10.1002/14651858.CD008873.pub4.
21. Povoroznyuk WV, Pankiv IV. Deficiency and vitamin D insufficiency in the people of Bukovyna and Prykarpattia. *International Endocrinology J.* 2016; 76(4):22-25. (Ukrainian)

22. Pyrohova VI, Oshurkevich OO. Otsinka poshyrenosti defitsytu vitaminu D i mahniyu u zhinok iz zahrozoyu pereryvannya vahitnosti i retrokhorial noyu hematomoyu. *Eksperimental'naya i klinicheskaya fiziologiya*. 2019; 1(85):82-85 (Ukrainian).
23. Pyrohova VI, Shurpyak SO, Oshurkevych OO, Zhemela NI, Okhabs ka II. Rol vitaminu D u zberezhenni zdorov ya zhinok i suchasni pryntsyipy korektsiyi D-statusu orhanizmu. *Zdorov e zhenshchyny*. 2018; 9 (135): 44-49 (Ukrainian).
24. Schoenmakers I, Pettifor JM, Pe a-Rosas JP, Lamberg-Allardt C, Shaw N, Jones KS, et al. Prevention and consequences of vitamin D deficiency in pregnant and lactating women and children: a symposium to prioritise vitamin D on the global agenda. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016;164:156–60. doi:10.1016/j.jsbmb.2015.11.004.
25. Scholl TO, Chen X, Stein P. Maternal vitamin D status and delivery by cesarean. *Nutr*. 2012; 4(4):319–30. <https://doi.org/10.3390/nu4040319>
26. Shibata M, Suzuki A, Sekiya T, Sekiguchi S, Asano S, Udagawa Y, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in pregnant Japanese women with threatened premature delivery. *J Bone Miner Metab*. 2011; 29(5):615–20. <https://doi.org/10.1007/s00774-011-0264-x>
27. Veugelers PJ, Pham T.-M, Ekwaru JP. Optimal vitamin D supplementation doses that minimize the risk for both low and high serum 25 hydroxyvitamin D concentrations in the general population. *Nutrients*. 2015; 7:10189–10208.
28. Woon FC, Chin YS, Ismail IH, Batterham M, Abdul Latiff AH, Gan WY, et al. Vitamin D deficiency during pregnancy and its associated factors among third trimester Malaysian pregnant women. *PLoS ONE*. 2019; 14(6): e0216439. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216439>
29. Zhang MX, Pan GT, Guo JF, Li BY, Qin LQ, Zhang ZL. Vitamin D deficiency increases the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Nutr*. 2015; 7(10):8366–75. <https://doi.org/10.3390/nu7105398>