

Потенциальное влияние витамина D на репродуктивное здоровье женщины

А. Н. Водолазкая³, С. В. Орлова^{1, 2}, Е. А. Никитина^{1, 2}, Е. В. Прокопенко⁴,
Ю. А. Пигарева⁵, Н. В. Балашова¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

³ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

⁴ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы», Россия

РЕЗЮМЕ

Роль витамин D в женском репродуктивном здоровье широко изучается последние годы. Накоплены экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что витамин D может играть модулирующую роль в метаболических и гормональных показателях фертильности женщин. Данный обзор отображает многочисленные клинические исследования потенциального влияния витамина D на репродуктивную систему женщины. Однако анализ данных свидетельствует о необходимости проведения дальнейших рандомизированных клинических испытаний витамина D в отношении фертильности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D, репродуктивная система женщин, бесплодие, 25(OH)D, фертильность женщины.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Potential impact of vitamin D on women's reproductive health

A. N. Vodolazkaya³, S. V. Orlova^{1, 2}, E. A. Nikitina^{1, 2}, E. V. Prokopenko⁴,
Yu. A. Pigareva⁵, N. V. Balashova¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology, Moscow Department of Health, Russia

³ Austrian Clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁴ INVITRO Limited Liability Company, Moscow, Russia

⁵ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

SUMMARY

In recent years, the role of vitamin D in women's reproductive health has been widely studied. Accumulated experimental evidence suggest that vitamin D may play a modulating role in the metabolic and hormonal indicators of women's fertility. This review reflects numerous of clinical studies on the potential impact of vitamin D on the female reproductive system. Analysis of data indicates the need for further randomized clinical trials of vitamin D.

KEYWORDS: vitamin D, female reproductive system, infertility, 25(OH)D, female fertility.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

This publication was supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Введение

Несмотря на современные вспомогательные репродуктивные технологии, проблема бесплодных браков остается актуальной по сей день.

По эпидемиологическим данным, в России частота бесплодия колеблется от 17,2 до 24 % в различных регионах [1–4]. При этом эффективность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), по данным Европейского общества о репродукции человека и эмбриологии ESHRE, составляет всего 28,4 % [5].

Тренд западного мира откладывать период деторождения стал характерен и для жительниц нашей страны. Возрастные изменения организма и детородных

органов откладывают отпечаток на вероятность зачатия. По данным американской ассоциации репродуктивной медицины, шансы забеременеть и родить естественным способом у женщин значительно снижаются после 35 лет, поскольку повышается риск анеуплоидии и выкидыша [6]. К тому же факторами, препятствующими, зачатую, могут быть последствия образа жизни: избыточное потребление пищи, отсутствие адекватной физической активности, курение и т. д.

Репродуктивное здоровье женщины зависит от многих факторов. И далеко не все параметры, влияющие на способность женщины к зачатию, достаточно изучены.

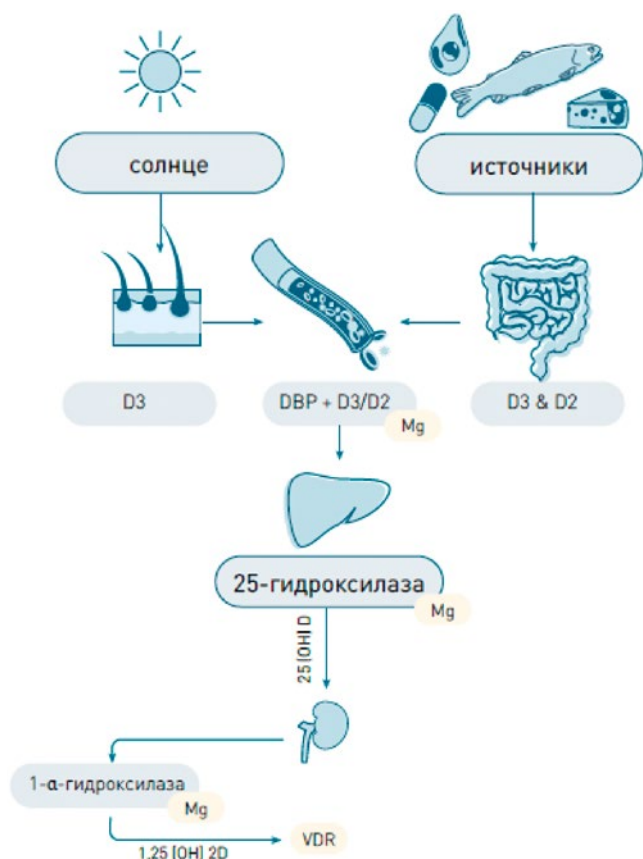


Рисунок. Образование витамина D под воздействием ультрафиолетового излучения в коже

Эндокринная патология, эндометриоз, воспалительные заболевания женской половой системы являются наиболее частыми причинами бесплодия. Очевидными являются и данные массы тела. Так, дефицит веса и его избыток снижают фертильность женщины. Время до зачатия увеличивается в 2 раза при ИМТ > 35 кг/м² и в 4 раза – при ИМТ меньше 18 кг/м² [7].

Менее очевидным влиянием на функциональное состояние репродуктивной системы и способность к зачатию являются изменения в качественном составе рациона питания женщины. Ряд научных данных подтверждают улучшение показателей фертильности при соблюдении ряда диетологических рекомендаций. Например, таких как более высокое потребление фолиевой кислоты, витамина B12, витамина D, продуктов с низким содержанием пестицидов, цельного зерна, молочных продуктов, соевых продуктов и морепродуктов вместо мяса [8]. Другие исследования показали, что высокое потребление овощей, фруктов, обезжиренных молочных продуктов, оливкового масла, рыбы и птицы или высокое потребление цельного зерна, мононенасыщенных или полиненасыщенных масел, овощей, фруктов, мяса или заменителей мяса и рыбы было связано с более частыми положительными тестами на беременность [9] и живорождением [10] после экстракорпорального оплодотворения.

В то же время научные данные доказывают ассоциацию бесплодия с повышенным содержанием ртути на фоне избыточного потребления морепродуктов [11].

Особое внимание в вопросах репродуктивного здоровья среди нутриентов занимает витамин D. С одной стороны, это связано с тем, что дефицит витамина D в настоящее время является глобальной проблемой общественного здравоохранения, затрагивающей более 1 млрд людей во всем мире. Так, в Европе, Канаде и США дефицит витамина D выявляется у 20 до 80 % населения [12]. В странах Азии и Ближнего Востока также широко распространен дефицит витамина D у детей и взрослых [13]. В России, по одним данным, дефицит витамина D выявлен у 55,96 % населения [14], по другим данным, уровни 25(OH)D менее 30 нг/мл выявляются у россиян в среднем у 70–95 % взрослых лиц [15–22].

С другой стороны, повышенный интерес к витамину D обусловлен тем, что за последние десятилетия ученые собрали массу данных, свидетельствующих о том, что дефицит витамина D не только оказывает негативное влияние на костную систему человека, но и способствует развитию и прогрессированию многих заболеваний, в том числе и связанных с фертильностью женщин.

Метаболизм витамина D

Витамин D – жирорастворимый витамин, структура которого имеет сходства со структурой стероидных гормонов.

Ключевую роль в организме человека играют две формы: витамин D2 – эргокальциферол и витамин D3 – холекальциферол.

Около 10% витамина D поступает в организм человека с пищей – в виде эргостерина – из жиров растительного происхождения и 7-дигидрохолестерола – из пищи животного происхождения [23]. Содержание витамина D в продуктах питания не столь высоко, например, в рыбе его концентрация варьирует от 5 до 25 мкг/100 г, в грибах – от 21,1 до 58,7 мкг/100 г и т.д. К диетическим источникам витамина D можно отнести рыбий жир, яйца, говяжью печень, сливки, сметану, а также шоколад.

Всасывание стероидов происходит в тонком кишечнике в присутствии желчных кислот и их солей. Их усвоение сильно зависит от работы гепатобилиарной системы и присутствия жиров в пище. Патологические состояния, приводящие к снижению секреции желчи, существенно снижают всасывание витамина D в кишечнике [24].

Помимо пищи, витамин D образуется под воздействием ультрафиолетового излучения в коже в виде 7-дегидрохолестерина (схема 1). Выработка витамина D в коже под воздействием солнечных лучей (UVB) максимальна при уровнях воздействия солнечного света, которые не обжигают кожу [25].

После образования в коже и поступления с пищей витамин D метаболизируется в печени и почках. В печени образуется кальцидол (25 (OH) витамин D), а в почках – 1,25-(OH)₂-D3 под действием гидроксилаз.

25(OH)D является основной циркулирующей формой витамина D в крови. Однако максимальной биологи-

ческой активностью обладает 1,25 (ОН)2D3, который образуется дополнительным гидроксированием в положении 1 α ферментом CYP27B1. Именно 1,25 (ОН)2D отвечает за большую часть биологических эффектов витамина D [25].

Метаболиты витамина D транспортируются в крови в связанном виде с витамин D-связывающим белком (VDBP) (85–88 %) и альбумином (12–15 %) [26]. В состоянии, связанном с VDBP, метаболиты витамина D недоступны для большинства тканей и клеток.

Реализация биохимических влияний витамина D осуществляется через ядерные и мембранные рецепторы. 1,25 (ОН)2D регулирует экспрессию генов через специфические рецепторы – Vitamin D Receptors (VDR). Частично активная форма витамина D регулирует процессы, связываясь с мембранными рецепторами клеток.

VDR представлены во многих органах и системах организма человека [25], что объясняет широту влияния витамина D на обменные и метаболические процессы в организме.

Оценка статуса организма по витамину D сейчас официально проводится по концентрации 25(ОН) витамин D в крови. Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов, выраженным дефицитом принято считать показатели крови менее 10 нг/мл, показатели от 10–20 нг/мл расцениваются как дефицит, от 20–30 нг/мл – недостаточность, 30–60 нг/мл считается целевым показателем и более 100 нг/мл возможно токсическим уровнем.

Однако есть мнение, что необходимо учитывать связь метаболитов с витамин D-связывающим белком, поскольку эта часть метаболитов витамина выключена из тканевого влияния [27]. К тому же предполагается, что сам VDBP влияет на фертильность из-за его известной иммунологической роли в поддержании среды толерантности к фетальным и отцовским тканям и их аллоантигенам. Пилотное исследование случай-контроль с участием 68 женщин показало, что концентрации VDBP были фактически ниже у бесплодных женщин по сравнению с женщинами с сохраненной фертильностью [28].

Накапливаются данные влияния статуса витамина D на течение заболеваний, имеющих ключевое значение на фертильность женщин, таких как эндометриоз, синдром поликистозных яичников, преждевременная недостаточность яичников. Опубликованы исследования потенциала витамина D при экстракорпоральном оплодотворении. Но большая часть исследований пока не раскрывает все механизмы действия метаболитов витамина D на ткани органов репродуктивной системы и течение процессов зачатия и оплодотворения.

Известно, что в тканях яичников, матке, гипофизе и даже плаценте обнаружены VDR и 1 α -гидроксилаза, т.е. есть неоспоримая связь уровня витамина D и здоровья репродуктивных органов [29]. VDR также обнаруживаются в гипоталамусе, гранулезных клетках и эндометрии [30].

Есть данные, говорящие, что одним из физиологических эффектов витамина D является увеличение производства стероидных гормонов яичников – прогестерона, эстрадиола и эстрогена [31]. Исследования *in vitro* показали, что витамин D может индуцировать экспрессию остеопонтина децидуальными клетками, молекулы, которая, как известно, играет ключевую роль в механизмах эмбриональной имплантации [32].

Для полного понимания потенциала действий витамина D на репродуктивное здоровье женщин требуется больше исследований, хотя уже сейчас накоплено достаточно данных, говорящих о существенном его влиянии на фертильность и состояние ткани репродуктивной системы.

Согласно проведенным исследованиям, уровень витамина D тесно связан с заболеваниями молочных желез. Опубликовано, что женщины с низким уровнем витамина D имеют более высокий риск развития рака молочной железы [33]. А 1,25ОН2D в культурах клеток молочной железы способен ингибировать пролиферацию протоков, индуцированную эстрогенами, через модуляцию VDR [34].

Еще одним предметом изучения потенциала витамина D в вопросах репродуктивного здоровья женщин является его влияние на овариальный резерв. Наиболее чувствительным маркером овариального потенциала считается антимюллеров гормон (АМГ). Было показано, что уровень АМГ снижается на 18 % зимой по сравнению с летними значениями, когда уменьшается образование витамина D в коже, а добавки холекальциферола предотвращают сезонные изменения АМГ [35].

Ozkan S. и соавт. показали, что уровень витамина D в сыворотке крови коррелирует с его концентрацией в фолликулах, а каждое увеличение содержания витамина D в фолликулярной жидкости увеличивает вероятность клинической беременности на 2,4 % [36].

Более высокий уровень витамина D положительно влияет на выживаемость преантрального фолликула и способствует росту антрального фолликула [37]. Хотя многие авторы склоняются к выводу, что витамин D не может существенно улучшать качество яйцеклеток и влиять на параметры экстракорпорального оплодотворения, он не меняет количество извлеченных яйцеклеток, скорость оплодотворения и т.д. Но Рудик и соавт. продемонстрировали, что витамин D может улучшать показатели ЭКО, подготавливая эндометрий к имплантации эмбриона [38–40].

Одно из наиболее распространенных патологических состояний, негативно влияющих на фертильность женщины, является эндометриоз. Оно затрагивает порядка 10 % женщин репродуктивного возраста, наиболее часто в возрасте 25–35 лет [41–42]. Патогенетические факторы развития эндометриоза все еще остаются предметом изучения.

Ряд исследователей отмечают, что существует связь между вероятностью развития эндометриоза и диетическим потреблением витамина D, а также его уровнем в крови. Так, Miyashita M. и соавт. [43] продемонстриро-

вали, что уровни 25-ОН-D3 в сыворотке крови были значительно ниже у пациенток с тяжелым эндометриозом по сравнению с пациентками с легким эндометриозом или контрольной группой.

При анализе потребления витамина D и кальция с пищей наблюдательное исследование с участием 70 556 женщин показало, что потребление кальция и витамина D с пищей было обратно связано с эндометриозом [44]. Somigliana E. и соавт. [45] также продемонстрировали, что более высокий уровень сывороточного 25-ОН-D3 был ассоциирован с более низким риском эндометриоза, а дополнительный прием витамина D приводил к значимому уменьшению дисменореи.

Роль витамина D в течение эндометриоза связывают с его влиянием на воспалительный процесс, так как было показано, что 1,25-ОН-D3 уменьшает экспрессию мРНК IL 8, ФНО и ИЛ 1-β в стромальных клетках эндометриоза, что было отображено в исследовании Miyashita M. и соавт. [43]. К тому же витамин D уменьшает синтез простагландинов и подавляет циклооксигеназу-2.

По мнению ряда авторов, существует связь между полиморфизмом VDR и бесплодием при эндометриозе. Исследований по данному вопросу пока мало, и сложно что-то утверждать.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является еще одним из наиболее распространенных эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста. Согласно исследованиям, концентрация витамина D в сыворотке крови и фолликулярной жидкости пациентов с СПКЯ снижена. Уровень витамина D отрицательно коррелирует с уровнем андрогенов в сыворотке крови, инсулинорезистентностью и жировой массой тела. А прием биодобавок витамина D оказывает благотворное влияние на репродуктивную способность пациенток с СПКЯ, включая снижение уровня андрогенов в сыворотке крови и улучшение менструального цикла

и фолликулогенеза. Однако далеко не все исследования наблюдали статистически достоверную связь между уровнями 25(ОН)VitD и маркерами гиперандрогении. И провести полноценный анализ исследований также затруднительно, так как существует значимая гетерогенность исследовательских протоколов.

Положительное влияние приема добавок витамина D было показано и к коррекции дисменореи. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании на женщинах с первичной дисменореей было показано, что однократный пероральный прием дозы холекальциферола за 5 дней до менструации был эффективным в уменьшении боли в группе витамина D по сравнению с группой плацебо в течение 2 месяцев после менструации [46]. Хотя в исследованиях Almassinokiani F. и соавт. прием холекальциферола на протяжении 24 недель не показал существенной разницы в контроле боли, связанной с эндометриозом, по сравнению с плацебо [47].

Статус витамина D может иметь важное значение и при борьбе с инфекциями, так как иммуномодулирующие эффекты 1,25(ОН)2D3 включают переключение между клеточно-опосредованным ответом (Th1) и гуморальным иммунитетом (Th2), плюс витамин D активирует макрофаги и выработку антимикробных пептидов эпителиальными и иммунными клетками [48].

Заключение

Анализ литературных данных показывает, что витамин D является важным нутриентом, участвующим во многих процессах, сопряженных с фертильной функцией женщин. Тем не менее для получения более убедительных результатов о многообещающей роли витамина D в лечении заболеваний женской репродуктивной системы необходимо проведение дальнейших рандомизированных клинических испытаний.

Информация о компании SOLGAR

Компания SOLGAR основана в 1947 году и уже 75 лет производит уникальные биологически активные добавки премиум-класса. Миссия SOLGAR — обеспечить потребителей высококачественной, инновационной, научно-обоснованной продукцией, которая несет здоровье и отличное самочувствие людям по всему миру.

Основное внимание компания уделяет качеству, вся продукция производится из компонентов натурального происхождения с использованием инновационных технологий. Все поступившее для производства сырье проходит тщательное изучение в собственном научно-исследовательском центре компании. Производственный цикл одной серии продукта может занимать порядка 12 недель, что является самым длительным по продолжительности в индустрии биологически активных добавок. Продукция SOLGAR реализуется в

упаковке из темного стекла, что защищает биологически-активные компоненты от воздействия света, тепла и влажности.

На сегодняшний день продукция представлена более, чем в 65 странах мира, а ассортимент насчитывает более 600 наименований витаминов, минералов, лекарственных растений, аминокислот, пробиотиков, комплексов и специальных продуктов. Продукция SOLGAR реализуется исключительно через аптеки, что дает возможность получения квалифицированной консультации специалистов аптек.

Официальный сайт компании

<http://www.solgarvitamin.ru>

SOLGAR С ЗАБОТОЙ О ЗДОРОВЬЕ



75
—YEARS—

Витамин D3 600 МЕ

Биологически активная форма витамина D в виде холекальциферола



Оптимальная дозировка
для ежедневного приема
согласно действующим
российским и международным
рекомендациям



Удобство приема – 1 капсула
в день

Упаковка рассчитана
на 60/120 дней



Может применяться
беременными и кормящими
женщинами



Подходит для вегетарианцев

Не содержит соль, сахар
и крахмал

Не содержит потенциальных
аллергенов и консервантов



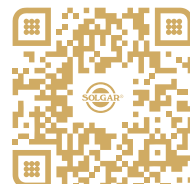
THE SOLGAR GOLD STANDARD IN VITAMINS

Информация предназначена для специалистов здравоохранения
Для ознакомления

☎ 8 (800) 100 19 09 🌐 www.solgarvitamin.ru ✈ SolgarRussia VK SolgarRussia

Реклама

Уполномоченными пунктами реализации продукции компании SOLGAR являются только аптеки



БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Список литературы / References

1. Filippov O. S. Causes and factors of infertility development among the population of Siberia. *Epidemiology and infectious diseases*. 2002 [3]: 47.
2. Ustinova T. A., Artyukov N. V., Vlasova V. V., Pzyhov A. Ya. Infertility in the Kemerovo region. *Mother and child in Kubass*. 2010;1[40]:37–9.
3. Frolova N. I., Belokrinskaya T. E., Anokhova L. I. The prevalence and characteristics of infertility in women of young fertile age, living in the Trans-Baikal Territory. *Acta Biomed. Sci. (Bulletin of the VSNB SB RAMS)*. 2014;4[98]:54–8.
4. Darzhayev Z. Yu. The frequency of infertility in marriage among the urban and rural population of the Republic of Buryatia: results of a population study. *Fundamental and clinical medicine*. 2017;2[4]:14–21.
5. Hart R. J. Physiological Aspects of Female Fertility: Role of the Environment, Modern Lifestyle, and Genetics. *Physiol. Rev.* 2016 Jul;96[3]:873–909. DOI: 10.1152/physrev.00023.2015. PMID: 27252278.
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Electronic address: asm@asm.org. Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertil. Steril.* 2022 Jan;117[1]:53–63. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.10.007. Epub 2021 Nov 21. PMID: 34815068.
7. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, Ma RC, McAuliffe FM, Malela K, Purandara CN, Jainik CS, Rushwan H, Morris JL. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconceptual, and maternal nutrition: Think Nutrition First. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2015 Oct;131 Suppl 4: S213–53. DOI: 10.1016/S0020-7292(15)30034-5. PMID: 26433230.
8. Gaskins AJ, Minguez-Alarcón L, Fang KC, Abu Awad Y, Di Q, Chavarra JE, Ford JB, Coull BA, Schwartz J, Kloog I, Altman J, Hauser R, Laden F. Supplemental Folate and the Relationship Between Traffic-Related Air Pollution and Livebirth Among Women Undergoing Assisted Reproduction. *Am. J. Epidemiol.* 2019 Sep 1;188[9]:1595–1604. DOI: 10.1093/aje/kwz151. PMID: 31241127. PMCID: PMC6736414.
9. Vukovic M, de Vries JH, Udemans J, Macklon NS, van der Spek PJ, Steegers EA, Steegers-Theunissen RP. The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy. *Fertil. Steril.* 2010 Nov;94[6]:2096–101. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.12.079. Epub 2010 Mar 1. PMID: 20189169.
10. Karayannis D, Kontogiannis MD, Mendorou C, Mastominas M, Yiannakouris N. Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility. *Hum. Reprod.* 2018 Mar 1;33[3]:494–502. DOI: 10.1093/humrep/dey003. PMID: 29390148.
11. Choy CM, Lam CW, Cheung LT, Britton-Jones CM, Cheung LP, Haines CJ. Infertility, blood mercury concentration and dietary seafood consumption: a case-control study. *BJOG.* 2002 Oct;109[10]:1121–5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2002.02084.x. PMID: 12387464.
12. Hassenezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc.* 2013 Jul;88[7]:720–55. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.05.011. Epub 2013 Jun 18. PMID: 23790360. PMCID: PMC3761874.
13. Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, Plum L, Lake E, Hansen KE, DeLuca HF, Dreznier MK. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004 Jul;89[7]:3152–7. DOI: 10.1210/jc.2003-031979. PMID: 15240586.
14. Suplotova L. A., Adevaeva V. A., Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Ya., Trushina E. A. Vitamin D deficiency in Russia: first results of a registry non-interventional study of the incidence of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographical regions of the country. *Problems of Endocrinology*. 2021;67[2]:84–92. <https://doi.org/10.14341/probl12736>
15. Karanova T. L. et al. The level of vitamin D supply of residents of the North-West region of the Russian Federation (St. Petersburg and Petrozavodsk). *Osteoporosis and osteopathy*. 2013. No. 3. S. 3–7.
16. Markova T. N. et al. The prevalence of vitamin D deficiency and risk factors for osteoporosis in young people. *Bulletin of the Chuvash University*. 2012. Vol. 234. No. 3. Pp. 441–446.
17. Agureeva O. V., Zhabreva T. O., Skvortsova E. A., Lugovskaya G. I., Sytykh E. V. Analysis of the level of vitamin D in the blood serum of patients in the Rostov region // *Osteoporosis and osteopathy*. 2016. Vol. 19. No. 2. S. 47.
18. Borisenko E. P., Romantsova E. B., Babitsva A. F. Provision of vitamin D for children and adults in the Amur Region. *Bulletin*. 2016. Vol. 9. No. 60. P. 57–61.
19. Malyskaya S. I. et al. Vitamin D levels in representatives of various population groups of the city of Arkhangelsk. *Human Ecology*. 2018. Vol. 356. No. 1. P. 60–64.
20. Nurylgayanova R. Z. et al. The prevalence of vitamin D deficiency in persons over 50 years of age, permanently residing in the Republic of Bashkortostan, during the period of maximum insolation. 2015. No. 1. P. 7–9.
21. Nurylgayanova R. Z. et al. The level of vitamin D in persons over 50 years old, permanently residing in the Republic of Bashkortostan, during the period of maximum insolation. *Osteoporosis and osteopathy*. 2015. No. 1. P. 7–9.
22. Spasich T. A. et al. Hygienic significance of vitamin D deficiency in the population of the Irkutsk region and ways of its prevention. *Bulletin of the VSNB SO RAMS*. 2014. Vol. 100. No. 6. P. 44–47.
23. Spiro A., Buftiss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr. Bull.* 2014 Dec;39[4]:322–350. DOI: 10.1111/nu.12108. PMID: 25635171. PMCID: PMC4288313.
24. Maltsev S. V., Mansurov G. Sh. Metabolism of vitamin D and ways of implementing its main functions. *Practical Medicine* 2014;9[85]:12–14.
25. Bikle DD. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. [Updated 2021 Dec 31]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/>
26. Cooke NE, Haddad JG. Vitamin D binding protein [Gc-globulin]. *Endocr Rev.* 1989 Aug;10[3]:294–307. DOI: 10.1210/edrv-10-3-294. PMID: 2476303.
27. Anthony W. Norman, Chapter 31–1a.25[OH]2 Vitamin D3: Nuclear Receptor Structure and Ligand Specificities for Genomic and Rapid Biological Responses. Editor(s): John P. Bilezikian, Lawrence G. Raisz, Gideon A. Rodan. *Principles of Bone Biology* (Second Edition), Academic Press. 2002 ISBN9780120986521. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12098652-1.50133-5>
28. Franasiak J. M., Shapses S., Sun W., Wang X. Vitamin D binding protein is lower in infertile patients compared to fertile controls: A case control study. *Fertil. Res. Pract.* 2017;3:14. DOI: 10.1186/s40738-017-0042-0.
29. Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J. Nutr.* 2007 Feb;137[2]:447–52. DOI: 10.1093/jn/137.2.447. PMID: 17237325. PMCID: PMC4288960.
30. Franasiak JM, Lara EE, Pellicer A. Vitamin D in human reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017 Aug;29[4]:189–194. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000375. PMID: 28562440.
31. Voulgaris N., Papanastasiou L., Padiotis G., Angelousi A., Kallias G., Mastorakos G., Kassi E. Vitamin D and aspects of female fertility. *HORMONES*. 2017;16:5–21. DOI: 10.14310/horm.2002.1715
32. Viganò P, Lattuada D, Mangioni S, Ermellino L, Vignoli M, Caporizzo E, Panina-Bordignon P, Besozzi M, Di Blasio AM. Cycling and early pregnant endometrium as a site of regulated expression of the vitamin D system. *J. Mol. Endocrinol.* 2006 Jun;36[3]:415–24. DOI: 10.1677/jme.1.01946. PMID: 16720713
33. Shirazi L, Almqvist M, Borgquist S, Malm J, Manjer J. Serum vitamin D (25OHD3) levels and the risk of different subtypes of breast cancer: A nested case-control study. *Breast.* 2016 Aug;28:184–90. DOI: 10.1016/j.breast.2016.06.002. Epub 2016 Jun 18. PMID: 27326980.
34. de La Puente-Yagüe M, Cuadrado-Cenzual MA, Ciudad-Cabañas MJ, Hernández-Cabria M, Collado-Yurrita L. Vitamin D: And its role in breast cancer. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2018 Aug;34[8]:423–427. DOI: 10.1016/j.kjms.2018.03.004. Epub 2018 Apr 5. PMID: 30041759
35. Dennis N., Houghton L., Jones G. T., Van Rij A. M., Morgan K., McLennan I. S. The Level of Serum Anti-Müllerian Hormone Correlates with Vitamin D Status in Men and Women but Not in Boys. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97:2450–2455. DOI: 10.1210/jc.2012-1213
36. Ozkan S., Jindal S., Greenfield K., Shu J., Zeilinger G., Hickmon C., Pal L. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 2010;94[13]:1314–1319. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.05.019
37. Xu J., Hennebold J. D., Seifer D. B. Direct vitamin D3 actions on rhesus macaque follicles in three-dimensional culture: Assessment of follicle survival, growth, steroid, and antimüllerian hormone production. *Fertil. Steril.* 2016;106:1815–1820.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.08.037
38. Chu J., Gallos I., Tobias A., Tan B., Eapen A., Coomarasamy A. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.* 2018 Jan 1;33[1]:65–80. DOI: 10.1093/humrep/dex326. PMID: 29149263.
39. Lin LT, Vitale SG, Chen SN, Wen ZH, Tsai HW, Chen CU, Tsui KH. Luteal Phase Ovarian Stimulation May Improve Oocyte Retrieval and Oocyte Quality in Poor Ovarian Responders Undergoing In Vitro Fertilization: Preliminary Results from a Single-Center Prospective Pilot Study. *Adv Ther.* 2018 Jun;35[6]:847–856. DOI: 10.1007/s12325-018-0713-1. Epub 2018 Jun 4. PMID: 29869107.
40. Rudick BJ, Ingles SA, Chung K, Slanczyk FZ, Paulson RJ, Bendikson KA. Influence of vitamin D levels on in vitro fertilization outcomes in donor-recipients cycles. *Fertil. Steril.* 2014 Feb;101[2]:447–52. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.008. Epub 2013 Nov 5. PMID: 24210230.
41. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2004 Apr;18[2]:177–200. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2004.01.007. PMID: 15157637.
42. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2017 Feb;209:3–7. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.04.021. Epub 2016 Apr 30. PMID: 27216973.
43. Miyashita M, Koga K, Izumi G, Sue F, Makabe T, Taguchi A, Nagai M, Urata Y, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016 Jun;101[6]:2371–9. DOI: 10.1210/jc.2016-1515. Epub 2016 Apr 1. PMID: 27035829.
44. Holly R, Harris J, Jorge E, Chavarra, Susan Malspeis, Walter C, Willett, Stacey A, Missmer, Dairy-Food, Calcium, Magnesium, and Vitamin D Intake and Endometriosis: A Prospective Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*. Vol. 177. Issue 5. 1 March 2013. P. 420–430. <https://doi.org/10.1093/aje/kws247>
45. Somigliana E, Panina-Bordignon P, Murose S, Di Lucio P, Vercellini P, Viganò P. Vitamin D reserve is higher in women with endometriosis. *Hum. Reprod.* 2007 Aug;22[8]:2273–8. DOI: 10.1093/humrep/dem142. Epub 2007 Jun 4. PMID: 17548365.
46. Lasco A, Catalano A, Benvenuto S. Improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin D: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch. Intern. Med.* 2012 Feb 27;172[4]:366–7. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.715. PMID: 22371927.
47. Almasinokiani F, Khodaverdi S, Soleymani-Dodaran M, Akbari P, Pazouki A. Effects of Vitamin D on Endometriosis-Related Pain: A Double-Blind Clinical Trial. *Med. Sci. Monit.* 2016 Dec 17;22:4960–4966. DOI: 10.12659/msm.901838. PMID: 27986972. PMCID: PMC5189720.
48. Zmijewski MA. Vitamin D and Human Health. *Int. J. Mol. Sci.* 2019 Jan 3;20[1]:145. DOI: 10.3390/ijms20010145. PMID: 30609781. PMCID: PMC6337085.

Статья поступила / Received 17.03.23

Получена после рецензирования / Revised 24.03.23

Принята в печать / Accepted 27.03.23

Сведения об авторах

Водолазкая Ангелина Николаевна, врач-диетолог³.

E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии

и клинической нутрициологии¹. E-mail: orlova-sv@rudn.ru.

ORCID: 0000-0002-4689-3591

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии

и клинической нутрициологии¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru.

ORCID: 0000-0003-3220-0333

Прокопенко Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий

менеджер проектов медицинского департамента⁴. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Пигарева Юлия Анатольевна, к.м.н., зав. отделением клинической

диетологии⁵. E-mail: 1092153068@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., ассистент доцент кафедры диетологии

и клинической нутрициологии¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru.

ORCID: 0000-0002-0548-3414.

About authors

Vodolazkaya Angelina N., dietitian³. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-5203-1082

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and

Clinical Nutritionology¹. Chief Researcher, Scientific and Practical Center for Child

Psychoneurology, Moscow Department of Health². E-mail: rudn_nutr@mail.ru.

ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and

Clinical Nutritionology¹. Researcher, Scientific and Practical Center for Child

Psychoneurology, Moscow Department of Health². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru.

ORCID: 0000-0003-3220-0333

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian⁴, Project Manager of Medical

Department². E-mail: elvprokopenko@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-3811-9459

Pigareva Yulia A., PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics⁵.

E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X.

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant of Dept of Dietetics and Clinical

Nutritionology¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru.

ORCID: 0000-0002-0548-3414

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии департамента

здравоохранения г. Москвы», Россия

³ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва

⁴ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова

департамента здравоохранения Москвы», Россия

Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

Для цитирования: Водолазкая А.Н., Орлова С.В., Никитина Е.А., Прокопенко Е.В., Пигарева Ю.А., Балашова Н.В. Потенциальное влияние витамина D на репродуктивное здоровье женщины. *Медицинский алфавит*. 2023; (8): 23–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-23-28>.

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology, Moscow Department

of Health, Russia

³ Austrian Clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁴ INVITRO Limited Liability Company, Moscow, Russia

⁵ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

Corresponding author: Orlova Svetlana V. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

For citation: Vodolazkaya A.N., Orlova S.V., Nikitina E.A., Prokopenko E.V., Pigareva Yu. A., Balashova N.V. Potential impact of vitamin D on women's reproductive health. *Medical alphabet*. 2023; (8): 23–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-23-28>.

