

Влияние дефицита витамина D на женскую фертильность и вынашивание беременности: обзор литературы

А.Т. Абшекенова^{1,2}, А.Н. Рыбина^{1,2}, Ш.К. Карibaева^{2,1}

¹ТОО «Международный Клинический Центр Репродуктологии «PERSONA»», Алматы, Республика Казахстан;

²НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Подготовка к беременности является важным этапом, требующим комплексного подхода к состоянию здоровья женщины. Одним из ключевых факторов успешной подготовки к беременности является оптимальный уровень микронутриентов, включая витамины и минералы, которые играют решающую роль в регуляции репродуктивной функции. Особое внимание следует уделять витамину D, дефицит которого ассоциируется со снижением овариального резерва, нарушениями менструального цикла и повышенным риском развития осложнений беременности.

Цель исследования – анализ современных данных о влиянии дефицита витамина D на фертильность и вынашивание беременности.

Материалы и методы: В исследовании использованы данные систематических обзоров и оригинальных статей, опубликованных в период с 2017 по 2024 гг., из международных баз данных PubMed, MedLine и Cochrane. В результате поиска было найдено 45 источников, из которых в окончательный анализ включено 30 клинических исследований и регистрационных данных, касающихся роли микронутриентов в поддержании репродуктивного здоровья и профилактике осложнений беременности.

Результаты: Проанализированы данные о значении витамина D и других микронутриентов в подготовке к беременности и поддержании женской фертильности. Установлено, что дефицит витамина D может снижать вероятность успешного зачатия и повышать риск осложнений беременности, включая преэклампсию, гестационный диабет и преждевременные роды.

Заключение: Полученные данные подтверждают важность оптимального уровня витамина D и других микронутриентов для подготовки к беременности и поддержания фертильности. Результаты обзора могут стать основой для разработки более точных рекомендаций по коррекции нутритивного статуса женщин при планировании беременности с целью повышения вероятности зачатия и успешного вынашивания.

Ключевые слова: бесплодие, микронутриенты, витамин D, беременность, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), прегравидарная подготовка.

Для цитирования: Абшекенова А.Т., Рыбина А.Н., Карibaева Ш.К. Влияние дефицита витамина D на женскую фертильность и вынашивание беременности: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2025;1:26-33. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.469>

The impact of vitamin D deficiency on female fertility and pregnancy performance: A literature review

A.T. Abshekenova^{1,2}, A.N. Rybina^{1,2}, Sh.K. Karibaeva^{2,1}

¹PERSONA International Clinical Center for Reproductology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Preparation for pregnancy is an important stage that requires a comprehensive approach to a woman's health. One key factor in successful preparation for pregnancy is the optimal level of micronutrients, including vitamins and minerals, which play a crucial role in regulating reproductive function. Particular attention should be paid to vitamin D, the deficiency of which is associated with a decrease in ovarian reserve, menstrual irregularities, and an increased risk of pregnancy complications.

The study aimed to analyze modern data on the impact of vitamin D deficiency on fertility and pregnancy.

Materials and Methods: The study used data from systematic reviews and original articles published between 2017 and 2024 from the international PubMed, MedLine, and Cochrane databases. The search yielded 45 sources, of which 30 clinical studies and registration data on the role of micronutrients in maintaining reproductive health and preventing pregnancy complications were included in the final analysis.

Results: The data on the importance of vitamin D and other micronutrients in preparing for pregnancy and maintaining female fertility were analyzed. Vitamin D deficiency can reduce the likelihood of successful conception and increase the risk of pregnancy complications, including preeclampsia, gestational diabetes, and premature birth.

Conclusion: The data obtained confirm the importance of optimal vitamin D levels and other micronutrients in preparing for pregnancy and maintaining fertility. The review results can form the basis for developing more accurate recommendations for correcting women's nutritional status when planning pregnancy to increase the likelihood of conception and successful gestation.

Keywords: infertility, micronutrients, vitamin D, pregnancy, polycystic ovarian syndrome (PCOS), pre-conception preparation.

How to cite: Abshekenova AT, Rybina AN, Karibaeva ShK. The impact of vitamin D deficiency on female fertility and pregnancy performance: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2025;1:26-33. Russian. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.469>



В дәрумені тапшылығының әйелдердің ұрпақты болу қабілетіне және жүктілік көрсеткіштеріне әсері: әдебиетке шолу

А.Т. Абшекенова^{1,2}, А.Н. Рыбина^{1,2}, Ш.К. Карибаева^{2,1}

¹«PERSONA» халықаралық репродуктология клиникалық орталығы ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;
²«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Жүктілікке дайындық - бұл әйелдің денсаулығына кешенді көзқарасты қажет ететін маңызды кезең. Жүктілікке сәтті дайындықтың негізгі факторларының бірі репродуктивті функцияны реттеуде шешуші рөл атқаратын микроэлементтердің, соның ішінде витаминдер мен минералдардың оңтайлы деңгейі болып табылады. D витаминіне ерекше назар аудару керек, оның жетіспеушілігі аналық бездердің резервінің төмендеуімен, етеккір циклінің бұзылуымен және жүктіліктің асқину қаупінің жоғарылауымен байланысты.

Зерттеу мақсаты – D дәрумені тапшылығының фертильділікке және жүктілікке әсері туралы заманауи деректерді талдау.

Материалдар мен тәсілдер: Зерттеуде PubMed, MedLine және Cochrane халықаралық дерекқорларынан 2017 және 2024 жылдар аралығында жарияланған жүйелі шолулар мен түпнұсқа мақалалар деректері пайдаланылды. Іздеу 45 дереккөзді берді, оның ішінде репродуктивті денсаулықты сақтаудағы және жүктіліктің асқинуының алдын алуғағы микронутриенттердің рөлі туралы 30 клиникалық зерттеулер мен тіркеу деректері қорытынды талдауға енгізілді.

Нәтижелер: Жүктілікке дайындық және әйелдердің құнарлылығын сақтаудағы D витаминінің және басқа микроэлементтердің маңыздылығы туралы деректер талданады. D витаминінің тапшылығы сәтті тұжырымдама мүмкіндігін азайтады және жүктіліктің асқину қаупін арттырады, соның ішінде преэклампсия, гестациялық кант диабеті және мерзімінен бұрын босану.

Қорытынды: Нәтижелер жүктілікке дайындалу және құнарлылықты сақтау үшін D витаминінің және басқа микроэлементтердің оңтайлы деңгейлерінің маңыздылығын қолдайды. Зерттеу нәтижелері жүктілікті жоспарлау кезінде және жүктілікті сәтті өткізу ықтималдығын арттыру үшін әйелдердің тамақтану жағдайын түзету бойынша нақты ұсыныстарды әзірлеуге негіз бола алады.

Түйінді сөздер: бедеулік, микронутриенттер, D витамині, жүктілік, поликистозды аналық без синдромының (ПАБС), тұжырымдамаға дейінгі дайындық.

Введение: Витамин D представляет собой секостероидный гормон, который главным образом синтезируется в коже под воздействием солнечного излучения и известен прежде всего своей ключевой ролью в поддержании здоровья костей и минерализации [1]. В последние годы наблюдается рост интереса к внескостным эффектам витамина D, что связано с его воздействием на различные физиологические процессы. Доказательства того, что рецептор витамина D (Vitamin D3 Receptor, VDR) и ферменты, необходимые для синтеза его активной формы, экспрессируются почти во всех тканях и клетках человеческого организма, привели к установлению связи дефицита витамина D с рядом хронических заболеваний, включая рак, аутоиммунные и инфекционные заболевания, а также сердечно-сосудистые заболевания и диабет 2 типа [1, 2]. Дефицит витамина D, который определяется как уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови ниже 20 нг/мл, по оценкам затрагивает около 50% мирового населения [3]. Проблема дефицита витамина D признана глобальной угрозой для общественного здоровья, особенно учитывая, что в большинстве стран значительная часть населения не получает достаточного количества витамина D через пищу в соответствии с рекомендованными нормами [2, 4-6].

Витамин D играет важную роль в поддержании здоровья опорно-двигательного аппарата и известен своей эффективностью в профилактике и лечении рахита и остеопороза, а также в снижении частоты переломов и падений среди пожилых людей [7, 8]. Несколько наблюдательных исследований показали, что низкий уровень витамина D ассоциируется с рядом внескостных заболеваний, включая сердечно-сосудистые и метаболические расстройства, рак, аутоиммунные и неврологические заболевания [2, 4, 8, 9]. В то же время результаты большинства рандомизированных контролируемых исследова-

ний (РКИ) не подтверждают клинически значимые эффекты добавок витамина D на эти заболевания [10-12]. Это привело к гипотезе, что дефицит витамина D может быть скорее маркером общего состояния здоровья, чем его причинным фактором для многих заболеваний [13].

Бесплодие представляет собой важную проблему общественного здравоохранения, затрагивая около 80 миллионов пар по всему миру [3], что сопровождается значительными психологическими, медицинскими и экономическими последствиями. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и эндометриоз являются одними из основных причин женского бесплодия, в то время как экстракорпоральное оплодотворение является одним из решений этой проблемы [2, 3]. Результаты исследований, проведенных как на животных, так и на людях, указывают на возможную роль витамина D в регуляции женской фертильности [2, 4]. В этом контексте эпидемиологические данные демонстрируют сезонные колебания репродуктивной функции человека, которые могут быть частично объяснены изменениями уровня витамина D в разные сезоны [5].

Цель исследования – анализ современных данных о влиянии дефицита витамина D на фертильность и вынашивание беременности.

Материалы и методы: Обзор соответствующей литературы был проведен с использованием баз данных PubMed, MEDLINE, Cochrane и Web of Science. В поиске использовались следующие ключевые темы: «Витамин D и женское бесплодие», «Витамин D и женская репродукция», «Витамин D и синдром поликистозных яичников», «Витамин D и эндометриоз», «Витамин D и гранулезные клетки», «Витамин D и экстракорпоральное оплодотворение». В данном обзоре представлены клинические

данные, касающиеся потенциального влияния витамина D на женскую фертильность, а также его роль в период беременности. Поиск литературы охватывал публикации, выпущенные в период с января 2017 года по декабрь 2024 года. В результате поиска было найдено 45 источников, из которых в окончательный анализ включено 30 клинических исследований и регистрационных данных, касающихся роли микронутриентов в поддержании репродуктивного здоровья и профилактике осложнений беременности. В анализ были включены все опубликованные рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), ретроспективные, проспективные, наблюдательные и сравнительные исследования, проведенные на людях. При этом отчеты о случаях, комментарии, письма в редакцию и обзоры были исключены из рассмотрения. Исследования *in vitro* и эксперименты на животных также не учитывались. Настоящий обзор соответствует рекомендациям по подготовке систематических обзоров и метаанализов, изложенным в заявлении PRISMA.

Результаты:

1. Метаболизм витамина D

Витамин D представлен двумя основными формами: витамин D3 (холекальциферол) и витамин D2 (эргокальциферол). Витамин D3 синтезируется в коже под воздействием ультрафиолета-B из 7-дегидрохолестерина или поступает с пищей, включая жирную рыбу, рыбий жир и яичные желтки. Витамин D2 поступает преимущественно из растительных источников, таких как грибы и дрожжи. Кроме того, уровень витамина D может поддерживаться за счёт приёма добавок и обогащённых продуктов. В ряде стран (например, США, Финляндия, Канада, Индия) введены программы обогащения продуктов питания витамином D, включая молочные продукты [10, 11, 13].

Около 80% витамина D в организме образуется в результате кожного синтеза, тогда как оставшиеся 20% поступают с пищей и добавками. Однако уровень витамина D может значительно варьировать в зависимости от индивидуальных и сезонных факторов.

В организме витамин D превращается в 25-гидроксивитамин D (25(OH)D) в печени под действием ферментов 25-гидроксилазы. Этот метаболит имеет период полураспада около 2–3 недель и используется как основной показатель статуса витамина D в организме. В крови около 85–90% 25(OH)D связано с белком, связывающим витамин D (vitamin D-binding protein, DBP), 10-15% связано с альбумином, и только менее 1% циркулирует в свободной форме.

Для активации витамин D проходит дополнительное превращение в почках под действием фермента 1-альфа-гидроксилазы, образуя активную форму — 1,25-дигидроксивитамин D (1,25(OH)₂D) или кальцитриол. Кальцитриол имеет высокое сродство к VDR, который экспрессируется во многих тканях. Синтез активного витамина D регулируется паратиреоидным гормоном и фактором роста фибробластов-23. Помимо почек, синтез активного витамина D может происходить и в других тканях на локальном уровне [14, 15].

Метаболизм витамина D завершается распадом через 24-гидроксилирование с образованием кальцитроевой кислоты, которая выводится с желчью и мочой.

Рекомендации по потреблению витамина D, разработанные ведущими органами здравоохранения, основаны на допущении минимального или отсутствующего воздействия солнца. Международный институт миграции (International Organization for Migration, Женева, Швейцария) определяет рекомендуемое потребление витамина D на уровне, удовлетворяющем потребности 50% и 97,5% населения. Эти рекомендации базируются на данных о влиянии витамина D на здоровье костной системы, тогда как его роль во внескелетных функциях остаётся предметом дальнейших исследований [16-18].

2. Витамин D и фертильность

Согласно одной из гипотез, эволюционное давление способствовало развитию более светлого оттенка кожи для повышения эффективности синтеза витамина D в коже под воздействием ультрафиолетового излучения [19]. Это могло играть ключевую роль в профилактике рахита и, как следствие, в предотвращении сужения таза, что снижало риск обструктивных родов.

В последние годы накопились данные о потенциальном влиянии витамина D на женскую фертильность [20]. В частности, в странах с выраженной сезонной разницей в солнечном освещении наблюдается более высокая частота зачатий в летний и осенний периоды, что коррелирует с повышенными уровнями 25(OH)D в сыворотке крови. Систематический обзор и метаанализ, включивший 11 исследований с участием 2700 женщин, показал, что женщины с нормальным уровнем витамина D имели более высокие шансы на успешное зачатие (ОШ: 1,34; 95% ДИ: 1,04-1,73), клиническую беременность (ОШ: 1,46; 95% ДИ: 1,05-2,02) и рождение живого ребёнка (ОШ: 1,33; 95% ДИ: 1,08-1,65) по сравнению с женщинами с дефицитом витамина D. При этом связь между статусом витамина D и риском выкидыша установлена не была [21].

В то же время низкий уровень витамина D связан с повышенным риском ранней потери беременности. В одном из метаанализов было показано, что уровень 25(OH)D ниже 50 нмоль/л ассоциируется с повышенным риском раннего выкидыша (OR: 2,24; 95% ДИ: 1,15-4,37) [22, 23]. В исследовании с участием 1191 женщины установлено, что уровень 25(OH)D ≥ 75 нмоль/л до зачатия увеличивал вероятность достижения клинической беременности (скорректированный OR: 1,10; 95% ДИ: 1,01-1,20) и живорождения (OR: 1,15; 95% ДИ: 1,02-1,19) по сравнению с женщинами с более низким уровнем витамина D [22, 24]. Анализ подгрупп показал, что повышение уровня 25(OH)D на каждые 25 нмоль/л снижает риск выкидыша на 12% (OR: 0,88; 95% ДИ: 0,77-0,99), тогда как уровень витамина D в сыворотке на 8-й неделе беременности с этим показателем не коррелировал [23, 24].

Некоторые исследования также указывают на связь между уровнем витамина D и овариальным резервом. В частности, более высокие концентрации 25(OH)D ассоциировались с повышенным уровнем антимюллерова гормона, однако эти данные требуют дальнейшего подтверждения [22]. Кроме того, выявлена связь между дефицитом витамина D и такими состояниями, как СПКЯ и эндометриоз, однако результаты исследований остаются неоднозначными [24]. В нескольких РКИ было показано, что добавки витамина D могут оказывать положительное влияние на эндокринные, метаболические и репродуктивные параметры у женщин с СПКЯ, однако эти результаты пока не получили окончательного подтверждения из-за небольших размеров выборки и ограничений в дизайне исследований [21, 22].

В отношении мужской фертильности исследования показывают, что дефицит витамина D связан со снижением уровня тестостерона в сыворотке и ухудшением качества спермы [20-24]. Однако результаты РКИ не подтвердили значительное влияние добавок витамина D на концентрацию тестостерона и показатели качества спермы [25].

Таким образом, витамин D играет важную роль в регуляции фертильности как у женщин, так и у мужчин, однако для подтверждения этих данных и разработки клинических рекомендаций необходимы дальнейшие масштабные исследования.

3. Синдром поликистозных яичников и дефицит витамина D

СПКЯ является одной из наиболее распространённых причин женского бесплодия и затрагивает 5-20% женщин репродуктивного возраста [26]. Различия в диагностических критериях объясняют широкий диапазон значений распространённости. Согласно критери-



ям Национального института здравоохранения США (National Institute of Health, Мэриленд, США) распространённость СПКЯ составляет $8,7 \pm 2,0\%$; по критериям Роттердама – $17,8 \pm 2,8\%$; а по критериям Общества по избытку андрогенов (Androgen Excess & PCOS Society, AE-PCOS) – $12,0 \pm 2,4\%$ [27]. СПКЯ характеризуется клинической и/или биохимической гиперандрогенией, менструальными нарушениями (олигоменорея/аменорея) и дисфункцией яичников, а также морфологией поликистозных яичников. В основе СПКЯ лежит многофакторная природа, включающая как генетические, так и экологические факторы. Одним из ключевых механизмов развития СПКЯ считается инсулинорезистентность [28-30].

Дефицит витамина D широко распространён среди пациенток с СПКЯ (67-85%) и может протекать в более тяжёлой форме в этой группе. Однако наличие однонуклеотидных полиморфизмов (Ара I, VDR Fok I, Таq I) в VDR не коррелирует с риском развития СПКЯ или тяжестью его течения [26, 27]. Уровень витамина D при СПКЯ также связан с репродуктивными показателями, метаболическими нарушениями и психическим состоянием пациенток [24, 25].

Приём витамина D оказывает положительное влияние на эндокринные и репродуктивные функции у женщин с СПКЯ. В частности, добавки витамина D снижают уровень андрогенов и антимюллерова гормона в сыворотке крови, а также уменьшают толщину эндометрия при СПКЯ. В результате улучшается регулярность менструального цикла и фолликулогенез [26]. Менструальные нарушения, такие как олигоменорея и аменорея, выявляются примерно у 38% пациенток с СПКЯ. Важно отметить, что около 90% женщин с аменореей страдают СПКЯ [27].

Связь между уровнем витамина D и вероятностью овуляции также была подтверждена в нескольких исследованиях. У пациенток с уровнем витамина D ниже 20 нг/мл вероятность овуляции составила 68%, тогда как при уровне 20-30 нг/мл она возросла до 77%, а при уровне выше 30 нг/мл – до 78% [20, 21].

Патологические изменения при СПКЯ затрагивают не только яичники, но и эндометрий. В исследованиях на животных было показано, что при дефиците витамина D наблюдается утолщение эндометрия, эпителия и стромы, сопровождающееся повышенной пролиферацией и апоптозом. Введение витамина D в дозе 120 нг/100 г массы тела снижало толщину эндометрия и степень патологической пролиферации и апоптоза [18]. У женщин повышенная экспрессия VDR в эндометрии во время имплантации коррелировала с более высокой вероятностью наступления беременности [17]. Добавки витамина D также способствовали повышению восприимчивости эндометрия к имплантации у пациенток с СПКЯ [25].

Экспрессия VDR в гранулёзных клетках и содержание витамина D в фолликулярной жидкости снижены при СПКЯ, что свидетельствует о потенциальной роли витамина D в улучшении фертильности у этих пациенток [15, 16, 18]. В недавнем исследовании добавление витамина D в программу экстракорпорального оплодотворения у пациенток с СПКЯ ассоциировалось с более высокой вероятностью имплантации и наступления клинической беременности. Вероятность имплантации и успешного зачатия была значительно выше у пациенток с нормальным уровнем витамина D по сравнению с женщинами с уровнем ниже 20 нг/мл ($p < 0,01$). При этом количество высококачественных эмбрионов после приёма витамина D соответствовало уровню у женщин с нормальным статусом витамина D [21].

Инсулинорезистентность является одной из ключевых причин более высокой частоты выкидышей у пациенток с СПКЯ. Добавки витамина D способствуют улучшению инсулинорезистентности и положительно влияют на качество эмбрионов, что, в свою очередь, повышает веро-

ятность успешного наступления клинической беременности при СПКЯ [22].

Уровень витамина D также оказывает влияние на результаты лечения бесплодия у пациенток с СПКЯ. В частности, после индукции овуляции было отмечено снижение частоты живорождений у женщин с низким уровнем 25(ОН)D (<75 нмоль/л); риск снижения частоты живорождений составил 44% (ОШ: 0,58). В то же время после нормализации уровня витамина D частота живорождений значительно возросла: при уровне >95 нмоль/л вероятность живорождения увеличивалась в 1,42 раза (ОШ: 1,42); при уровне >100 нмоль/л – в 1,51 раза (ОШ: 1,51); а при уровне $>112,5$ нмоль/л – в 4,46 раза (ОШ: 4,46). На каждые дополнительные 2,5 нмоль/л уровня витамина D частота живорождений увеличивалась на 2% [19-21].

4. Дефицит витамина D и беременность

Механизм негативного влияния дефицита витамина D на результаты беременности может быть связан с его взаимодействием с глюкокортикоидной системой. В норме во время беременности уровень глюкокортикоидов повышается для адаптации материнского метаболизма. Однако чрезмерное воздействие глюкокортикоидов может приводить к дисфункции плаценты и нарушению процессов имплантации и развития эмбриона, что в конечном итоге увеличивает риск осложнений беременности.

Потребность в витамине D возрастает во время беременности, однако дефицит этого витамина остаётся распространённой проблемой среди беременных женщин. Согласно данным, около 70% беременных женщин имеют дефицит витамина D, в то время как недостаточность витамина D отмечается у 21% женщин, и только 7,3% достигают адекватного уровня витамина D [21].

Витамин D играет важную роль в регуляции процессов, критически важных для поддержания беременности. Он влияет на децидуализацию, имплантацию, экспрессию человеческого плацентарного лактогена, секрецию хорионического гонадотропина, а также на уровни прогестерона и эстрогена. Кроме того, витамин D участвует в регуляции кальциевого обмена в плаценте и иммунных реакций в плацентарной ткани [22]. Наличие дефицита витамина D и СПКЯ независимо или в совокупности повышает риск осложнений беременности, тогда как достижение уровня витамина D выше 75 нмоль/л может снизить этот риск [22, 23].

Снижение уровня витамина D ассоциировано с повышенным риском гестационного сахарного диабета (ГСД). В частности, уровень витамина D в первом триместре (10,1 нг/мл против 15,7 нг/мл) коррелирует с вероятностью развития ГСД на поздних сроках беременности (24-26 неделя), независимо от других факторов риска, таких как наличие ГСД в анамнезе или ожирение. Частота развития ГСД была значительно выше в группе с дефицитом витамина D по сравнению с группой с достаточным уровнем витамина D (>75 нмоль/л) (87,1% против 68,7%) [23, 24].

Риск преэклампсии также связан с сезонными колебаниями уровня витамина D. Заболеваемость преэклампсией выше в зимний период, когда уровень витамина D снижен [25]. Результаты метаанализа подтвердили, что более высокие уровни витамина D во время беременности ассоциируются со снижением риска преэклампсии, однако для получения более точных данных требуются дальнейшие хорошо спланированные клинические исследования [26, 27]. В то же время ряд масштабных наблюдательных исследований не выявил значимой связи между уровнем витамина D и риском преэклампсии, а в некоторых работах было показано, что дефицит витамина D не увеличивает риск преэклампсии у здоровых беременных женщин [27].

Витамин D может оказывать защитное действие за счёт модуляции иммунных реакций и регуляции ангиогенеза в плаценте. В частности, витамин D подавляет экспрессию

растворимой Fms-подобной тирозинкиназы-1 и фактора роста эндотелия сосудов, повышенные уровни которых связаны с развитием преэклампсии [28].

Кроме того, дефицит витамина D связан с повышенным риском привычного невынашивания беременности и чаще встречается у женщин с бесплодием по сравнению с общей популяцией. Защитное действие витамина D в этом случае может быть связано с его способностью снижать активность воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-2, интерферон гамма и фактор некроза опухоли альфа [22]. Уровень витамина D ниже 50 нмоль/л ассоциируется с повышенным риском выкидышей в первом триместре, однако во втором триместре такой зависимости не выявлено [24].

Дефицит витамина D также связан с повышенным риском бактериального вагиноза, который, в свою очередь, повышает вероятность воспалительных заболеваний органов малого таза, бесплодия, самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов (ПР). Взаимосвязь между бактериальным вагинозом и низким уровнем витамина D во время беременности подтверждена в нескольких исследованиях, что указывает на необходимость контроля уровня витамина D в этой группе пациенток [25-27].

Достаточное обеспечение матери витамином D во время беременности оказывает значительное влияние не только на течение беременности, но и на эмбриональное развитие и здоровье ребёнка в долгосрочной перспективе. Во время беременности уровень активного витамина D увеличивается независимо от уровня кальция, фосфата и паратгормона, что частично компенсирует внутриутробный дефицит витамина D [26]. Однако выраженный дефицит витамина D у матери связан с повышенным риском осложнений у плода и новорождённого. В частности, дефицит витамина D у матери ассоциирован с повышенным риском спонтанных ПР. Этот риск может быть связан с бактериальным вагинозом и повышенной продукцией воспалительных цитокинов, которые в норме ингибируются витамином D. В условиях дефицита витамина D подавление этих цитокинов нарушается, что повышает вероятность хориоамнионита и ПР [22]. Согласно данным исследований, риск ПР снижается на 60% при уровне витамина D в крови выше 40 нг/мл [27].

Внутриутробный дефицит витамина D также ассоциирован с повышенным риском развития ряда заболеваний в детском и взрослом возрасте, включая ювенильную астму, шизофрению, рассеянный склероз, диабет 1 типа и инсулинорезистентность. Риск развития диабета 2 типа у детей, рождённых от матерей с дефицитом витамина D, возрастает в 1,5–2 раза, причём материнский риск значительно выше, особенно после перенесённого ГСД [25]. Кроме того, систематический обзор подтвердил гипотезу о связи между дефицитом витамина D у матери во время беременности и риском развития расстройств аутистического спектра у ребёнка [28].

Плацента играет ключевую роль в патогенезе многих осложнений беременности, таких как преэклампсия, задержка внутриутробного развития плода, ПР и ГСД. Нарушения в плаценте связаны с окислительно-нитративным стрессом, сосудистыми мальформациями, дисфункцией инвазии трофобласта и нарушением баланса ангиогенных факторов роста, включая плацентарный фактор роста и растворимую Fms-подобную тирозинкиназу-1 [25, 27]. Витамин D оказывает защитное действие в отношении этих осложнений через регуляцию процессов в плаценте, включая снижение окислительного стресса, стимуляцию ангиогенеза и нормализацию инвазии трофобласта.

Обеспечение новорождённого витамином D в значительной степени зависит от материнских запасов витамина D. В период грудного вскармливания грудное молоко является основным источником витамина D для младен-

ца. Доказано, что приём матерью более 4000 МЕ витамина D в сутки способствует повышению уровня 25(OH)D у ребёнка до значений, достигаемых при приёме внешних добавок [28].

Достаточный уровень витамина D у матери также положительно влияет на вес новорождённого и снижает риск рождения ребёнка с низкой массой тела и малым весом для гестационного возраста. Кроме того, уровень витамина D у матери оказывает раннее пренатальное влияние на развитие костной системы плода, обеспечивая долгосрочные позитивные эффекты для здоровья скелета ребёнка [29, 30].

Обсуждение: Согласно венгерским и центрально-европейским клиническим рекомендациям, женщинам, планирующим беременность, беременным и кормящим рекомендуется приём 2000 МЕ витамина D ежедневно [7, 15]. При наличии СПКЯ или ожирения (даже в отсутствие СПКЯ) рекомендуется увеличенная суточная доза витамина D в диапазоне 2000-4000 МЕ [9, 11, 27]. Ожирение, СПКЯ, короткие интервалы между беременностями и продолжительное грудное вскармливание являются факторами риска дефицита витамина D.

Потребность в витамине D значительно возрастает во время беременности. Для поддержания оптимального уровня витамина D рекомендуется концентрация в сыворотке крови не ниже 30 нг/мл (75 нмоль/л). В случае нормального уровня витамина D (>75 нмоль/л) рекомендуется поддерживающая доза витамина D. В случаях дефицита витамина D показана терапия с использованием более высоких доз витамина D.

В соответствии с последним заявлением экспертов Центральной и Восточной Европы, женщинам, планирующим беременность, рекомендуется начинать или продолжать приём добавок витамина D в дозах, соответствующих нормам для здоровых взрослых, при отсутствии других факторов риска. Приём витамина D следует продолжать во время беременности и лактации для поддержания уровня 25(OH)D в диапазоне 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л) [27].

Витамин D в дозе 600 МЕ важен для улучшения качества ооцитов и поддержания репродуктивного здоровья в процессе планирования беременности. Этот витамин способствует нормализации гормонального фона, улучшает созревание ооцитов и повышает их способность к оплодотворению, а также играет ключевую роль в поддержке овуляции. Недавние исследования подтверждают, что оптимальный уровень витамина D помогает предотвращать нарушения менструального цикла и улучшает шансы на успешное зачатие, при этом дозировка 600 МЕ считается безопасной и эффективной для достижения нужного уровня витамина в организме без риска передозировки.

Приём витамина D в рекомендуемых дозах (2000-4000 МЕ) во время беременности не связан с риском передозировки. У пациенток с СПКЯ, особенно за пределами США, дефицит витамина D часто достигает значительных значений (дефицит может исчисляться сотнями тысяч единиц). Тем не менее риск гипервитаминоза D с развитием гиперкальциемии и осложнений со стороны центральной нервной системы ограничен только приёмом экстремально высоких доз, что в литературе описано крайне редко. Протокол Коимбры (1000 МЕ на кг массы тела) может применяться безопасно при соблюдении строгой диеты с низким содержанием кальция для предотвращения осложнений, связанных с гиперкальциемией [11, 12, 30].

Заключение: Результаты проведённого обзора подтверждают значимую роль витамина D в поддержании женской фертильности и успешном вынашивании беременности. Дефицит витамина D ассоциирован со снижением овариального резерва, нарушениями менструального



цикла и повышенным риском развития таких осложненных беременностей, как преэклампсия, гестационный диабет и преждевременные роды. Оптимальный уровень витамина D способствует улучшению гормонального баланса, нормализации фолликулогенеза и повышению вероятности успешного зачатия и имплантации.

Положительное влияние витамина D на репродуктивную функцию подтверждается как в естественном цикле, так и в программах вспомогательных репродуктивных технологий, включая ЭКО/ИКСИ. Коррекция дефицита витамина D может способствовать повышению частоты наступления клинической беременности и рождения живого ребёнка, особенно у пациенток с СПКЯ и эндометриозом.

Полученные данные подчеркивают необходимость мониторинга уровня витамина D у женщин в период прегравидарной подготовки и во время беременности. Результаты обзора могут служить основой для разработки клинических рекомендаций по коррекции статуса витамина D с целью повышения фертильности и успешного вынашивания беременности. Дальнейшие крупномасштабные исследования необходимы для более точного определения оптимальных доз витамина D и его влияния на репродуктивное здоровье женщин.

Важно подчеркнуть, что приём витамина D в рекомендованных дозах у беременных и кормящих женщин является безопасным и способствует улучшению статуса витамина D и кальция у матери, плода и младенца, что положительно влияет на развитие костной системы ребёнка. Согласно текущим рекомендациям, беременным женщинам следует принимать витамин D в дозах от 400 до 800 МЕ в сутки. Однако для достижения оптимального уровня 25(OH)D в сыворотке крови и обеспечения достаточного снабжения плода и младенца витамином D рекомендуется приём добавок в дозе 600-1000 МЕ в день в период до зачатия и во время беременности.

Получено/Received/Жіберілді: 12.03.2025

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 30.03.2025

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 31.03.2025

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Gromova O, Doschanova A, Lokshin V, Tuletova A, Grebennikova G, Daniyarova L, Kaishibayeva G, Nurpeissov T, Khan V, Semenova Y, Chibisova A, Suzdalskaya N, Aitaly Z, Glushkova N. Vitamin D deficiency in Kazakhstan: Cross-Sectional study. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020 May;199:105565. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.105565>
2. Локшин В., Сулейменова М., Карибаева Ш., Джусубалиева Т., Байкошкарлова С., Отарбаев М., Ахметова А., Покотило Л., Макишева А., Тарарака К., Тарарака С., Чалова Л., Ким В., Молбаев А., Имтосими Д., Лапина Е. Вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане за 2019 год: данные национального регистра. *Репродуктивная медицина*. 2022;3(52):7-14. Lokshin V, Suleimenova M, Karibaeva Sh, Dzhusubaliyeva T, Baykoshkarova S, Otarbayev M, Akhmetova A, Pokotilo L, Makisheva A, Tararaka K, Tararaka S, Chalova L, Kim V, Molbayev A, Imtosimi D, Lapina E. Assisted reproductive technologies in Kazakhstan for 2019: data from the national registry. *Reproductive medicine*. 2022;3(52):7-14. Russian. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.7-14>
3. Карибаева Ш., Маннапова М. Роль микронутриентов в прегравидарной подготовке женщин: обзор литературы. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;3:29-34. Karibaeva Sh, Mannapova M. The role of micronutrients in pre-conception preparation of women: a literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;3:29-34. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2024.29-34>
4. Громова О., Торшин И., Локшин В., Карибаева Ш., Кайдарова Д., Шатковская О. Витамин D3 в профилактике и терапии опухолей молочной железы. *Репродуктивная медицина*. 2019;3(40):18-24. Gromova O, Torshin I, Lokshin V, Karibaeva Sh, Kaidarova D, Shatkovskaya O. Vitamin D3 in the prevention and treatment of breast tumors. *Reproductive Medicine*. 2019;3(40):18-24. <https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/106>
5. Cashman KD. Vitamin D requirements for the future-lessons learned and charting a path forward. *Nutrients*. 2018;10:533. <https://doi.org/10.3390/nu10050533>
6. Cashman KD, Ritz C, Kiely M, Odin Collaborators. Improved dietary guidelines for vitamin D: Application of Individual Participant Data (IPD)-level meta-regression analyses. *Nutrients*. 2017;9:469. <https://doi.org/10.3390/nu9050469>
7. Pilz S, März W, Cashman KD, Kiely ME, Whiting SJ, Holick MF, Grant WB, Pludowski P, Hilgsmann M, Trummer C, Schwetz V, Lerchbaum E, Pandis M, Tomaschitz A, Grübler MR, Gaksch M, Verheyen N, Hollis BW, Rejnmark L, Karras SN, Hahn A, Bischoff-Ferrari HA, Reichrath J, Jorde R, Elmadfa I, Vieth R, Scragg R, Calvo MS, van Schoor NM, Bouillon R, Lips P, Itkonen ST, Martineau AR, Lamberg-Allardt C, Zittermann A. Rationale and plan for vitamin D food fortification: A review and guidance paper. *Front Endocrinol*. 2018;9:373. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00373>
8. Pilz S, Trummer C, Pandis M, Schwetz V, Aberer F, Grübler M, Verheyen N, Tomaschitz A, März W. Vitamin D: Current guidelines and future outlook. *Anticancer Res*. 2018;38:1145-1151. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12324>
9. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of



- Medicine: What clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):53-58.
<https://doi.org/10.1210/jc.2010-2704>
10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Dietary reference values for vitamin D. *EFSA J.* 2016;14(10):4547.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4547>
 11. German Nutrition Society. New reference values for vitamin D. *Ann Nutr Metab.* 2012;60(4):241-246.
<https://doi.org/10.1159/000337547>
 12. Brouwer-Brolsma EM, Bischoff-Ferrari HA, Bouillon R, Feskens EJ, Gallagher CJ, Hypponen E, Llewellyn DJ, Stoecklin E, Dierkes J, Kies AK, Kok FJ, Lamberg-Allardt C, Moser U, Pilz S, Saris WH, van Schoor NM, Weber P, Witkamp R, Zittermann A, de Groot LC. Vitamin D: Do we get enough? A discussion between vitamin D experts in order to make a step towards the harmonisation of dietary reference intakes for vitamin D across Europe. *Osteoporos Int.* 2013;24(5):1567-1577.
<https://doi.org/10.1007/s00198-012-2231-3>
 13. Bischoff-Ferrari HA, Bhasin S, Manson JE. Preventing fractures and falls: A limited role for calcium and vitamin D supplements? *JAMA.* 2018;319(15):1552-1553.
<https://doi.org/10.1001/jama.2018.3932>
 14. Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, Joakimsen R, Schirmer H, Wilsgaard T, Mathiesen EB, Njølstad I, Løchen ML, März W, Kleber ME, Tomaschitz A, Grubler M, Eiriksdottir G, Gudmundsson EF, Harris TB, Cotch MF, Aspelund T, Gudnason V, Rutters F, Beulens JW, van 't Riet E, Nijpels G, Dekker JM, Grove-Laugesen D, Rejnmark L, Busch MA, Mensink GB, Scheidt-Nave C, Thamm M, Swart KM, Brouwer IA, Lips P, van Schoor NM, Sempos CT, Durazo-Arvizu RA, Škrabáková Z, Dowling KG, Cashman KD, Kiely M, Pilz S. Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26,916 individuals from a European consortium. *PLoS ONE.* 2017;12(2):e0170791.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170791>
 15. Rejnmark L, Bislev LS, Cashman KD, Eiriksdottir G, Gaksch M, Grubler M, Grimnes G, Gudnason V, Lips P, Pilz S, van Schoor NM, Kiely M, Jorde R. Non-skeletal health effects of vitamin D supplementation: A systematic review on findings from meta-analyses summarizing trial data. *PLoS ONE.* 2017;12(7):e0180512.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180512>
 16. Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol M, Coppens K, Pizot C, Boniol M. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: A systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabet Endocrinol.* 2017;5:986-1004.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30357-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30357-1)
 17. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Griffiths CJ, Camargo CA Jr, Kerley CP, Jensen ME, Mauger D, Stelmach I, Urashima M, Martineau AR. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med.* 2017;5:881-890.
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30306-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30306-5)
 18. Roth DE, Leung M, Mesfin E, Qamar H, Watterworth J, Papp E. Vitamin D supplementation during pregnancy: State of the evidence from a systematic review of randomised trials. *BMJ.* 2017;359:j5237.
<https://doi.org/10.1136/bmj.j5237>
 19. Bi WG, Nuyt AM, Weiler H, Leduc L, Santamaria C, Wei SQ. Association between vitamin D supplementation during pregnancy and offspring growth, morbidity, and mortality: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2018;172:635-645.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.0302>
 20. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;1:CD008873.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub3>
 21. Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016;164:148-155.
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.02.008>
 22. Karras SN, Wagner CL, Castracane VD. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: From physiology to pathophysiology and clinical outcomes. *Metabolism.* 2018;86:112-123.
<https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.01.004>
 23. Tsuprykov O, Buse C, Skoblo R, Haq A, Hocher B. Reference intervals for measured and calculated free 25-hydroxyvitamin D in normal pregnancy. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;181:80-87.
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.03.005>
 24. Karras SN, Koufakis T, Fakhoury H, Kotsa K. Deconvoluting the biological roles of vitamin D-binding protein during pregnancy: A both clinical and theoretical challenge. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:259.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00259>
 25. Ganguly A, Tamblyn JA, Finn-Sell S, Chan SY, Westwood M, Gupta J, Kilby MD, Gross SR, Hewison M. Vitamin D, the placenta and early pregnancy: Effects on trophoblast function. *J Endocrinol.* 2018;236:R93-R103.
<https://doi.org/10.1530/JOE-17-0491>
 26. Zhao J, Huang X, Xu B, Yan Y, Zhang Q, Li Y. Whether vitamin D was associated with clinical outcome after IVF/ICSI: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16:13.
<https://doi.org/10.1186/s12958-018-0331-6>
 27. Gonçalves DR, Braga A, Braga J, Marinho A. Recurrent pregnancy loss and vitamin D: A review of the literature. *Am J Reprod Immunol.* 2018;80(5):e13022.
<https://doi.org/10.1111/aji.13022>
 28. Mumford SL, Garbose RA, Kim K, Kissell K, Kuhr DL, Omosigbo UR, Perkins NJ, Galai N, Silver RM, Sjaarda LA, Plowden TC, Schisterman EF. Association of preconception serum 25-hydroxyvitamin D concentrations with livebirth and pregnancy loss: A prospective cohort study. *Lancet Diabet Endocrinol.* 2018.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30153-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30153-0)
 29. O'Callaghan KM, Kiely M. Systematic review of vitamin D and hypertensive disorders of pregnancy. *Nutrients.* 2018;10:E294.
<https://doi.org/10.3390/nu10030294>
 30. Van der Pligt P, Willcox J, Szymlek-Gay EA, Murray E, Worsley A, Daly RM. Associations of maternal vitamin D deficiency with pregnancy and neonatal complications in developing countries: A systematic review. *Nutrients.* 2018;10:E640.
<https://doi.org/10.3390/nu10050640>



Информация об авторах:

Абшекенова А.Т. – акушер–гинеколог, Международный Клинический Центр Репродуктологии «PERSONA»; PhD кандидат, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел. 87078305002, e-mail: abshekenova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3138-6650>

Рыбина А.Н. – акушер-гинеколог, Международный Клинический Центр Репродуктологии «PERSONA»; PhD кандидат, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, тел. 87772636715, e-mail: oedema@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-66837>

Карибаева Ш.К. – канд. мед. наук, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова; акушер-гинеколог высшей категории, Международный Клинический Центр Репродуктологии «PERSONA», Алматы, Казахстан, тел. 87017550675, e-mail: sh.karibaeva@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5691-8652>

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание черновика рукописи, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Карибаева Ш.К., Абшекенова А.Т.

Проведение исследования – Абшекенова А.Т., Рыбина А.Н.

Валидация результатов – Абшекенова А.Т.

Финансирование: Статья написана при поддержке компании Solgar.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Information about the authors:

A.T. Abshekenova – obstetrician-gynecologist, PERSONA International Clinical Center of Reproductology; PhD candidate, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, tel. +77078305002, e-mail: abshekenova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3138-6650>

A.N. Rybina – obstetrician-gynecologist, PERSONA International Clinical Center of Reproductology; PhD candidate, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, tel. +77772636715, e-mail: oedema@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-66837>

Sh.K. Karibaeva – PhD, Asfendiyarov Kazakh National Medical University; obstetrician-gynecologist of the highest category, PERSONA International Clinical Center of Reproductology, Almaty, Kazakhstan, tel. +77017550675, e-mail: sh.karibaeva@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5691-8652>

Information about the Authors:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing – Sh.K. Karibaeva, A.T. Abshekenova

Investigation – A.T. Abshekenova, A.N. Rybina

Validation – A.T. Abshekenova

Funding: This article was written with the support of Solgar.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Research transparency: The authors bear full responsibility for the content of this article.