

QADININ REPRODUKTİV SAĞLAMLIĞI VƏ VİTAMİN D

S.Ə. Mürsəlova, S.S. Səfərova, X.M. Mirzəyeva, S.N. Vəliyeva, T.F. Cəfərova, A.N. Xudiyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Mamalıq və ginekologiya I kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: D vitamini defisiti, dismenoreya, endometrioz, polikistoz yumurtalıqlar sindromu, leyomioma

Vitaminlər – (lat. söz “vita” – həyat) qidada az miqdarda olmaqla orqanizmdə maddələr mübadiləsinin tənzimində iştirakı ilə biokimyəvi və fizioloji proseslərin normal gedişini təmin edən müxtəlif təbiətli kiçikmolekullu üzvi birləşmələr qrupudur. Müxtəlif ferment sistemlərində katalizator rolunu oynayan və ya bir çox fermentlərin tərkibinə daxil olan əvəzolunmaz bioloji aktiv maddələrdir.

1922-ci ildə Elmer McCollum tərəfindən müəyyən edilib. D vitamini kimyəvi quruluşuna görə bənzər 2 qrup D vitaminini birləşdirir – xolekalsiferol (D₃) və erqokalsiferol (D₂) [1,2].

D₂ vitamini insan orqanizminə ehtiyacın 20-30%-i qədər dənli bitkilər, balıq yağı, kərə yağı, marqarin, süd, yumurta sarısı və s. qidaların tərkibində daxil olur.

D₃ vitamini orqanizmdə qısdalğalı ultrabənövşəyi β -şüalanma təsiri ilə D₃-ün previtaminindən (7-dehidroxolesterin) yaranır. Yağda həll olan vitamindir. Qida əlavəsi kimi qida maddələrindən alınan və

günəş şüaları qəbul etməklə yaranan D vitamini bioloji olaraq inertdir. Aktiv olmaq üçün bu formalar orqanizmdə çox mürəkkəb mexanizmlərdən keçməklə reseptorlarla birləşməlidir. Eyni zamanda, insulyasiya üçün bədən səthinin böyük faizini əhatə etməklə hər gün günəş vannası qəbul olunmalıdır [3,4].

D vitamininin aşağı statusunun nəticələri:

Sümük əlamətləri:

- raxit
- ostoemaiyasiya və osteoporoz

Sümükdən kənar əlamətlər:

- iltihabi, autoimmun və infeksiyon riskin artması
- metabolik sindrom və ürək-damar xəstəlikləri riskinin artması
- psixiki xəstəliklər riskinin artması
- onkopatologiya riskinin artması

D vitamini insan orqanizminin müxtəlif fizioloji sistemlərinə təsir göstərir (cədvəl1).

Cədvəl 1.

Fizioloji sistemlərə D vitamininin təsiri

Fizioloji sistemlər	Fizioloji proseslər	D vitamini defisiti ilə əlaqədar pozğunluq və xəstəliklər
Ca homeostazı	Ca-un bağırsaqda sorulması, skelet sümüklərinin remodelləşməsi	raxit, osteomalyasiya, osteoporoz
Orqanizmin bütün hüceyrələri	hüceyrə siklinin tənzimi	prostat, süd vəzi, kolo-rektal xərçəngin, leykemiya və s. riskinin artması
İmmun sistem	makrofaq funksiyasının və antimikrob peptid sintezinin stimulyasiyası	infeksiyon xəstəliklərin, eyni zamanda, vərəm, autoimmun xəstəliklərin, xüsusən, şəkərli diabet tip I, dağınıq skleroz, psoriaz, xorah kolit, Kron xəstəliyi tezliyinin artması
Mədəaltı vəzin β hüceyrələri	insulin ifrazı	insulin sekresiyasının pozulması, qlükozaya tolerantlıq, şəkərli diabet
Ürək-damar xəstəlikləri	renin-angiotenzin sistemi, qan laxtalanma sistemi, fibrinoliz, ürək əzələsi funksiyasının tənzimi	yüksək renin (böyrək) hipertoniyası, artmış trombogenez, ürək-damar xəstəliklərinin artma riski, miokard infarkti

Özələ sistemi	skelet əzələsinin inkişafı	miopatiya tezliyinin artması
Beyin	insan beyində D vitamini-nin və D vitamininin 1-a hidroksilaza reseptorlarının olması	parkinson, aqli deqrada-siya, bətdaxili inkişaf dövründə D vitamini defisitinin böyük yaşlarda davranış reaksiyası pozğunluğuna səbəbolması

D vitamini defisiti - XXI əsrin pandemiyasıdır. Yer kürəsində 10 insandan 8-i kifayət qədər D vitamini qəbul etmir. Xüsusilə, 35-ci paraleldən şimalda yaşayan insanlar D vitamini defisitinin inkişafına məruz qalır. ABŞ əhalisinin 1/3-i "D vitamini qəbulunun çatmamazlığı riskinin statusu"ndadır.

Hindistan, Pakistan, İran, Çin, əhalisinin 60-80%-də D vitamini defisiti simptomları var. Rusiyanın bütün ərazisi D vitamini defisiti /çatmamazlığı riskinin yüksək zonasıdır. Əksər Avropa ölkələrində yetkin insanlarda D vitaminin qanda miqdarı normadan aşağıdır (norma 30-100 nq/ml) (cədvəl 2) [5,6].

Cədvəl 2.
Avropa ölkələrində yetkin insanlarda D vitaminin qanda miqdarı

Ölkə	Xəstə yaşı	Orta səviyyə nq/ml	Qeydlər
Avstriya	21-76	20,9	qış mövsümü
Belçika	20+	29,1	28,6 kişi, 29,3 qadın
Danimarka	35-65	24,8	
Finlandiya	30+	18,0	
Fransa	35-65	31,8	
Almaniya	18-79	18,0	18,1 kişi, 17,9 qadın, qış mövsümü
İtaliya	36,9	17,1	
Norveç	25-74	23,6	

D vitamini həm qadınlarda, həm də kişilərdə reproduktiv proseslərin tənzimində böyük rol oynayır [6-12]. D vitamini reseptorları yumurtalıq toxumasında, endometriumdə, fallop borularında, eyni zamanda, desidual qışada və ciftə mövcuddur. D vitamini steroidogenezdə iştirak edir [13-15].

Bəzi ginekoloji xəstəliklərin inkişafı ilə D vitamini metabolizmi arasında əlaqənin olması barədə məlumatlar var.

Dismenoreya və D vitamini. Birincili dismenoreya reproduktiv yaş dövründə olan qadınlarda 50%-də təsadüf olunur və bu menstrual siklin ən geniş yayılmış pozulmalarıdır.

2012-ci ildə birincili dismenoreyada birdəfəlik doyma dozasının (300000 BV) effektivliyinin öyrənilməsi məqsədilə prospektiv tədqiqat aparılmışdır. Müəyyən olunmuşdur ki, D vitamini ilə terapiya apardıqda ağrı sindromunun zəifləməsi və bu məqsədlə qeyri steroid iltihab əleyhinə preparatların istifadəsinin azaldılması statistik etibarlıdır. D vitamininin normal səviyyəsi (>30nq/ml) uzunmüddətli və ağrılı menstrual siklin aşağı riski ilə əlaqələndirilir [12,16].

Polikistoz yumurtalıqlar sindromu və D vitamini. Polikistoz yumurtalıqlar sindromu (PYS) tez-tez

təsadüf olunan ginekoloji xəstəlikdir. Rastgəlmə tezliyi 5-10%-dir. PYS qadınlarda D vitamini defisiti üstünlük təşkil edir. 67-85% qadınlarda D vitaminin zərəbdə konsentrasiyası <20nq/ml təşkil edir.

D vitamininin terapevtik effekti insulin rezistentliyin azalması, ovarial follikulogenezin yaxşılaşması, menstrual siklin normallaşmasından ibarətdir. D vitamininin Antimüller hormonunun ifrazına və bu qrup pasientlərdə FSH həssaslığına təsiri barədə fikirlər mövcuddur.

PYS ilə 1879 qadında aparılan tədqiqata əsasən D vitamini defisitinin nəzarət qrupuna nisbətən daha çox təsadüf olunması müşahidə olunub [10].

PYS ilə 3182 qadın daxil olmaqla aparılan 30 tədqiqatın metaanalizində müəyyən olunmuşdur ki, qan zərəbdə D vitamini defisiti metabolik və hormonal pozğunluq yaradır [17-19]. Çünki D vitamini defisiti olduqda acqarına qlükoza səviyyəsi, HOMA-IR insulin rezistentlik indeksi artır, ümumi xolesterol, triqliseridlər, aşağı sıxlıqlı lipoprotein xolesterol səviyyəsi, ümumi, sərbəst testosteron və DHEAS səviyyəsi artır [20-24].

Digər bir elmi araşdırmada müəyyən olunmuşdur ki, PYS ilə qadınlarda D vitamini qanda və follikulyar mayedə azalmış olur. D vitamini səviyyəsi

qan zərdabında androgen səviyyəsi, eyni zamanda, bədən çəkisi indeksinin çox olması ilə əks korrelyasiya təşkil edir [23].

PYSilə pasientlərə D vitamininin təyin olunmasının reproduktiv fəaliyyətə müsbət təsiri müəyyən olunub (qan zərdabında androgen səviyyəsinin enməsi, menstrual siklin, eyni zamanda, follikulogenozin tənzimi). Vitamin D ilə müalicə insulin rezistentliyi azaldır, lipid mübadiləsini yaxşılaşdırır və bununla da metabolik pozğunluqlara müsbət təsir göstərir. Eyni zamanda müxtəlif psixiki pozğunluqlara da qənaətbəxş təsir göstərir.

18-40 yaş arası, bədən çəki indeksi (BÇİ) 24,2-37,2 kq/m² arasında 601 Asiyalı qadınlar arasında aparılmış 11 metaanalizlə digər tədqiqatda müəyyən olunmuşdur ki, PYS ilə qadınlarda hər gün D vitamini qəbulu acqarına qlükoza səviyyəsini endirir, HOMA-IR insulin rezistentlik indeksini azaldır [11].

PYSilə193 pasientdə aparılan digər tədqiqat işində (D vitamini səviyyəsi 20 nq/ml-dən aşağı) müəyyən olunmuşdur ki, həftədə 50 min BV olmaqla 8 həftə müddətində D vitamini qəbulundan sonra menstruasiya arası intervalın 25% azalmasını (20 gün), hirsutizmin 17% azalmasını (Ferriman-Qalvey şkalası ilə qiymətləndirmə), 28,6% qadın isə 4 ay ərzində aknelərin azalması və dərinin vəziyyətinin yaxşılaşmasını qeyd edir. D₃ vitaminisəviyyəsi 16,3-dən 43,2-yə qədər artdıqda triqliserid səviyyəsinin 138-dən 117-yə qədər azalması qeyd olunur [13].

PYS ilə 406 qadının iştirakı ilə 7 metaanaliz nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, D vitamini ilə terapiya iltihabi və oksidləşdirici stress göstəricilərinin yaxşılaşmasına imkan yaradır: yüksək həssas C reaktiv zülal, malondialdehid səviyyəsini azaldır, ümumi antioksidant qabiliyyətini artırır [3].

Endometrioz və D vitamini. Son bir neçə il ərzində endometrioz ilə antiproliferativ, iltihab əleyhinə və immun tənzimləyici təsiri olan D vitamini ilə əlaqə öyrənilir. D vitamininin aşağı səviyyədə olması endometriozun 24% artma riski ilə əlaqələndirilir. D vitamini defisiti (<20nq/ml) yumurtalıq endometriomasının ölçüsü ilə əlaqəlidir. Birtərəfli yumurtalıq endometriozu diaqnozu ilə reproduktiv yaşda olan 49 qadınla aparılan tədqiqat işində müəyyən olunmuşdur ki, 85,7% qadında D vitamininin səviyyəsi 20nq/ml-dən azdır. D vitamininin səviyyəsi nə qədər aşağıdırsa, yumurtalığın endometrioid kistasının diametri o qədər böyük olur [8]. Lakin, tədqiqatda işrək edən qadınların sayı statistik olaraq az olduğunu nəzərə alaraq bu istiqamətlə daha həcmli tədqiqatların aparılmasına ehtiyac var.

Endometrioz xəstəliyi olan 1385 qadının prospektiv (1991-2005) tədqiqatında müəyyən olunmuşdur ki, qan plazmasında D vitamini səviyyəsi endometrioz xəstəliyi ilə tərs korrelyasiyaya malikdir. Normal D vitamini səviyyəsi endometriozun inkişaf riskini azaldır [5].

Uşaqlığın leyomioması və D vitamini. 1730 qadının iştirakı ilə 9 tədqiqatın meta-analizində müəyyən olunmuşdur ki, D vitamini səviyyəsi, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, uşaqlığın leyomioması olan qadınlarda aşağıdır. D vitamini uşaqlıq miomasının həcmnin azalmasına təsir göstərir. İmmunohistokimyəvi yolla müəyyən olunmuşdur ki, D vitamini reseptorları miometrium və leyomioma toxumasının sayı azalır hüceyrələrinin nüvəsində yerləşir. Antiproliferativ effekt göstərdiyinə görə miomanın həcmi kiçilir [25].

Digər tədqiqat işində müəyyən olunmuşdur ki, D vitamininin adekvat səviyyəsi və gündə 1 saat ≤ günəş altında olmaq uşaqlıq miomasının inkişaf riskini 32 % azaldır.

Endometrium - D vitamini müxtəlif molekulyar və sitokin mexanizmlərin köməyi ilə embrionun implantasiyasına qənaətbəxş şərait yaratmaqla embrionla endometrium arasında qarşılıqlı əlaqədə iştirak edən və implantasiya üçün vacib olan HOXA-10 geninin endometriuma təsirini tənzimləyir.

173 pasiyentlə aparılmış tədqiqatda müəyyən olunmuşdur ki, D vitamini səviyyəsi kifayət qədər olan qadınlarda hamiləliyin baş verməsi (52,50%) D vitamini səviyyəsi aşağı olan qadınlara nisbətən (34,70%) 1,5 dəfə çoxdur [7].

D vitamini (xolekalsiferol) reproduktiv sistemin steroid hormonudur. Reproduksiyada D vitamininin bioloji aktivliyi:

- progesteron və estradiolun sintezi, follikulun yetişməsi
- endometrium strukturunun və reseptor aparatının yaxşılaşması
- yumurtalıqda Antimüller hormon səviyyəsinin normallaşması
- hipofiz funksiyasına (FSH, LH tənzimi) dəstək
- lipid profilin normallaşması, insulinə həssaslığa dəstək
- infeksiya əleyhinə immunitet, iltihabın azalması

Dünyada hamilə qadınlar arasında D vitamini defisiti (<10 nq/ml, 25 nmol/l) təsadüf olunur - Böyük Britaniya 18%, Birləşmiş Ərəb Əmirlikləri 25%, İran 80%, Şimali Hindistan 42%, Yeni Zelandiya 61%, Yaponiya 89,5%, Avropa ölkələrində ağ qadınlar

arasında 30%, digər etnik mənsubiyyətə aid qadınlar 59-84%. 30nq/ml-dən az 86-88% qadında təsadüf olunur [9].

Bir tədqiqat işində müəyyən olunmuşdur ki, D vitamininin aşağı səviyyədə olması I trimestrdə hamiləliyin pozulması ilə əlaqəlidir. Zərdabda D vitamini konsentrasiyasının <50nmol/l (20nq/ml) olması, 100nmol/l (40nq/ml) olan qadınlarla müqayisədə vaxtından əvvəl doğuş riskini 3,3 dəfə artırır. III trimestrdə vaxtından əvvəl doğuş riski olduqda zərdab konsentrasiyasının 100nmol/l-ə (40nq/ml) qədər yüksəlməsi riski 47% azaldır. D vitamini səviyyəsi nə qədər yüksəkdirsə vaxtından əvvəl doğuş riski o qədər azdır [19].

D vitamini defisiti hamiləlik və zahılıq dövrünün qeyri-qənaətbəxş gedişi ilə əlaqələndirilir: vaxtından əvvəl doğuş, yüksək preeklampsiya riski, hestasion

Qida maddələrində D vitamininin az qəbulu erkən menopauza riskini 17% artırır.

D vitamini defisiti metabolizmin pozulması ilə əlaqəlidir: piylənmə, hiperlipidemiya, hipertoniya, şəkərli diabet, insulin rezistentlik. 546 qadının iştirakı ilə 2 il ərzində metabolik sindromun yaranmasını nəzərə alaraq diabetin profilaktikasının aparılması məqsədilə daha bir tədqiqat işi aparılıb. Müəyyən olunub ki, D vitamini səviyyəsi nə qədər aşağıdırsa, metabolik sindrom komponentləri o qədər çoxdur – qarın çevrəsinin artması, yüksək sıxlıqlı lipoprotein səviyyəsinin azalması, tireoid hormonu səviyyəsinin artması, acqarına plazmada qlükozanın artması, arterial təzyiqin yüksəlməsi [15].

Qan plazmasında D vitamini miqdarı yüksək olduqda insulinə həssaslığın yüksək olması və insulin sekresiyasının azalması qeyd olunur. D vitamini səviyyəsi yüksək olan qrupda metabolik sindrom diaqnozu daha az sayda qadınlarda qeyd olunub.

D vitamini ilə terapiya, xüsusilə, menopauza zamanı qadınların uşaqlıq yolu sağlamlığını yaxşılaşdırır:

- uşaqlıq yolunun epiteliositlərinin (sərhi, aralıq, parabazal hüceyrələr) inkişaf və differensiasiyasını yaxşılaşdırır;
- uşaqlıq yolu epitelinin tamlığını artırır;

tədqiqat zamanı müəyyən olunmuşdur ki, ABŞ-da D vitamini səviyyəsinin defisiti nəzarət qrupuna nisbətən 3 dəfə, populyasiya səviyyəsinin medianasından az (23 nq/ml) 4 dəfə çox müşahidə olunur. D vitamini səviyyəsinin qan zərdabında 60 nq/ml-dən çox (150 nmol/l-dən çox) olması süd vəzi xərçənginin inkişaf riskinin azalmasına şərait yaradır [2].

diabet, osteopeniya və osteoporoz, hamiləlik zamanı depressiyası, doğuşdan sonrakı birinci ildə artıq çəki və piylənməyə səbəb olan metabolik pozulmalar, zahılıq depressiyası inkişafı riskinin artması.

Anada D vitamini defisitinin olması gələcək nəsillərdə raxit, həmçinin, bətdaxili infeksiya və immun sistemi pozulmaları riskinin artması kimi gec ağırlaşmaya səbəb olur. D vitamini defisiti olmayan analardan doğulan uşaqlarda respirator virus infeksiyası və rinoseptisial infeksiya səbəbilə yaranmış bronxit az təsadüf olunur.

Mc Grath və həmmüəlliflər döldə və erkən uşaq yaşlarda D vitamini defisitinin uzaq nəticələri, o cümlədən, şizofreniya, dağınıq skleroz, bəzi bədxassəli törəmələr, ürək-damar xəstəlikləri, autoimmun xəstəliklərin (diabet və qurdeşənəyi) öyrənilməsinin davam etdirir [14].

- uşaqlıq yolu pH-nı normallaşdırır;
- menopauzada uşaqlıq yolu quruluşunu azaldır.

D vitamini və xərçəngin profilaktikası. D vitamininin süd vəzi, yoğun bağırsağ, prostat, endometrium, yumurtalıq, qida borusu, mədə, mədəaltı vəz, sidik kisəsi, böyrək xərçənginə pozitiv təsiri müəyyən olunub. 4 il müşahidə ərzində D vitamini və kalsium müalicəsi alan postmenopauza dövründə olan 1179 sağlam qadın arasında ümumi onkoloji risk plasebo ilə müqayisədə 60% azdır [4].

D vitamini defisiti qadın reproduktiv sisteminin bədxassəli törəmələrinin yaranmasında risk amili ola bilər. D vitamini və onun reseptoru ginekoloji xərçəng xəstələrində müdafiə rolunu oynayır. Yumurtalıq, uşaqlıq boynu və vulvanın xərçəngində D vitamini səviyyəsinin defisiti müəyyən olunur. D vitamini reseptorlarının ekspressiyası endometrium, yumurtalıq, uşaqlıq boynu və vulva xərçəngində artır.

D vitamini reseptoru Fok I –in polimorfizmi yumurtalıq və süd vəzi xərçənginin inkişaf riskini artırır. Etnik mənsubiyyətdən asılı olaraq dəyişir: ən yüksək tezlik asiyalılarda, sonra avropa və afrikalılarda təsadüf olunur. Yumurtalıq xərçəngi olan 7273 qadında aparılan

D vitamini şəkərli diabet tip 1, qlükozaya tolerantlıq və insulinrezistentlik, şəkərli diabet tip 2, hipertenziya, dağınıq skleroz, revmatoid artrit, KRX və KRVİ, vərəm, bağırsağın və digər xəstəliklərin profilaktika və müalicəsində müəyyən rol oynayır.

Beləliklə, D vitamini qadınlarda reproduktiv proseslərin tənzimində böyük rol oynayır.

SUMMARY

Women's reproductive health and vitamin D

S.A. Mursalova, S.S. Safarova,
Kh.M. Mirzayeva, S.N. Valiyeva,
T.F. Jafarova, A.N. Khudiyeva
Azerbaijan Medical University
Department of Obstetrics and Gynecology I

Keywords: vitamin D deficiency, dysmenorrhea, endometriosis, polycystic ovary syndrome, leiomyoma

Vitamin D deficiency is a pandemic of the 21st century. Vitamin D plays a major role in the regulation of reproductive processes in both women and men. Vitamin D receptors are present in ovarian tissue, endometrium, fallopian tubes, as well as decidual membrane and placenta. Vitamin D is involved in steroidogenesis. In the article, the role of vitamin D deficiency in the development of many gynecological problems, including polycystic ovary syndrome, endometriosis, leiomyoma of the uterus, and dysmenorrhea is investigated.

РЕЗЮМЕ

Женское репродуктивное здоровье и витамин D

С.А. Мурсалова, С.С. Сафарова,
Х.М. Мирзаева, С.Н. Валиева,
Т.Ф. Джафарова, А.Н. Худиева
Азербайджанский медицинский университет
Кафедра акушерства и гинекологии I

Ключевые слова: дефицит витамина D, дисменорея, эндометриоз, синдром поликистозных яичников, лейомиома

Дефицит витамина D — это пандемия 21 века. Витамин D играет важную роль в регуляции репродуктивных процессов как у женщин, так и у мужчин. Рецепторы витамина D присутствуют в ткани яичников, эндометрии, фаллопиевых трубах, а также в децидуальной оболочке и плаценте. Витамин D участвует в стероидогенезе. В статье рассматривается роль дефицита витамина D в развитии многих гинекологических проблем, в том числе синдрома поликистозных яичников, эндометриоза, лейомиомы матки, дисменореи.

ƏDƏBİYYAT

1. Amrein, K., Scherkl, M., Hoffmann, M. *et al.* Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. // *Eur J Clin Nutr* (2020). **74**, 1498–1513
2. Bakhru, Arvind & Mallinger, Julie & Buckanovich, Ronald & Griggs, Jennifer. (2010). Casting light on 25-hydroxyvitamin D deficiency in ovarian cancer: A study from the NHANES. // *Gynecologic oncology*. 119. 314-8.
3. Dastorani, M., Aghadavod, E., Mirhosseini, N. *et al.* The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization. // *Reprod Biol Endocrinol* (2018). **16**, 94
4. Gupta D, Vashi PG, Trukova K, Lis CG, Lammersfeld CA. Prevalence of serum vitamin D deficiency and insufficiency in cancer: Review of the epidemiological literature. // *Exp Ther Med*. 2011 Mar; **2**(2):181-193.
5. Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S, Willett WC, Missmer SA. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. // *Am J Epidemiol*. 2013 Mar 1; **177**(5):420-30.
6. Jensen, M. Vitamin D and male reproduction. // *Nat Rev Endocrinol* (2014). **10**, 175–186
7. Kalaitzopoulos DR, Samartzis N, Daniilidis A, Leeners B, Makieva S, Nirgianakis K, Dedes I, Metzler JM, Imesch P, Lempesis IG. Effects of vitamin D supplementation in endometriosis: a systematic review. // *Reprod Biol Endocrinol*. 2022 Dec 28; **20**(1):176.
8. Kalaitzopoulos, D.R., Lempesis, I., Athanasaki, F. *et al.* Association between vitamin D and endometriosis: a systematic review. // *Hormones* **19**, 109–121 (2020).

9. Kiely, M., McCarthy, E., & Hennessy, Á. (2021). Iron, iodine and vitamin D deficiencies during pregnancy: Epidemiology, risk factors and developmental impacts. // *Proceedings of the Nutrition Society*, 80(3), p.290-302.
10. Kumar A, Barki S, Raghav V, Chaturvedi A, Kumar KVSH. Correlation of Vitamin D with metabolic parameters in polycystic ovarian syndrome. // *J Family Med Prim Care*. 2017 Jan-Mar;6(1):115-119.
11. Łagowska K, Bajerska J, Jamka M. The Role of Vitamin D Oral Supplementation in Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. // *Nutrients*. 2018 Nov 2;10(11):1637.
12. Lasco A, Catalano A, Benvenega 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;172(4):366–367.
13. Lumme J, Sebert S, Pesonen P, Piltonen T, Järvelin MR, Herzig KH, Auvinen J, Ojaniemi M, Niinimäki M. Vitamin D Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Population-Based Study. // *Nutrients*. 2019 Nov 19;11(11):2831.
14. McGrath JJ, Burne TH, Féron F, Mackay-Sim A, Eyles DW. Developmental vitamin D deficiency and risk of schizophrenia: a 10-year update. // *Schizophr Bull*. 2010 Nov;36(6):1073-8.
15. Mitri J, Nelson J, Ruthazer R, Garganta C, Nathan DM, Hu FB, Dawson-Hughes B, Pittas AG; Diabetes Prevention Program Research Group. Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of metabolic syndrome: an ancillary analysis in the Diabetes Prevention Program. // *Eur J Clin Nutr*. 2014 Mar;68(3):376-83.
16. Pawel Pludowski et al. Vitamin D supplementation guidelines. // *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. Volume 175, 2018; p.125-135
17. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? // *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014 Oct;144 Pt A:138-45.
18. Quesada-Gomez, J.M., Bouillon, R. Is calcifediol better than cholecalciferol for vitamin D supplementation? // *Osteoporos Int* 29, 1697–1711 (2018).
19. Qin, L.-L.; Lu, F.-G.; Yang, S.-H.; Xu, H.-L.; Luo, B.-A. Does Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis of Observational Studies. // *Nutrients* **2016**, 8, 301.
20. Robert D. Simoni, Robert L. Hill, Martha Vaughan Nutritional Biochemistry and the Discovery of Vitamins: the Work of Elmer Verner McCollum // *J. of Biological Chemistry*. Volume 227, issue 19; 2002, p.16-18
21. Sabriye Arslan & Yasemin Akdevelioğlu The Relationship Between Female Reproductive Functions and Vitamin D. // *Journal of the American College of Nutrition*, (2018) 37:6, 546-551
22. Seyedeh Zahra Shahrokhi, Firouzeh Ghaffari, Faranak Kazerouni Role of vitamin D in female Reproduction // *Clinica Chimica Acta*, Volume 455, 2016, pages 33-38
23. Thomson, R.L., Spedding, S. and Buckley, J.D. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome. // *Clin Endocrinol*, (2012), 77: 343-350.
24. Vanni, V.S., Vigano', P., Somigliana, E. et al. Vitamin D and assisted reproduction technologies: current concepts. // *Reprod Biol Endocrinol* (2014). 12, 47.
25. Vergara D, Catherino WH, Trojano G, Tinelli A. Vitamin D: Mechanism of Action and Biological Effects in Uterine Fibroids. // *Nutrients*. 2021 Feb 11;13(2):597.