



ВИТАМИН Д И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ **(литературный обзор)**

А. Б. Назарова

*Бухарский Государственный Медицинский институт,
кафедра эндокринологии*

Аннотация. *Витамин Д играет огромную роль в жизнедеятельности женского организма:*

- *витамин Д регулирует синтез и секрецию прогестерона, а также чувствительность к фолликулостимулирующему гормону;*
- *оптимальный уровень витамина Д в крови 30нг/25(ОН)Д обеспечивает оптимальной толщины эндометрия для имплантации эмбриона ;*
- *оптимальный уровень витамина Д в крови обеспечивает местный иммунитет и является мерой профилактики бактериального вагиноза и увеличивает эффективность его лечения;*
- *оптимальный уровень витамин Д в крови необходим для нормальной репродуктивной функции женщины..*

Калит сўзлар: *Витамин D, репродуктивный возраст, бесплодие, СПКЯ, эндометриоз, лейомиома.*

Влияние витамина D на репродуктивную систему женщин

Наряду с влиянием на многие жизненно важные процессы в организме человека витамин D играет очень важную роль в регуляции репродуктивной функции как у женщин, так и у мужчин.

D-гормон способен воздействовать на репродуктивные органы как напрямую, посредством связывания со своим рецептором (VDR у женщин выявлены в овариальной ткани, эндометрии, фаллопиевых трубах, а также в децидуальной оболочке и плаценте; у мужчин VDR экспрессируются в гладких мышцах придатка яичка, сперматогониях, клетках Сертоли, семенных канальцах, предстательной железе и семенных пузырьках), так и опосредованно, через стимуляцию синтеза стероидных гормонов (эстрогенов, прогестерона, тестостерона), которые необходимы для правильного созревания фолликулов и эндометрия у женщин и нормального сперматогенеза у мужчин [1—4]. В настоящее время существуют убедительные данные о влиянии витамина D на течение ряда гинекологических заболеваний.

Витамин D и синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из наиболее распространенных эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста и имеет значимый генетический компонент. Он характеризуется дисфункцией яичников и его клинические проявления могут включать ожирение, повышенную резистентность инсулину и



компенсаторную гиперинсулинемию, олигоановуляцию и бесплодие. Исследования, касающиеся обеспеченности витамина D у пациентов с СПКЯ, показали обратную корреляцию между уровнем витамина D и метаболическими факторами риска, резистентностью к инсулину, ИМТ, количеством триглицеридов, общего тестостерона и ДЭА и положительную корреляцию с чувствительностью к инсулину.

Можно предположить связь VDR и уровня витамина D с эндокринными параметрами у женщин с синдромом поликистозных яичников. Вполне возможно влияние на лютеинизирующей гормон, связывающий половой полиморфизм и развитие СПКЯ, а также резистентность к инсулину [5,6].

В настоящее время проводятся исследования генов, участвующих в синтезе, гидроксигировании и транспорте витамина D, при СПКЯ.

Клинические испытания дополнительного приема витамина D или введения аналогов витамина D показали их положительное влияние на секрецию инсулина, липидный профиль, уменьшение уровня глюкозы и С-пептида, менструальный цикл и развитие фолликулов.

Одним из значимых факторов в этих исследованиях было наличие ожирения. Связь уровня витамина D и резистентности к инсулину наблюдалась лишь у пациенток с ожирением [7]. Более низкие сывороточные уровни 25(OH)D₃ были обнаружены у тучных пациенток с СПКЯ (13,1±3,9 нг/мл), тогда как у не страдающих ожирением несколько выше (20,2±8,4 нг/мл). Возможно, именно ожирение, но не наличие СПКЯ определяет этот дефицит [8,9].

Витамин D и эндометриоз

Эндометриоз имеет серьезные социально-экономические последствия и последствия для общественного здравоохранения. Он может снизить качество жизни из-за сильной боли, усталости, депрессии, тревожного расстройства и бесплодия. Некоторые люди с эндометриозом испытывают изнуряющую боль, которая мешает им работать или учиться.

Эндометриоз – это сложное заболевание, которое поражает некоторых женщин с начала первой менструации (менархе) до менопаузы, независимо от этнического происхождения или социального статуса. Точное происхождение эндометриоза считается полиэтиологическим (многофакторным), что означает, что его развитию способствует множество различных факторов. Низкий уровень витамина D ассоциирован с увеличением риска эндометриоза [10].

Согласно данным, полученным в ходе крупного проспективного когортного исследования, проведенного в США (исследование здоровья медицинских сестер II — Nurses' Health Study II), включавшего 70 566 женщин, плазменный уровень 25(OH)D обратно коррелировал с частотой встречаемости этого заболевания. Женщины, у которых уровень 25(OH)D находился в верхнем квартиле, имели на 24% меньшую частоту эндометриоза, чем те, у которых уровень 25(OH)D находился в пределах нижнего квартиля (ОР 0,76; 95% ДИ 0,60—0,97; p=0,004). Заболевание, безусловно, связано с нарушением функции иммунной системы и выраженной воспалительной реакцией. Большое значение имеют и различные генетические нарушения. Последние данные показали, что женщины, страдающие эндометриозом, имеют более высокое сывороточное содержание 25(OH)D₃ и экспрессию VDR в эндометрии по сравнению с контрольной группой, при этом установлено повышение продукции витамин D связывающего белка в сыворотке и снижение в тканях брюшины. Именно этот белок имеет прямое отношение к стимуляции макрофагальной активности. Это открытие может объяснить влияние витамина D на локальную активность иммунных клеток и цитокинов, поддерживающих эндометриоз и недостаточную стимуляцию функции макрофагов[10].



Витамин D и лейомиома

Лейомиома является доброкачественной, хорошо ограниченной, капсулированной опухолью, которая развивается из мезенхимальной гладкомышечной ткани и имеет моноклональное происхождение. По данным некоторых исследований, дефицит витамина D связан с развитием маточной лейомиомы.

Исследования демонстрируют низкий уровень 25(OH)D у пациенток с высоким риском объемных образований матки и бесплодием. Потенциальный терапевтический эффект витамина D у этой группы пациенток, заключающийся в угнетении роста миоматозных узлов, был подтвержден в исследованиях как на животных, так и с участием людей [11]. **Витамин D и результаты вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ)**

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) — собирательное название медицинских технологий, методов лечения и процедур, направленных на достижение беременности пациенткой, при которых отдельные или все этапы зачатия осуществляются вне организма будущей матери. Применяются при бесплодии.

К настоящему времени проведен ряд исследований, изучающих влияние витамина D на результаты ВРТ. Дефицит витамина D ассоциирован с низким количеством беременностей и родов и высоким уровнем выкидышей у пациенток после ВРТ.

В проспективное исследование по изучению влияния сывороточной концентрации 25(OH)D на исход экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) были включены 173 женщины.

Уровень 25(OH)D ≥ 30 нг/мл (75 нмоль/л) был расценен как достаточный, более низкие показатели сывороточной концентрации 25(OH)D — как недостаточный. Конечной точкой исследования была клиническая беременность. В группе женщин с достаточным уровнем 25(OH)D частота наступления беременности была значительно выше по сравнению с женщинами из группы с недостаточностью витамина D (52,5% против 34,7%; $p < 0,001$).

Данное исследование демонстрирует, что женщины с высоким уровнем витамина D с большей вероятностью могут забеременеть в результате ЭКО. Обращает на себя внимание то, что результаты ВРТ разнятся в зависимости от времени года. Так, более высокие показатели беременности были достигнуты весной и летом, а низкие — осенью.

Американское исследование, проведенное в группах женщин, принимавших участие в программах ВРТ с переносом донорских яйцеклеток, продемонстрировало, что уровень 25(OH)D > 30 нг/мл (75 нмоль/л) был связан с более высоким количеством беременностей у реципиенток, а также большим количеством рожденных детей (31% у пациенток с дефицитом витамина D по сравнению с 59% у пациенток с нормальным уровнем витамина D). Данное исследование было интересно тем, что оно улучшало естественную фертильность как у бесплодных, так и фертильных женщин (доноров яйце-клеток). Результаты исследования позволили авторам сделать вывод, что витамин D реализует свой потенциальный эффект действия на фертильность посредством влияния на эндометрий (его структуру и рецептивность), так как биологический материал (яйцеклетка) принадлежал донору [12].

Витамин D является регулятором эндометриальной экспрессии гена HOXA10 (критичного для процесса имплантации), участвует во взаимодействии эмбриона и эндометрия, с помощью различных молекулярных и цитокиновых механизмов улучшая имплантацию эмбриона. Исследования демонстрируют, что достаточный уровень витамина D (25(OH)D более 30 нг/мл) улучшает результаты ВРТ по количеству клинических беременностей [12].



Таким образом, многочисленные исследования подтверждают колоссальное влияние витамина D на репродуктивную функцию женщин. Именно поэтому, своевременная коррекция дефицита витамина D и последующая планомерная профилактика приобретает огромное значение при решении репродуктивных проблем. Помимо классических заболеваний, таких как рахит, остеопороз и остеомаляция, дефицит витамина D у женщин начинает ассоциироваться с более низкой рождаемостью, бесплодием и повышенным риском развития неблагоприятных исходов беременности.

Полученные данные помогут определить ведущие факторы бесплодия у женщин репродуктивного возраста на фоне избыточного веса и ожирения, а также позволят разработать принципы первичной профилактики. Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение позволит снизить бесплодие среди женщин репродуктивного возраста. [8].

Список литературы:

1. Merhi Z, Doswell A, Krebs K, Cipolla M. Vitamin D alters genes involved in follicular development and steroidogenesis in human cumulus granulosa cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(6):E1137-E1145.
2. Buggio L, Roncella E, Somigliana E, Vercellini P. Vitamin D and benign gynaecological diseases: A critical analysis of the current evidence. *Gynecol Endocrinol.* 2015;16:1-5.
3. Lerchbaum E, Rabe T. Vitamin D and female fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2014;26(3):145-150.
4. Lerchbaum E, Obermayer-Pietsch B. Vitamin D and fertility: a systematic review. *Eur J Endocrinol.* 2012;166(5):765-778.
5. Aquila S, Guido C, Middea E, et al. Human male gamete endocrinology: 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 (1,25(OH)2D3) regulates different aspects of human sperm biology and metabolism. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009;7:140.
6. Anagnostis P, Karras S, Goulis DG. Vitamin D in human reproduction: a narrative review. *Int J Clin Pract.* 2013;67(3):225-235. 24. Abnormal 1,25-dihydroxyvitamin D metabolism in preeclampsia / P. August [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* — 1992. — Vol. 166, № 4. — P. 1295-1299.
7. Nazarova A.B. Features of Vitamin D Metabolism in Women of Reproductive Age in the Background of Obesity. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 64-66, 2023
8. Назарова А.Б. Особенности обмена витамина Д у женщин репродуктивного возраста на фоне ожирения. *BOSHQARUV VA ETIKA QOIDALARI ONLAYN ILMIY JURNALI* 3 (11), 29-32, 2023.
9. Исмаилова Ш.С. Влияние Дефицита Витамина D На Метаболические Параметры У Женщин С Ожирением. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 2(7), 51–60. (2023).
10. Nazarova A.B. The Role of Vitamin D in the Reproductive System of Women *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149), 2023
11. Тихомиров А.Л. Миома матки. Патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения: Монография. М. 2013.
12. Lerchbaum E, Rabe T. Vitamin D and female fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2014;26(3):145-150.