

Показники вітаміну D у динаміці вагітності у жінок з різними видами безплідності в анамнезі

Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць

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

Мета дослідження: вивчення рівня вітаміну D у динаміці вагітності у жінок з різними видами безплідності в анамнезі. **Матеріали та методи.** Обстежено 127 жінок: I група – 35 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність; II група – 37 жінок з безплідністю трубно-перитонеального генезу; III група – 30 вагітних, які мали в анамнезі безплідність трубно-перитонеального генезу у поєднанні з ендокринним фактором; IV (контрольна) група – 25 здорових вагітних без безплідності в анамнезі. Для визначення рівня 25-гідроксिवітаміну D застосовували метод двостадійного імуноферментного аналізу.

Результати. Недостатність та дефіцит вітаміну D у I триместрі вагітності мали по 5 (20,0%) жінок без безплідності в анамнезі, у III триместрі – 40% та 28% відповідно. Дефіцит 25-гідроксिवітаміну D у I групі виявлено у 15 (42,9%) пацієнток у I триместрі та у 20 (57,1%) – у III триместрі, у II групі – у 10 (27,0%) та 17 (45,9%) осіб відповідно, у III групі – у 15 (50,0%) та 18 (60,0%) жінок відповідно.

Кількість хворих із дефіцитом вітаміну D протягом вагітності у групах хворих із безплідністю в анамнезі була достовірно більшою порівняно з вагітними без безплідності в анамнезі. Також серед пацієнток I, II та III груп протягом вагітності відзначено збільшену частку осіб з недостатністю вітаміну D порівняно з жінками IV групи.

Заключення. У динаміці вагітності серед жінок із безплідністю в анамнезі встановлено збільшення кількості осіб з недостатністю та дефіцитом вітаміну D, найбільшу частку яких виявлено серед вагітних з ендокринною безплідністю та безплідністю трубно-перитонеального генезу у поєднанні з ендокринним фактором.

Ключові слова: вагітність, безплідність, вітамін D.

Vitamin D indicators in pregnancy dynamics in women with different types of infertility in their history

L.E. Tumanova, O.V. Kolomiets

The objective: to study the level of vitamin D in the dynamics of pregnancy in women with various types of infertility in history.

Materials and methods. 127 women were examined: I group – 35 pregnant women who had a history of endocrine infertility; II group – 37 women with tubal-peritoneal infertility; III group – 30 pregnant women who had a history of tubal-peritoneal infertility with endocrine factor; IV (control) group – 25 healthy pregnant women without a history of infertility. To determine the level of 25-hydroxyvitamin D, a two-stage ELISA method was used.

Results. Insufficiency and deficiency of vitamin D in the I trimester of pregnancy had 5 (20.0%) women without a history of infertility each, in the III trimester – 40% and 28% persons, respectively. Deficiency of 25-hydroxyvitamin D in the I group was detected in 15 (42.9%) patients in the I trimester and in 20 (57.1%) patients in the III trimester, in the II group – 10 (27.0%) and 17 (45.9%) persons, respectively, in the III group – 15 (50.0%) and 18 (60.0%) women, respectively.

The number of patients with vitamin D deficiency during pregnancy in the groups of patients with a history of infertility was significantly higher compared with pregnant women without a history of infertility. Also, an increased rate of persons with vitamin D deficiency was determined among patients of the I, II and III groups compared with women of the IV group.

Conclusions. In the dynamics of pregnancy an increase frequency of persons with insufficiency and deficiency of vitamin D was found among the women with a history of infertility, the largest rate of which was determined in pregnant women with endocrine infertility and tubal-peritoneal infertility in combination with an endocrine factor.

Keywords: pregnancy, infertility, vitamin D.

Показатели витамина D в динамике беременности у женщин с разными видами бесплодия в анамнезе

Л.Е. Туманова, Е.В. Коломиец

Цель исследования: изучение уровня витамина D в динамике беременности у женщин с разными видами бесплодия в анамнезе.

Материалы и методы. Обследовано 127 женщин: I группа – 35 беременных, которые имели в анамнезе эндокринное бесплодие; II группа – 37 женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза; III группа – 30 беременных, которые имели в анамнезе бесплодие трубно-перитонеального генеза в сочетании с эндокринным фактором; IV (контрольная)

група – 25 здорових вагітних без бесплодия в анамнезі. Для определения уровня 25-гидроксивитамина D применяли метод двухстадийного иммуноферментного анализа.

Результаты. Недостаточность и дефицит витамина D в I триместре беременности имели по 5 (20,0%) женщин без бесплодия в анамнезі, в III триместре – 40% и 28% соответственно. Дефицит 25-гидроксивитамина D в I группе выявлен у 15 (42,9%) пациенток в I триместре и у 20 (57,1%) – в III триместре, во II группе – у 10 (27,0%) и 17 (45,9%) лиц соответственно, в III группе – у 15 (50,0%) и 18 (60,0%) женщин соответственно.

Количество больных с дефицитом витамина D в течение беременности в группах больных с бесплодием в анамнезі было достоверно больше по сравнению с беременными женщинами без бесплодия в анамнезі. Также среди пациенток I, II и III групп в течение беременности отмечена увеличенная доля лиц с недостаточностью витамина D по сравнению с женщинами IV группы.

Заключение. В динамике беременности среди женщин с бесплодием в анамнезі установлено увеличение количества лиц с недостаточностью и дефицитом витамина D, наибольшая доля которых выявлена среди беременных с эндокринным бесплодием и бесплодием трубно-перитонеального генеза в сочетании с эндокринным фактором.

Ключевые слова: беременность, бесплодие, витамин D.

На сьогодні існує достатньо доказів того, що порушення D-вітамінного статусу в організмі жінки призводить до порушень менструальної функції, статевого дозрівання, безпліддя, передчасного виснаження яєчників, патології вагітності. Установлено, що дефіцит вітаміну D підвищує ризик виникнення системних інфекцій та погіршує імунну відповідь організму. Крім того, недостатність вітаміну D знижує здатність макрофагів дозрівати, виробляти специфічні поверхневі антигени й фосфатазу (лізосомальну ферментну кислоту). Зменшується макрофагальне виділення цитокінів, хемокінів і H_2O_2 , тобто порушується їхня антикробна функція [8,19,21,40].

Постало питання щодо нестачі вітаміну D у вагітних пацієнток, які мали різні види безплідності в анамнезі. Дедалі більше досліджень підтверджують прямий зв'язок між підвищеним ризиком захворіти на вірусні інфекції і нестачею вітаміну D, особливо у вагітних. Він відповідає за метаболізм, від нього залежить засвоєння кальцію, «сонячний» вітамін захищає від депресії і навіть розвитку цукрового діабету. Низький рівень вітаміну D безпосередньо пов'язаний зі швидкою стомлюваністю і хронічною втомою. Біль у кістках, м'язах і навіть суглобах може також бути ознакою нестачі вітаміну D.

Загальновідомо, що будь-яка вагітність, навіть у здорової жінки, супроводжується значними гормональними змінами [1, 2, 18, 20]. А вагітність після лікування безплідності, як ендокринного, так і трубно-перитонеального генезу, відрізняється значним відсотком акушерських і перинатальних ускладнень.

Найчастіше причиною ендокринної безплідності у жінок є синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). СПКЯ – дуже поширене ендокринне порушення серед жінок репродуктивного віку. Згідно з даними різних авторів, СПКЯ у загальній популяції спостерігається у 6–15% жінок [4, 21, 38]. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світовій популяції зареєстровано понад 116 млн жінок із СПКЯ [3, 17, 22, 39].

Пов'язані з репродуктивною функцією і вагітністю ризики у пацієнток із СПКЯ включають гестаційний діабет, гіпертензію вагітних, прееклампсію, передчасні пологи й перинатальні ускладнення. Що стосується соматичних наслідків СПКЯ, то 80% жінок із цим синдромом страждають на ожиріння або мають надмірну масу тіла, а також інсулінорезистентність із асоційованою

компенсаторною гіперінсулінемією. Останні відіграють помітну роль у розвитку деяких фенотипових особливостей СПКЯ, а разом із дисфункцією β -клітин збільшують ризик розвитку інших метаболічних відхилень, таких, як цукровий діабет 2-го типу, гіпертонія, дисліпідемія та серцево-судинні захворювання. Слід зазначити, що інсулінорезистентність та гіперінсулінемія є проявами метаболічної дисфункції, тому часто наявні й у більшості худорлявих жінок із СПКЯ [5, 16, 23, 37].

Метаболічні розлади при СПКЯ мають складну природу. За даними серії досліджень, одним із факторів, що зумовлюють їхнє виникнення, є дефіцит в організмі вітаміну D [9, 24]. Вітамін D впливає одразу на декілька ланок патогенезу СПКЯ [6, 14, 15, 24]:

- дефіцит вітаміну D особливо часто відзначають у жінок, у яких СПКЯ поєднується з ожирінням. Існує думка, що ожиріння може призводити до зменшення рівня циркулюючого у крові вітаміну D через затримку його у жировій тканині. А зв'язок цього мікроелемента із розвитком інсулінорезистентності ще більше погіршує прогноз у таких пацієнток;
- дефіцит вітаміну D призводить до порушення кальцієвого обміну та атрезії фолікулів;
- через нестачу вітаміну D в організмі знижується рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), й одночасно зростає рівень андрогенів;
- зниження концентрації вітаміну D спричинює зменшення рівня кальцитріолу, внаслідок чого порушується секреція інсуліну й виникає інсулінорезистентність (фактор ризику розвитку СПКЯ) [7, 25, 29, 36].

Оскільки на сьогодні існує достатньо доказів того, що порушення D-вітамінного статусу організму зумовлює розвиток СПКЯ, це дає підстави рекомендувати визначення рівня 25-гидроксикальциферолу [25(ОН)D] у плазмі крові для своєчасного виявлення та корекції гіповітамінного стану у жінок із зазначеною патологією. Призначення вітаміну D при СПКЯ дозволяє гармонізувати роботу органів ендокринної та репродуктивної систем [8,26,30,35].

Отже, вітаміни групи D (D1–D6) – це сукупність біологічно активних речовин, головною функцією яких є забезпечення всмоктування кальцію і фосфору з продуктів харчування у тонкому кишечнику, участь у регуляції розмноження клітин, кальцифікації кістки, обмінних процесів, стимуляція синтезу низки гормонів [13, 31].

Дані вимірювання рівня 25-гідроксिवітаміну D у жінок з різними видами безплідності по групах у I та III триместрах, абс. число (%)

Група	Кількість, n=127	25-гідроксिवітамін D (норма > 75 нмоль/л)			
		I тримістр		III тримістр	
		Недостатність, 50–75 нмоль/л	Дефіцит, < 50 нмоль/л	Недостатність, 50–75 нмоль/л	Дефіцит, < 50 нмоль/л
I	35	10 (28,6)*	15(42,9)* ^Δ *	15(42,9)°	20(57,1)*°
II	37	17 (45,9)* ^Δ	10(27,0)* ^Δ	20(54,1)* ^Δ	17(45,9)* ^Δ
III	30	10(33,3)*	15(50)*	12(40)	18(60)*
IV	25	5(20)	5(20)	10(40)	7(28)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників IV групи;

Δ – різниця достовірна відносно показників III групи;

° – різниця достовірна щодо показників II групи; p<0,05.

Основний метаболіт 25(OH)D – 25-гідроксикальциферол – відображає сумарну концентрацію вітаміну D у формах D3 (холекальциферол) і D2 (ергокальциферол); 1,25(OH)D – найбільш активна форма вітаміну D3, що утворюється при гідроксилюванні у нирках.

25(OH)D утворюється переважно у печінці за участю мікосомального ферменту 25-гідроксилази (гідроксилювання вітаміну D) і володіє помірною біологічною активністю [29]. Далі в крові переноситься у комплексі з транспортним білком і може депонуватися у жировій тканині.

Холекальциферол (вітамін D3) утворюється переважно в шкірі під дією ультрафіолетових променів. Джерелом ергокальциферолу (вітамін D2) слугує тільки їжа. Щодо дії в організмі людини, то вітаміни D2 і D3 схожі як якісно, так і кількісно.

Рівень 25(OH)D вважається найкращим індикатором вітаміну D в організмі. Дефіцит вітаміну D пов'язаний зі збільшенням ризику розвитку низки онкологічних захворювань, цукрового діабету, розсіяного склерозу, серцево-судинних захворювань, туберкульозу. Брак вітаміну D проявляється рахітом у дітей і остеомаліцією (зниженням мінералізації кісток) у дорослих, прояви дефіциту вітаміну D схожі з проявами гіперпаратиреоїдизму, який може розвиватися вторинно [9, 27, 31, 34].

Рівень вітаміну D може варіювати залежно від віку (зниження рівня у літніх людей), сезону, характеру вживаної їжі, етнічної та географічної популяції, незначно знижується під час вагітності [10, 11, 33].

Нестача вітаміну D призводить до порушення кальцієвого обміну, атрезії фолікулів, зниження стероїдзв'язувального білка та підвищення рівня андрогенів [12, 28, 32].

Було вивчено 25-гідроксивітамін D у вагітних у I та III триместрах як маркер D-дефіцитних станів і супутніх порушень регуляції кальцієвого обміну.

Мета дослідження: вивчення показників вітаміну D у динаміці вагітності у жінок з різними видами безплідності в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчено зміни в обміні вітаміну D у 127 вагітних віком від 23 до 40 років з різними видами безплідності в анамнезі.

Пацієнтки були розподілені на групи по 35, 37, 30 і 25 жінок. В основі розподілення вагітних на групи лежить фактор безплідності:

- I група – 35 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність,

- II група – 37 вагітних, які мали в анамнезі безплідність трубно-перитонеального генезу,

- III група – 30 вагітних, які мали в анамнезі поєднану безплідність: трубно-перитонеального генезу з ендокринним,

- IV (контрольна) група – 25 здорових вагітних, які не мали безплідності в анамнезі.

Відбір пацієнток до I групи – з ендокринною безплідністю в анамнезі – включав вагітних із СПКЯ, гіперпролактинемією (ГП) та їхнім поєднанням. У жінок з безплідністю ендокринного генезу в анамнезі найчастіше виявляли СПКЯ і або у поєднанні з гіперпролактинемією. СПКЯ у 75% випадків супроводжувався метаболічним синдромом, ожирінням, інсуліно-резистентністю.

До II групи – із трубно-перитонеальним генезом безплідності – увійшли вагітні, які мали в анамнезі: позаматкові вагітності, сактосальпінгси, хронічні рецидивні сальпінгофорити, хронічні метрити.

До III групи увійшли найтяжчі пацієнтки, які мали в анамнезі поєднання гормонального (СПКЯ та ГП) і трубно-перитонеального факторів безплідності перед даною вагітністю.

Для визначення рівня 25-гідроксивітаміну D застосовували метод двостадійного імуноферментного аналізу конкурентного зв'язування на аналізаторі DxI 800 Beckman Coulter Inc, США. Аналітичні межі 25-гідроксивітаміну D: <50 нмоль/л – дефіцит, 50–75 нмоль/л – недостатність, > 75 нмоль/л – норма.

Пацієнтки, які брали участь у дослідженні, дали інформовану згоду на оброблення своїх персональних даних та дослідження крові на визначення рівнів 25-гідроксивітаміну D під час вагітності.

Достовірність для відносних величин оцінювали за методом кутового перетворення Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було вивчено обмін вітаміну D шляхом вимірювання 25-гідроксивітаміну D у жінок з різними видами безплідності в анамнезі по групах у I та III триместрах вагітності.

Оцінюючи дані вимірювання концентрації 25-гідроксивітаміну D у жінок з різними видами безплідності по групах у I триместрі виявлено його недостатність у I групі

– у 10 (28,6%) пацієнток у I триместрі і у 15 (42,9%) – у III триместрі; у III групі – у 10 (33,3%) пацієнток у I триместрі і у 12 (40%) – у III триместрі. У той самий час недостатність 25-гідроксивітаміну D у жінок II групи спостерігалася у 17 (45,9%) пацієнток у I триместрі і у 20 (54,1%) – у III триместрі і у IV групі – у 5 (20) пацієнток у I триместрі і у 10 (40%) пацієнток у III триместрі (таблиця).

Тобто, недостатність вітаміну D була у всіх пацієнток. Найбільш високі показники спостерігалися у жінок з ендокринною та поєднаною безплідністю.

Аналізуючи показники 25-гідроксивітаміну D у жінок з різними видами безплідності по групах у I і III триместрах, виявлено його дефіцит:

– у I групі – у 15 (42,9%) пацієнток у I триместрі і у 20 (57,1%) – у III триместрі;

– у III групі – у 15 (50,0%) пацієнток у I триместрі і у 18 (60%) – у III триместрі;

– у II групі – у 10 (27,0%) пацієнток у I триместрі і у 17 (45,9%) – у III триместрі;

– у IV групі – у 5 (20%) пацієнток у I триместрі і у 7 (28%) пацієнток – у III триместрі (див. таблицю).

Усе це доводить необхідність постійно контролювати рівень вітаміну D під час вагітності та призначати відповідне лікування.

ВИСНОВКИ

1. Протягом вагітності у жінок з безплідністю в анамнезі фіксують зростання недостатності та дефіциту вітаміну D. Найвищі показники спостерігалися у вагітних з ендокринною та поєднаною безплідністю в анамнезі.

2. У жінок, які не мали безплідності в анамнезі, у III триместрі реєстрували дефіцит вітаміну D, що сягав 28%, а недостатність – 40%.

Відомості про авторів

Туманова Лариса Євгенівна – Відділення лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8

ORCID: 0000-0002-4202-943X

Коломієць Олена Володимирівна – Відділення лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; тел.: (044) 483-22-31. *E-mail: doct_helen@ukr.net*

ORCID:0000-0003-4511-1663

Information about the authors

Tumanova Larysa E. – Department of Prevention and Treatment of Pus-inflammatory Diseases in Obstetrics State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic

O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody, 8

ORCID: 0000-0002-4202-943X

Kolomiets Olena V. – Department of Prevention and Treatment of Pus-inflammatory Diseases in Obstetrics State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody, 8; tel.: (044) 483-22-31. *E-mail: doct_helen@ukr.net*

ORCID:0000-0003-4511-1663

Сведения об авторах

Туманова Лариса Евгеньевна – Отделение лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

ORCID: 0000-0002-4202-943X

Коломиец Елена Владимировна – Отделение лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-22-31. *E-mail: doct_helen@ukr.net*

ORCID:0000-0003-4511-1663

ПОСИЛАННЯ

- Hanzhyi Ilu. Kliniko-patohenychnye obgruntuvannya profilaktyky ta likuvannya syndromu polikistoznykh yaiechnykh u zhinok riznykh vikovykh hrup [avtoreferat]. Kyiv: DU Instytut pediatrii, akusherstva i hinekolohii NAMN Ukrainy; 2013. 36 s.
- Komisarenko Yul. Vitamin D ta yoho rol u rehuliatzii metabolichnykh rozladiiv. Lektsii, ohliady, novyny. 2013;4:51-4.
- Kaminskyi W, Tatarchuk TF, Dubossarska YUO, Dubossarska ZM. Natsionalnyi konsensus shchodo vedennia patsientok iz hiperandroheniieiu. Reprod endokrynol. 2016;4(30):3-15.
- Pyrohova V. Suchasni trendy v likuvanni syndromu polikistoznykh yaiechnykh. Hazeta Zdorovia Ukrainy. 2019;2(34):28-9.
- Povorozniuk W, Balatska NI. Defitsyt vitaminu D u naseleння Ukrainy ta chynnyky ryzyku yoho rozvytku. Reproduk Endokrynol. 2013;5(13):7-13.
- Semenyna HB. Osoblyvosti perebihu vahitnosti i polohiv u zhinok z hiperandroheniiami yaiechnykovo ta nadnyrnkovoho henezu, prekontseptsiiina pidhotovka i prohnozuvannya uskladnen [avtoreferat]. Lviv: LNMU imeni Danyla Halytskoho; 2012. 36s.
- Semin SG, Volkova LV, Moiseev AB, Nikitina NV. Perspektivy izucheniya biologicheskoy roli vitaminu D. Pediatriya. Zhurn im. G.N. Speranskogo. 2012;91(2):122-31.
- Tatarchuk TF. Syndrom polikistoznykh yaiechnykh i defitsyt vitaminu D: suchasni dani ta rekomendatsii. Med hazeta Zdorovia Ukrainy (spets vyp Akusherstvo, Hinekolohiia, Reproduktohiia). 2021;4(45):17.
- Tatarchuk TF, Bulavenko OV, Kapshuk IM, Tarnopolska VO. Nedostatnist vitaminu D v henezi porushen reproductyvnogo zdorovia. Ukr med chasopys. 2015;5(109)-IX /X:56-61.

10. Shvarts GYa. Vitamin D, D-gormon i alkaltsidiol: meditsynskie, molekulyarno-biologicheskie i farmakologicheskie aspekty. Ukr revmatol zhurn. 2009;3:63-9.
11. Baker AM, Haeri S, Camargo CA, Stuebe AM, Boggess KA. First-trimester maternal vitamin D status and risk for gestational diabetes (GDM) a nested case-control study. Diabetes Metab Res Rev. 2011;28(2):164-8. doi: 10.1002/dmrr.1282.
12. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(9):3517-22.
13. 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):1157-61. doi: 10.3945/jn.108.103168.
14. Cardus A, Panizo S, Encinas M, Xavier D, Carne G, Mart A, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ regulates VEGF production through a vitamin D response element in the VEGF promoter. Atherosclerosis. 2009;204(1):85-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.08.020.
15. Donoso MA, Mu oz-Calvo MT, Barrios V, Garrido G, Hawkins F, Argente J. Increased circulating adiponectin levels and decreased leptin/soluble leptin receptor ratio throughout puberty in female ballet dancers: association with body composition and the delay in puberty. Eur J Endocrinol. 2010;162(5):905-11. doi: 10.1530/EJE-09-0874.
16. Evans KN, Nguyen L, Chan J, Innes BA, Bulmer JN, Kilby MD, et al. Effects of 25-hydroxyvitamin D₃ and 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on cytokine production by human decidua cells. Biol Reprod. 2006;75(6): 816-22. doi: 10.1095/biolreprod.106.054056.
17. Grant W.B. Role of vitamin D in up-regulating VEGF and reducing the risk of pre-eclampsia. Clin Sci (Lond.). 2009;116(12):871. doi: 10.1042/CS20080562.
18. Grundmann M, Von Versen-H ynick F. Vitamin D-roles in women's reproductive health? Reprod Biol Endocrinol. 2011;9:146. doi: 10.1186/1477-7827-9-146.
19. Haugen M, Brantsaeter AL, Trogstad L, Alexander J, Roth C, Magnus P, et al. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women. Epidemiol. 2009;20(5):720-6. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181a70f08.
20. Heaney RP. Vitamin D in health and disease. Clin. J Am Soc Nephrol. 2008;3(5):1535-41. doi: 10.2215/CJN.01160308.
21. Hensel KJ., Randis TM, Gelber SE, Ratner AJ. Pregnancy-specific association of vitamin D deficiency and bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(1):41-9. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.013.
22. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007;357(3): 266-81. doi: 10.1056/NEJMr070553.
23. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. J Bone Miner Res. 2011;26(10):2341-57. doi: 10.1002/jbmr.463.
24. Krul-Poel YH, Shackey C, Louwers Y, Lips P, Lambalk CB, Laven JSE, et al. The role of vitamin D in metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome: a systematic review. Eur J Endocrinol. 2013;169(6):853-65. doi: 10.1530/EJE-13-0617.
25. Lau SL, Gunton JE, Athayde NP, Byth K, Cheung NW. Serum 25-hydroxyvitamin D and glycated haemoglobin levels in women with gestational diabetes mellitus. Med J Aust. 2011;194(7):334-7. doi: 10.5694/j.1326-5377.2011.tb03000.x.
26. Liu NQ, Kaplan AT, Lagishetty V, Ouyang YB, Ouyang Y, Simmons CF, et al. Vitamin D and the regulation of placental inflammation. J Immunol. 2011;186(10):5968-74. doi: 10.4049/jimmunol.1003332.
27. Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Karimi F, Shafaei A-R, Larijani B. Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24(1):27-32. doi: 10.1002/dmrr.737.
28. Morris HA, Anderson PH. Autocrine and paracrine actions of vitamin D. Clin Biochem Rev. (2010) 31(4): 129-38.
29. Ozkan S, Jindal S, Greenesid K, Shu J, Zeitian G, Hickmon C, et al. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. Fertil Steril. 2009;94(4):1314-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.05.019.
30. Parikh G, Varadinova M, Suwandi P, Araki T, Rosenwaks Z, Poretsky L, et al. Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) production in human ovarian cells. Horm Metab Res. 2010;42(10):754-7. doi: 10.1055/s-0030-1262837.
31. Ranjzad F, Mahban A, Shemirani AI, Touraj M, Mohsen V, Nikzamid A, et al. Influence of gene variants related to calcium homeostasis on biochemical parameters of women with polycystic ovary syndrome. J Assist Reprod Genet. 2011;28(3):225-32. doi: 10.1007/s10815-010-9506-4.
32. Rashidi B, Haghollahi F, Shariat M, Zayerii F. The effects of calcium-vitamin D and metformin on polycystic ovary syndrome: a pilot study. Taiwan J Obstet Gynecol. 2009;48(2):142-7. doi: 10.1016/S1028-4559(09)60275-8.
33. Saraf R, Morton SM, Camargo CA Jr, Grant CC. Global summary of maternal and newborn vitamin D status – a systematic review. Matern Child Nutr. 2015 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/mcn.12210.
34. Sheth JJ, Shah A, Sheth FJ, Trivedi S, Lele M, Shah N, et al. Does vitamin D play a significant role in type 2 diabetes? BMC Endocr Disord. 2015;15:5.
35. Smolikova K, Mlynarcikova A, Scsukova S. Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on progesterone secretion by porcine ovarian granulosa cells. Endocr Regul. 2013;47(3):123-31. doi: 10.4149/endo.2013.03.123.
36. Thomson RL, Spedding S, Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD. Seasonal effects on vitamin D status influence outcomes of lifestyle intervention in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2013;99(6):1779-85. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.12.042.
37. Thys-Jacobs S, Donovan D, Pappadopoulos A, Sarrel P, Bilezikian JP. Vitamin D and calcium dysregulation in the polycystic ovarian syndrome. Steroids. 1999;64(6):430-35. doi: 10.1016/s0039-128x(99)00012-4.
38. Wehr E, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Effect of vitamin D₃ treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in polycystic ovary syndrome women: a pilot study. J Endocrinol Invest. 2011;34(10):757-63. doi: 10.3275/7748.
39. Wehr E, Trummer O, Giuliani A, Gruber H-J, Pieber TR, et al. Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol. 2011;164(5):741-9. doi: 10.1530/EJE-11-0134.
40. Yildizhan R, Kurdoglu M, Adali E, Kulusari A, Yildizhan B, Sahin HG, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome. Arch Gynecol Obstet. 2009;280(4):559-63. doi: 10.1007/s00404-009-0958-7.

Стаття надійшла до редакції 29.10.2021. – Дата першого рішення 02.11.2021. – Стаття подана до друку 14.12.2021