

ВПЛИВ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D НА СТАН РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ



О.В. Ларіна

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

ВСТУП

Репродуктивне здоров'я жінки є невід'ємною складовою здоров'я нації та має стратегічне значення для забезпечення сталого розвитку суспільства [1]. Саме тому проблеми репродуктивного здоров'я відображені в цілях сталого розвитку ООН (2016-2030 рр.) [2]. На рівень фертильності чоловіків та жінок впливає надзвичайно багато факторів, одним із яких є недостатність в організмі людини вітаміну D, яка за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, має характер пандемії [2, 3, 4]. Традиційна характеристика вітаміну D як гормону, що регулює мінеральний обмін, поповнилася новими даними, які суттєво розширили уяву про його роль як жиророзчинного вітаміну та безпосередній вплив на гармонійне функціонування репродуктивної системи жінки, як стероїдного гормону [7-9, 19]. Не викликає сумнівів той факт, що психоемоційні стреси, які супроводжують сучасне життя, забруднення оточуючого середовища, недосконалість харчових технологій тощо – це чинники, які провокують підвищення витрат і зменшення надходження вітамінно-мінеральних сполук в організм сучасної людини, сприяють розвитку захворювань мультифакторної природи, які в свою чергу зумовлюють порушення фертильності людини [5, 6, 10, 11].

Та все ж, зважаючи на надзвичайно високу розповсюдженість недостатності вітаміну D у всьому світі [12, 51], метою даного огляду стало узагальнення останніх досягнень у дослідженні впливу дефіциту вітаміну D на репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку.

При виконанні науково-дослідної роботи відділу репродуктивної медицини та хірургії УНПЦХТЕОІТ «Розробка, вдосконалення та впровадження нових методів діагностики та лікування доброякісних

пухлин та захворювань матки і додатків у жінок різного віку з асоційованою ендокринною патологією», 2016-2018 рр. визначено, що віковий поріг розвитку доброякісних проліферативних захворювань матки і придатків у жінок з ендокринними захворюваннями припадає на середній репродуктивний вік ($29,7 \pm 2,1$ року). У 72,1% жінок з гіпотиреозом відзначалися вторинне безпліддя, полікістозні зміни яєчників та метаболічні порушення. Аналіз рівня 25(OH)D у 133 жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) продемонстрував, що його показник сягав $23,67 \pm 1,62$ нг/мл, а у групі контролю (31 здорових жінок, обстеження яких було проведено при підготовці до вагітності) – $74,3 \pm 1,34$ нг/мл ($p < 0,05$), що є переконливим показником важливості цієї сполуки для нормального функціонування жіночої репродуктивної системи. Нормативні значення рівня вітаміну D були взяті з рекомендацій Міжнародного фонду остеопорозу [4]. Дефіцит вітаміну D визначено як концентрація 25(OH)D < 20 нг/мл (50 нмоль/л), недостатність – від 20 до 30 нг/мл (від 50 до 75 нмоль/л), адекватні рівні – більше 30 нг/мл (75 нмоль/л). Рекомендовані цільові значення 25(OH)D при корекції дефіциту вітаміну D – 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л) [51].

Нутрієнтний дефіцит у жінки обумовлює підвищення ризику вроджених аномалій розвитку плода та акушерських ускладнень, що відображаються на здоров'ї майбутньої дитини [1]. Згідно резолюції експертної ради «Оптимізація служби планування сім'ї в Україні в реалізації сучасної стратегії збереження здоров'я жінки» (24 лютого 2017 року, м. Київ), основні вітаміни та мікроелементи, які необхідні для збереження репродуктивного здоров'я жінки і майбутнього потомства, – це йод, залізо, вітамін D та фолієва кислота.

Фізіологічна роль вітаміну D та його значення для реалізації репродуктивної функції

Вітамін D відноситься до жиророзчинних вітамінів, та є сукупністю біологічно активних речовин, схожих за хімічною структурою. Близько 95% вітаміну D₃ (холекальциферолу) синтезується в шкірі під дією ультрафіолетового опромінення. Вітамін D, який організм людини отримує з продуктами харчування у вигляді ергокальциферолу (D₂) з рослинною їжею та холекальциферолу (D₃), що міститься в продуктах тваринного походження, а також той, що утворюється при перебуванні на сонці (холекальциферол), біологічно інертні [12]. Для перетворення на активну форму D гормону – кальцитріол (1,25(OH)₂D), в організмі повинні відбутися взаємодія з сироватковим вітамін-D зв'язувальним білком та двоступеневий процес гідроксилування. На першому етапі за участю 25-гідроксилази печінки відбувається утворення 25(OH)D – кальцидіолу, а в екстрауренальних тканинах і тканині нирок під дією ферменту 1α-гідроксилази (CYP27B1) проходить синтез біологічно активного гормону кальцитріолу – 1,25(OH)₂D [14]. Рівні кальцитріолу в організмі залежать від активності CYP27B1 в нирках. Активність самої 1α-гідроксилази контролюється паратиреоїдним гормоном за негативним зворотним зв'язком та величиною фактора росту фібробластів 23 (FGF 23). Пригніченню утворення кальцитріолу сприяє стимуляція фермента CYP 24A1 (24-гідроксилази), який перетворює кальцитріол на водорозчинну, неактивну форму кальцитроєвої кислоти та виводить її з організму з жовчю. На активацію 24-гідроксилази впливає FGF 23, який секретується переважно остеоцитами, та сприяє активації 24-гідроксилази у відповідь на високі концентрації D-гормона і підвищення концентрації фосфору в крові [12, 15]. Вплив вітаміну D на організм людини здійснюється шляхом зв'язування з рецептором вітаміну D (VDR). Регуляція експресії VDR є одним із основних механізмів, за допомогою якого клітини-мішені реагують на кальцитріол і змінюють режим свого функціонування [16, 17].

Головною властивістю вітаміну D залишається активація процесів диференціації і проліферації хондроцитів і остеобластів, забезпечення фосфорно-кальцієвого гомеостазу, процесів мінералізації і росту кісток. Активні форми вітаміну D мають вирішальну роль і в інших біологічних процесах, включаючи регуляцію та диференціацію клітинного росту, активність метаболічних процесів,

нервово-м'язову провідність, імунітет, процеси запалення [18]. Останнім часом з'явилися роботи, присвячені вивченню впливу вітаміну D на розвиток інсулінорезистентності і гіперандрогенії та щодо зв'язку дефіциту вітаміну D і ожиріння [7, 9, 13, 20].

Низкою досліджень доведено вплив вітаміну D на процеси програмування розвитку плода і новонародженого, подальший ризик розвитку захворювань в дитинстві і дорослому житті [20-23]. Автори [21, 26, 27] вказують, що діти, народжені від матерів з низьким рівнем вітаміну D в сироватці крові під час вагітності, частіше хворіють на хронічні захворювання, такі як астма, розсіяний склероз, цукровий діабет 1 типу, шизофренія та ін., тобто вказують на збій епігенетичного програмування.

Оскільки VDR і 1α-гідроксилаза виявлені в тканинах репродуктивних органів, таких як яєчники, матка, плацента, а також у гіпофізі, це пояснює роль вітаміну D для репродуктивного здоров'я жінки [20]. Багатьма дослідженнями встановлено, що вітамін D регулює понад 3000 генів, які мають важливу роль при інгібуванні клітинної проліферації, індукції кінцевого диференціювання, ангиогенезу і продукції реніну, стимуляції синтезу інсуліну, утворення макрофагів, індукції апоптозу [22, 24, 25].

Звертає на себе увагу взаємозв'язок порушення імунітету та недостатність вітаміну D. Активовані T- і B-лімфоцити також мають VDR, а тому вітамін D є ефективним модулятором імунної системи [28]. Вітамін D здатний пригнічувати проліферацію T-хелперів 1 (Th1) і обмежувати продукцію цитокінів, таких як інтерферон гамма (IFN-γ), інтерлейкін-2 (IL-2) і фактор некрозу пухлини α (TNF-α). З іншого боку, вітамін D індуктує цитокіни T-хелперів 2 типу: IL-4, IL-10, які мають протективну дію на вагітність [28]. Приймаючи до уваги ці імунні ефекти вітаміну D, припускають, що він є імунним регулятором при імплантації бластоцисти і відіграє важливу роль в репродуктивній функції [20, 29]. Значення протизапальної спрямованості імунітету в порожнині матки, зумовленої вітаміном D на моменті імплантації бластоцисти, надзвичайно важливе для успішності гестації, тому достатній рівень вітаміну D, який індуктує ріст децидуальної тканини, має безпосередній вплив на забезпечення успішності та прогресування вагітності [30]. Цим можна пояснити і позитивний вплив вітаміну D на результати екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) при вторинному безплідді на тлі ендометріозу: так, у 84 жінок з вказаною патологією, яким виконувалась

процедура ЕКЗ, за наявності високого рівня вітаміну D у сироватці крові і фолікулярній рідині, настання клінічної вагітності після ЕКЗ було більш вірогідним – 52,7% проти 34,7% у контрольній групі при зниженому рівні вітаміну D [29], тому автори пропонують визначати рівень 25(ОН) D у фолікулярній рідині в якості незалежного предиктора успіху ЕКЗ-циклу.

Зв'язок дефіциту вітаміну D з акушерськими ускладненнями та репродуктивними втратами

На особливу увагу заслугоує вивчення ролі вітаміну D при вагітності. Було показано, що 1,25(ОН)2D регулює виділення і секрецію хоріонічного гонадотропіну синцитіотрофобластом людини [31], збільшує плацентарне утворення статевих стероїдів [32]. Встановлено, що кальцитріол сприяє транспорту кальцію в плаценту [33], стимулює виділення плацентарного лактогену [34]. Дефіцит вітаміну D обумовлює ряд несприятливих ускладнень вагітності: гіпертензію і особливо преєклампсію (ПЕ) [35], збільшення частоти кесаревих розтинів і спонтанних передчасних пологів [36], бактеріального вагінозу (БВ) на ранніх термінах вагітності [37], гестаційного цукрового діабету [38].

ПЕ є одним із найпоширеніших акушерських ускладнень, що збільшують показники захворюваності і смертності матері та плода [39]. Етіологія ПЕ до кінця не з'ясована, проте порушення інвазії трофобласта, низька плацентарна перфузія, дисфункція ендотелію і окислювальний стрес є механізмами, які лежать в основі цього захворювання. Наявність рецепторів вітаміну D у плаценті дозволяє зрозуміти значення дефіциту цього вітаміну в патогенезі ПЕ. Високий рівень вітаміну D у жінок пов'язаний з низькою частотою розвитку ПЕ, а зниження показника до 20 нг/мл пов'язано з 4-кратним, тоді як менше 15 нг/мл – з 5-кратним збільшенням частоти тяжкої ПЕ [30, 40, 41].

М. Науген та співавтори [42] довели, що серед 23 423 норвезьких жінок, які при першій гестації отримували 400-600 МО вітаміну D на день, ризик розвитку ПЕ був нижчий на 27% у порівнянні з жінками, які його не отримували. Іншими авторами [43] було показано, що прийом вітаміну D в дозі 1500-2000 МО на добу і кальцію в дозі 1,5 г на добу вагітними групи високого ризику розвитку ПЕ супроводжується зниженням частоти розвитку ПЕ і перинатальних ускладнень в 2 рази.

Вважають що зниження рівня вітаміну D має вплив на збільшення частоти кесаревого розтину, пов'язаного зі слабкістю пологової діяльності [44, 45], адже скорочення міометрія залежить від вивільнення іонізованого кальцію в клітинах міометрія, а цей процес регулюється вітаміном D [35].

На особливу увагу заслугоує дослідження дефіциту вітаміну D та схильності жінок до захворювань інфекційної етіології, зокрема бактеріального вагінозу [24]. Зниження рівня вітаміну D менше 30 нг/мл було визнано як незалежний фактор ризику розвитку БВ у вагітних [48]. У проспективному дослідженні когорти із 469 вагітних жінок в першому триместрі L.M. Vodnar і співавт. [46] показали, що дефіцит вітаміну D збільшує ризик невиношування вагітності в 7 разів.

Таким чином, стає зрозумілим важливість прегравідарного обстеження жінок на вміст вітаміну D в крові, особливо у групах ризику овуляторних дисфункцій, недостатності лютеїнової фази менструального циклу на тлі метаболічних розладів та ожиріння у зв'язку з високим відсотком репродуктивних невдач [11]. За даними результатів дослідження [16], встановлено зв'язок між рівнями вітаміну D та параметрами індексу маси тіла (ІМТ) і окружністю талії, а також показано, що недостатність цього вітаміну може бути чинником формування метаболічних порушень, пов'язаних із зазначеною патологією.

В Україні прегравідарна підготовка проводиться відповідно до Клінічного протоколу з акушерської допомоги «Невиношування вагітності», Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03.11.2008 № 624 [47]. Цим наказом не передбачається визначення рівня вітаміну D та його дотація. В інших європейських країнах [48, 50] на етапі планування вагітності рекомендовано для профілактики дефіциту вітаміну D прийом не менше 600-800 МО вітаміну D на добу, а при настанні вагітності – від 800 до 1200 МО/добу. Деякі автори вважають, що постійна дотація необхідна при вмісті вітаміну D в крові менше 75 нмоль/л (30 нг/мл) [41], оскільки з часу формування хоріону та плаценти 25(ОН)D проникає через плаценту і його концентрація в пуповинній крові плода корелює з концентрацією в крові матері [49]. Згідно з рекомендаціями [50], рекомендована доза вітаміну D з другого триместру вагітності – 1500-2000 МО/добу.

ВИСНОВКИ

Вітамін D надзвичайно важливий для забезпечення адекватної роботи всіх рівнів репродуктивної системи. На етапі планування вагітності у жінок з порушенням менструального циклу, СПКЯ, метаболічними розладами, ожирінням діагностика та корекція його вмісту в сироватці крові є необхідною умовою для профілактики ПЕ, слабкості пологової діяльності, оперативного розродження, та сприяє народженню здорової дитини.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- [Resolution of the expert council "Optimization of the Family Planning Service in Ukraine in implementing the modern strategy of saving women's health" (February 24, 2017, Kyiv)]. *Reproductive Endocrinology*. 2017; 3: 7-17. [Ukrainian].
- [Materials of the 2nd All-Ukrainian Scientific and Practical Conference "Medicine Law of Ukraine"]; 17-18.04.2008; Lviv, Ukraine. Lviv: LOBF; 2008. 352 p. [Ukrainian].
- Polka NS, Platonova AG*. [Physical development of schoolchildren in Ukraine, spatial-temporal and morpho-functional features]. Kyiv: Genesis; 2015. 270 p. [Ukrainian].
- Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP*, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*. 2010; 21(7): 1151-1154.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA*, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7): 1911-1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
- Semenyuk LM, Yarotsky NE*. [Genetic factors responsible for ovarian hyperandrogenism in women]. *Clinical endocrinology and endocrine surgery*. 2016; 2: 14-19. [Ukrainian].
- Hahn S, Haselhorst U, Tan S*, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2006; 114: 577-583.
- Li HW, Brereton RE, Anderson RA*, et al. Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome. *Metabolism*. 2011; 60(10): 1475-1481.
- Krul-Poel YH, Snackey C, Louwers Y*, et al. The role of vitamin D deficiency in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Eur J Endocrinol*. 2013; 169: 853-865.
- Shikh EV*. [Efficiency of vitamin-mineral complexes in terms of micronutrient interaction]. *Farmatsevticheskiy vestnik Uzbekistana*. 2004; 37: 358-359. [Russian].
- Ivanov II, Cheripko MV, Mogilevskaya AA*, et al. [Etiological aspects of reproductive losses]. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2013; 16(2) Pt 2: 181-187. [Russian].
- [Clinical recommendations. Vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prophylaxis]. M: Russian Endocrinologist Association; 2015. 75 p. [Russian].
- Darnton-Hill I, Mkpuru UC*. Micronutrients in pregnancy in low- and middle-income countries. *Nutrients*. 2015; 7(3): 1744-1768.
- Institute of Medicine, Food and Nutrition board. *Dietary reference intakes for Calcium and vitamin D*. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
- Federal Commission for Nutrition. *Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss Population*. Expert report of the FCN. Zurich: Federal Office for Public Health, 2012.
- Hanzhyi IYu*. [Clinical and pathogenetic substantiation of prevention and treatment of polycystic ovary syndrome in women of different age groups]. [synopsis of dissertation]. Kyiv: Sciences State Enterprise "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; 2013. 36 p. [Ukrainian].
- Holick MF*. Medical progress: D vitamin deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357(3): 266-281.
- Semin SG, Volkova LV, Moiseev AB, Nikitina NV*. [Prospects for studying the biological role of vitamin D]. *Pediatriya*. 2012; 91(2): 122-131. [Russian].
- Gromova OA, Torshin IY*. [Vitamin D – a paradigm shift]. M.: TORUS PRESS; 2015. 464 p. [Russian].
- Mousa A, Abell S, Scragg R, de Courten B*. Vitamin D in reproductive health and pregnancy. *Reprod Med*. 2016; 34(2): e1-13.
- Lapillonne A*. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Medical Hypotheses*. 2010; 74(1): 71-75.
- Holmes VA, Barnes MS, Alexander HD*, et al. Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: a longitudinal study. *Br J Nutr*. 2009 Sep; 102(6): 876-881.
- Pleshcheva AV, Pirogova EA, Dzeranova LK*. [The prevalence of vitamin D deficiency and its effect on the physical functions of patients in perimenopause with chronic fatigue syndrome (CFS)]. Abstracts of the All-Russian scientific and practical conference

- with international participation "Almazov Readings 2011", dedicated to the 80th anniversary of the birth of RAMS Academician VA Almazov. St. Petersburg, 19-21 May 2011. [Russian].
24. Johnson DD, Wagner CL, Hulsey TC. D vitamin deficiency and insufficiency is common during pregnancy. *Am J Perinatol.* 2011; 28(1): 7-12.
 25. Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J Nutr.* 2007; 37(2): 447-452.
 26. Lanham-New SA, Buttriss JL, Miles LM, et al. Proceedings of the rank forum on vitamin D. *Br J Nutr.* 2011; 105(1): 144-146.
 27. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(5): 717-726.
 28. Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010; 39(2): 365-379.
 29. Ozkan S, Jindal S, Greenseid K, et al. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2010; 94(4): 1314-1311.
 30. Díaz L, Noyolaartínez N, Barrera D, et al. Calcitriol inhibits TNF-alpha-induced inflammatory cytokines in human trophoblasts. *J Reprod Immunol.* 2009; 81: 17-24.
 31. Barrera D, Avila E, Hernández G, et al. Calcitriol affects hCG gene transcription in cultured human syncytiotrophoblasts. *Reprod Biol Endocrinol.* 2008; 6: 3.
 32. Barrera D, Avila E, Hernández G, et al. Estradiol and progesterone synthesis in human placenta is stimulated by calcitriol. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007 Mar; 103(3-5): 529-532.
 33. Tuan RS, Moore CJ, Brittingham JW, et al. In vitro study of placental trophoblast calcium uptake using JEG-3 human choriocarcinoma cells. *J Cell Sci.* 1991 Mar; 98 (Pt 3): 333-342.
 34. Stephanou A, Ross R, Handwerger S. Regulation of human placental lactogen expression by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *Endocrinology.* 1994; 135(6): 2651-2656.
 35. Shand AW, Nassar N, Von Dadelszen P, et al. Maternal vitamin D status in pregnancy and adverse pregnancy outcomes in a group at high risk for pre-eclampsia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2010; 117(13): 1593-1598.
 36. Bodnar LM, Simhan HN. The prevalence of preterm birth and season of conception. *Paediatric and Perinatal Epidemiology.* 2008; 22(6): 538-545.
 37. Hensel KJ, Randis TM, Gelber SE, Ratner AJ. Pregnancy-specific association of vitamin D deficiency and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Jan; 204(1): 41.e1-9.
 38. Zhang C, Qiu C, Hu FB, et al. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. *PLoS One.* 2008; 3(11): e3753. doi: 10.1371/journal.pone.0003753.
 39. Pustotina OA. [Under the pressure of obstetrics problems]. *Status Praesens.* 2016; (5): 124-131. [Russian].
 40. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, et al. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Sep; 92(9): 3517-3522.
 41. Baca KM, Simhan HN, Platt RW, Bodnar LM. Low maternal 25-hydroxyvitamin D concentration increases the risk of severe and mild preeclampsia. *Ann Epidemiol.* 2016; 26(12): 853-857.
 42. Haugen M, Brantsaeter AL, Trogstad L, et al. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women. *Epidemiology.* 2009; 20(5): 720-726.
 43. Maltseva LI, Vasilyeva ZN, Denisova TG. [Vitamin D and preeclampsia]. *Rossiyskiy vestnik akusher-ginekologa.* 2016; (1): 79-83. [Russian].
 44. Merewood A, Mehta SD, Chen TC, et al. Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2009; 94(3): 940-945.
 45. Shibata M, Suzuki A, Sekiya T, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in pregnant Japanese women with threatened premature delivery. *J Bone Miner Metab.* 2011; 29(5): 615-620.
 46. Bodnar LM, Krohn MA, Simhan HN. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy. *J Nutr.* 2009; 139(6): 1157-1161.
 47. Clinical protocol on obstetric care "Pregnancy loss". Approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated November 3, 2008 No. 624.
 48. Radzinskiy VE, et al. [Pregravidar preparation: clinical protocol of the Interdisciplinary Association of Specialists in Reproductive Medicine]. M.: Status Praesens; 2016. 80 p. [Russian].
 49. Kovacs CS. Vitamin D in during pregnancy and lactation: maternal, fetal and neonatal outcomes from human and animal studies. *Am J Clin Nutr.*

2008 Aug; 88(2): 520S-528S.

50. *Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynol Pol. 2013; 64(4): 319-327.*

РЕЗЮМЕ

Вплив дефіциту вітаміну D на стан репродуктивного здоров'я жінки

О.В. Ларіна

В огляді наведено аналіз літературних даних про вплив дефіциту вітаміну D на репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку. Розглянуто особливості перетворення неактивної форми, яка потрапляє в організм людини з продуктами харчування і під дією сонячного опромінення шкіри, на активну форму D гормону – кальцитриол (1,25 (ОН) 2D). Показано, що провідною властивістю вітаміну D залишається активація процесів диференціації і проліферації хондроцитів і остеобластів, забезпечення фосфорно-кальцієвого гомеостазу, процесів мінералізації і росту кісток. Активні форми вітаміну D мають вирішальну роль і в інших біологічних процесах, включаючи регуляцію і диференціацію клітинного росту, активність метаболічних процесів, зокрема розвиток інсулінорезистентності, ожиріння, здатність змінювати нервово-м'язову провідність, впливати на імунітет, процеси запалення, гормональну активність репродуктивної системи жінки. Відзначено роль вітаміну D в процесах програмування розвитку плода та новонародженого, подальший ризик розвитку захворювань у дитинстві та дорослому житті завдяки знаходженню рецепторів до вітаміну D і 1 α -гідроксилази в тканинах яєчників, матки, плаценти, а також в гіпофізі. Показано, що дефіцит вітаміну D обумовлює ряд несприятливих ускладнень вагітності: гіпертензію і особливо прееклампсію, збільшення частоти кесаревих розтинів і спонтанних передчасних пологів, бактеріального вагінозу на ранніх термінах вагітності, гестаційного цукрового діабету. Наведені дані про можливу роль дефіциту вітаміну D у формуванні синдрому полікістозних яєчників, його вплив на перебіг пубертатного періоду, статеве дозрівання дівчаток, порушення якого є предиктором формування полікістозного фенотипу в репродуктивному віці.

Зроблено висновок про доцільність визначення рівня вітаміну D і його дотацію на прегравідарному

етапі, що дозволить провести своєчасну профілактику прееклампсії, слабкості родової діяльності та оперативного розродження, а також буде сприяти народженню здорової дитини.

Ключові слова: вітамін D, репродуктивна система, метаболічний синдром.

РЕЗЮМЕ

Влияние дефицита витамина D на состояние репродуктивного здоровья женщины

О.В. Ларина

В обзоре приведен анализ литературных данных о влиянии дефицита витамина D на репродуктивное здоровье женщин фертильного возраста. Рассмотрены особенности преобразования неактивной формы, которая попадает в организм человека с продуктами питания и под действием солнечного облучения кожи, в активную форму D гормона – кальцитриол (1,25 (ОН) 2D). Показано, что ведущим свойством витамина D остается активация процессов дифференциации и пролиферации хондроцитов и остеобластов, обеспечения фосфорно-кальциевого гомеостаза, процессов минерализации и роста костей. Активные формы витамина D имеют решающую роль и в других биологических процессах, включая регуляцию и дифференциацию клеточного роста, активность метаболических процессов, в частности развитие инсулинорезистентности, ожирения, способность изменять нервно-мышечную проводимость, влиять на иммунитет, процессы воспаления, гормональную активность репродуктивной системы женщины. Отмечены роль витамина D в процессах программирования развития плода и новорожденных, дальнейший риск развития заболеваний в детстве и взрослой жизни благодаря нахождению рецепторов к витамину D и 1 α -гидроксилазы в тканях яичников, матки, плаценты, а также в гипофизе. Показано, что дефицит витамина D обуславливает ряд неблагоприятных осложнений беременности: гипертензию и особенно прееклампсии, увеличение частоты кесаревых сечений и спонтанных преждевременных родов, бактериального вагиноза на ранних сроках беременности, гестационного сахарного диабета. Приведены данные о возможной роли дефицита витамина D в формировании синдрома поликистозных яичников, его влиянии на течение пубертатного периода, половое созревание девочек, нарушение которого является предиктором формирования поликистозного

фенотипа в репродуктивному візві.

Сделан вывод о целесообразности определения уровня витамина D и его дотации на прегравидарном етапе, что позволит обеспечить своевременную профилактику преэклампсии, слабости родовой деятельности, оперативного родоразрешения, а также будет способствовать рождению здорового ребенка.

Ключевые слова: витамин D, репродуктивная система, метаболический синдром.

SUMMARY

Influence of vitamin D deficiency on reproductive health of women

Larina OV

The review provides an analysis of literature data on the effect of vitamin D deficiency on the reproductive health of women of childbearing age. The peculiarities of transformation of the inactive form, which enters the human body with food and sunlight exposure of the skin, into the active form of D hormone – calcitriol (1,25 (OH) 2D) are considered. It is shown that the activation of the processes of differentiation and proliferation of chondrocytes and osteoblasts, provision of phosphoric calcium homeostasis, processes of mineralization and bone growth remains the leading property of vitamin D. Active forms of vitamin D have a decisive role in other biological processes, including the regulation and differentiation of cell growth, the activity of metabolic

processes, in particular the development of insulin resistance, obesity, the ability to change neuromuscular conductivity, influence immunity, inflammation, hormonal activity of woman's reproductive system. The role of vitamin D in the processes of programming fetal and neonatal development, the further risk of developmental diseases in childhood and adulthood, due to the presence of VDR and 1 α -hydroxylase in tissues such as ovaries, uterus, placenta, and also in the pituitary. It has been shown that vitamin D deficiency causes a number of adverse complications of pregnancy: hypertension and especially preeclampsia, an increase in the frequency of cesarean sections and spontaneous premature births, bacterial vaginosis in early pregnancy, gestational diabetes mellitus. The data given on the possible role of vitamin D deficiency in the formation of polycystic ovary syndrome, its effect on puberty of girls, violation of the last is a predictor of the formation of a polycystic phenotype in the reproductive age.

The conclusion is made about the expediency of determining the level of vitamin D and its supplementation at the pregravidar stage, which will ensure timely prevention of preeclampsia, weakness of labor activity, surgical delivery, and will also contribute to the birth of a healthy child.

Key words: vitamin D, reproductive system, metabolic syndrome.

Дата надходження до редакції 26,07.2017 р.