

Министерство здравоохранения Московской области  
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский институт  
акушерства и гинекологии»  
(ГБУЗ МО МОНИИАГ)

**Гиповитаминоз D среди беременных  
с вагинальными инфекциями:  
распространенность,  
диагностика и методы коррекции**

**Информационно-методическое письмо**

Москва  
МАКС Пресс  
2018

УДК 618:616.4  
ББК 57.16:54.15  
Г50

**Авторы:**

д.м.н., проф. *В.А. Петрухин*, д.м.н., проф. *Л.С. Логутова*, д.м.н. *С.В. Новикова*,  
д.м.н., проф. *М.П. Костинов*, д.м.н. *И.В. Барина*, д.м.н. *Т.С. Бudyкина*,  
к.м.н. *Е.Б. Цивцивадзе*, к.м.н. *А.В. Федотова*, к.м.н. *Н.В. Бирюкова*,  
к.м.н. *И.В. Климова*, *М.А. Игнатьева*, *В.А. Сибряева*

**Рецензенты:**

д.м.н., проф. *Т.А. Назаренко* – директор института репродуктологии  
ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова»;  
д.м.н. *А.М. Гзезян* – доцент ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства,  
гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта»

**Гиповитаминоз D среди беременных с вагинальными инфек-**  
**циями: распространенность, диагностика и методы коррекции:**  
Информационно-методическое письмо / В.А. Петрухин и др. – М.:  
МАКС Пресс, 2018. – 20 с.  
ISBN 978-5-317-06229-3

На основании проводимых в МОНИИАГ многолетних исследований уровня витамина D у беременных с вагинальными инфекциями, анализа полученных анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных данных разработан алгоритм обследования беременных высокого риска.

Использование предложенного алгоритма обследования данного контингента беременных позволяет установить связь дефицита витамина D с такими гестационными осложнениями как фетоплацентарная недостаточность, невынашивание беременности, многоводие, а своевременное назначение терапии препаратами витамина D – профилактировать данные осложнения.

Информационно-методическое письмо предназначено для врачей акушеров-гинекологов стационаров и женских консультаций, клинических ординаторов и врачей-интернов.

УДК 618.616.4  
ББК 57.16:54.15

*Методическое издание*

Напечатано с готового оригинал-макета


Подписано в печать 17.09.2019 г.  
Формат 60x90 1/16. Усл. печ. л. 1,25. Тираж 100 экз. Заказ 202.  
Издательство ООО «МАКС Пресс». Лицензия ИД N 00510 от 01.12.99 г.  
119992, ГСП-2, Москва, Левинские горы, МГУ им. М.В. Ломоносова,  
2-й учебный корпус, 527 к. Тел. 8(495)939-3890/91. Тел./Факс 8(495)939-3891

ISBN 978-5-317-06229-3

© МОНИИАГ, 2018

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**  
**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**  
**МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-**  
**ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И**  
**ГИНЕКОЛОГИИ»**  
**(ГБУЗ МО МОНИИАГ)**

Министр здравоохранения  
Московской области  
Д.А. Мещеряков  
21/02/2018г.  


Директор ГБУЗ МО МОНИИАГ  
докт. мед наук, профессор  
В.А. Петрухан  
28/02/2018г.  


**Гиповитаминоз D у беременных с вагинальными**  
**инфекциями: распространенность, диагностика и**  
**методы коррекции**

Информационно-методическое письмо

Москва  
2018

## **ВВЕДЕНИЕ**

Дефицит витамина D в мире испытывают около 1 млрд человек [1,2]. В России, а так же западной и центральной Европе, по данным различных исследований, дефицит витамина обнаружен у большей части населения (40–90%). До 70% представителей российской популяции имеют субоптимальные уровни витамина D: от недостаточности до тяжелого дефицита (35% – недостаточность, 25% – дефицит, 10% – тяжелый дефицит) [3]. Среди населения стран Западной и Центральной Европы ситуация аналогичная. Есть данные, что 80–90% населения Европы считаются здоровыми, но страдают от недостаточности витамина D ( $< 30$  нг/мл), а 70% среди них имеют выраженный дефицит ( $< 20$  нг/мл) [4]. Выделяют 3 степени гиповитаминоза D:

- недостаточность (20–29,99 нг/мл);
- дефицит (ниже 20 нг/мл);
- тяжелый дефицит (менее 10 нг/мл)

Адекватным считается уровень витамина D  $> 30$  нг/мл ( $> 75$  нмоль/л) [4].

В группе риска развития дефицита витамина D находятся дети первого года жизни, пожилые и темнокожие люди, люди с ограниченным пребыванием на солнце, люди с высоким индексом массы тела, с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, связанными с нарушением всасывания жиров, а также беременные женщины [5,6].

## **ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D И ЕГО**

### **КОРРЕКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ**

#### **Особенности метаболизма витамина D**

Витамин D<sub>3</sub> – холекальциферол, жирорастворимый витамин, который содержится в некоторых продуктах питания: кисломолочные продукты (4МЕ на 100мл), такие как творог, а также в сырах, растительном и сливочном масле (35МЕ), сырых желтках (25МЕ), морепродуктах и печени рыбы (до 50МЕ), говяжьей печени (13МЕ). Для получения суточной профилактической дозы 2000МЕ витамина D<sub>3</sub> алиментарным путем в день необходимо съесть сотни граммов рыбы, несколько десятков яиц и выпить сотни стаканов молока [4,6].

Синтез витамина D в организме человека возможен только в условиях воздействия ультрафиолета на кожу. При этом имеют значение время суток, тип кожи, степень ее пигментации, возраст, физическая активность, обеспеченность организма другими витаминами, степень загрязненности окружающей среды [7].

Для превращения витамина D в активную форму в организме проходят два этапа его гидроксирования. Первая реакция гидроксирования осуществляется преимущественно в печени с образованием промежуточной биологически малоактивной транспортной формы – 25-гидроксивитамина D, или кальцидиола. Дальнейший процесс гидроксирования протекает преимущественно в почках, в результате чего синтезируется физиологически активный D-гормон – кальцитриол. Синтез кальцитриола происходит во многих тканях, таких как кишечник, мышцы, клетки поджелудочной железы, предстательной железы и яичников. Это объясняет множественные клинические проявления дефицита витамина D.

### **Клинические проявления дефицита витамина D**

Клинические проявления дефицита витамина D довольно широки и связаны с развитием большинства болезней современного мира. К настоящему времени получены данные об увеличении риска развития рака различных локализаций на фоне дефицита витамина D [8].

Доказано, что витамин D может играть определенную роль в профилактике и лечении сахарного диабета 1-го и 2-го типа, нарушения толерантности к глюкозе и инсулинорезистентности, гипертензии, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, воспалительных заболеваний кишечника и множества других заболеваний, в том числе гинекологических [9–16]. Данные литературы свидетельствуют о роли недостаточности витамина D в развитии и персистенции таких заболеваний как туберкулез, бактериальный вагиноз, герпесвирусных инфекций [10,17–21]. Достаточная обеспеченность витамином D профилактирует множество гинекологических заболеваний, например таких, как эндометриоз [22] и миома матки [23]. Исследования показали также, что

женщины с высоким уровнем витамина D с большей вероятностью могут забеременеть в результате экстракорпорального оплодотворения [24]. Дефицит витамина D у беременной сопровождается негативными последствиями как для женщины, так для плода и новорожденного. Нормальный уровень витамина D у беременных и кормящих матерей является залогом полноценного развития костной системы ребенка на протяжении всей жизни. Гиповитаминоз витамина D программирует задержку формирования структур мозга у плода, развитие неонатального сепсиса, врожденной катаракты, также определяет в будущем развитие у детей и взрослых сердечно-сосудистых, аллергических, психических и онкологических заболеваний, а также сахарного диабета [25].

В тканях репродуктивных органов (в яичниках, матке, плаценте, яичках) обнаруживаются рецепторы к витамину D, что подтверждает его связь с репродуктивным здоровьем [26]. Недостаточность витамина D ассоциирована с целым рядом гестационных осложнений, включая преэклампсию, фетоплацентарную недостаточность (ФПН), гестационный сахарный диабет [9,12,16]. Риск развития невынашивания беременности в 9 раз выше у беременных с недостаточным уровнем витамина D в сыворотке крови [27]. Зарубежные исследования продемонстрировали связь дефицита витамина D в ранние сроки беременности с бактериальным вагинозом, который широко распространен среди женщин репродуктивного возраста и приводит к развитию акушерских и перинатальных осложнений [18].

#### **Дозировки витамина D**

В настоящее время необходимость назначения профилактических и лечебных доз витамина D беременным не вызывает сомнения. В практических рекомендациях, касающихся поступления витамина D в организм и лечения его дефицита в Центральной Европе, беременным и кормящим рекомендовано начать, либо продолжить дополнительный прием препаратов витамина D в соответствии с рекомендациями для взрослых. Адекватное потребление витамина D должно быть обеспечено до беременности. Добавление препаратов витамина D в дозе 1500–2000МЕ/сут (37,5–50,0мкг/день) необходимо начинать,

по крайней мере, со II триместра беременности. Акушеры-гинекологи должны рассматривать необходимость назначения препаратов витамина D беременным вскоре после подтверждения беременности. Периодически следует проводить мониторинг концентрации 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови для определения достижения оптимального уровня и для проверки эффективности дополнительного приема витамина D. Целью добавления препаратов витамина D является достижение и поддержание концентрации 25-гидроксивитамина D на уровне 30–50нг/мл (75–125нмоль/л). Самой высокой ежедневной дозой витамина D для беременных и кормящих женщин, которая не вызывает побочных эффектов, является доза 4000МЕ/сут (100мкг/сут) [6].

Изучение проблем, связанных с дефицитом витамина D, позволяет выделить пациенток, угрожаемых по развитию перинатальной патологии и осложнений беременности, разработать патогенетически обоснованную методику ведения таких больных, своевременно начать адекватное лечение и снизить частоту неблагоприятных исходов беременности.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В условиях МОНИИАГ были обследованы и родоразрешены 120 беременных с вагинальными инфекциями, относящихся к группе риска по развитию гиповитаминоза D, у которых анализировался уровень 25-гидроксивитамина D.

**Целью исследования** явилось улучшение акушерских и перинатальных исходов у беременных с вагинальными инфекциями и гиповитаминозом D путем оптимизации диагностических и лечебных мероприятий.

В ходе работы, помимо общеклинического обследования, анализировался уровень 25-гидроксивитамина D трехкратно за время беременности (в 14–22 нед, в 18–26 нед, накануне родоразрешения) и однократно после родов в пуповинной крови; проводилась диагностика вагинальных инфекций (бактериоскопическое исследование мазка на микрофлору из влагалища, бактериологическое исследование слизи цервикального канала на микрофлору и чувствительность высеянных патогенных микроорганизмов к

антибактериальным препаратам, исследование урогенитального соскоба методом полимеразной цепной реакции), анализ гестационных осложнений и перинатальных исходов. Вагинальные инфекции были диагностированы у 97 беременных. Далее пациентки методом случайного отбора были разделены на 2 группы: 41 пациентка 1-й группы принимала препараты витамина D, начиная со II триместра беременности; 56 пациенток 2-й группы не принимали препараты витамина D во время беременности. Группу сравнения (3-я группа) составили 23 беременные без вагинальных инфекций.

При обследовании у 46,7% пациенток был диагностирован кандидозный кольпит. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), преимущественными возбудителями которых были *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, вирусы простого герпеса (ВПГ) I и II типов и цитомегаловирусы (ЦМВ), выявлялись у пациенток обеих групп с одинаковой частотой – 26,7%. Обострение вирусных инфекций имело место у каждой пятой пациентки (21,7%).

Средний возраст обследованных беременных составил 30 лет. Все наблюдаемые пациентки были родоразрешены, у 106 (88,3%) беременность завершилась самопроизвольными родами, у 12 (10%) – оперативными родами; в 2(1,7%) наблюдениях произошел поздний самопроизвольный выкидыш. Среди 118 родов 112 (94,9%) были срочными. Преждевременных родов было 6 (5%). В 1-й группе и в группе сравнения все роды были срочными. Во 2-й группе произошло 6 преждевременных родов (10,7%).

На этапе включения в исследование преобладала доля пациенток с нормальным уровнем витамина D в сыворотке крови (более 30 нг/мл) – у 41% обследованных (n=49); на втором месте были беременные с дефицитом витамина D (менее 20 нг/мл), их доля составила 34% (n=41); доля пациенток с недостаточностью витамина D (21–29 нг/мл) составила 19% (n=23), а с выраженным дефицитом (менее 10 нг/мл) – 6% (n=7).

После включения в исследование беременным 1-й группы были назначены препараты витамина D в дозировках, зависящих от исходного



уровня витамина D. Профилактические дозы назначались беременным с нормальным уровнем витамина D: 1500МЕ в сутки с одновременным применением поливитаминовых препаратов, 2000МЕ в сутки тем, кто поливитамины не получал. Лечебная доза витамина, по представленным в литературе данным [6], не должна превышать 4000МЕ в сутки. В случае недостаточного уровня витамина D назначали 3000МЕ в сутки, при выявлении дефицита – 3500МЕ в сутки, а в случае выраженного дефицита – 4000ЕД в сутки.

Через 4 нед статус витамина D у обследуемых пациенток был оценен повторно. В 1-й группе доля пациенток с нормальным содержанием витамина D в сыворотке возросла на 34% (n=24), доля обследуемых беременных с дефицитом витамина D снизилась на 24 % (n=6). Доля беременных с выраженным дефицитом витамина D снизилась на 10% и составила 0% при 2-м визите. Однако доля пациенток с недостаточностью витамина D осталась прежней и составила 27% (n=11), что, вероятно, произошло за счет увеличения содержания витамина D у пациенток с изначальным его дефицитом и выраженным дефицитом.

Среди беременных 2-й группы, не получавших препараты витамина D, доля пациенток с нормальным содержанием витамина D при 2-м визите в сыворотке крови снизилась на 11% (n=10). Доля беременных с недостаточным уровнем витамина D увеличилась на 4% (n=14), доля пациенток с дефицитом витамина D возросла на 8% (n=30). Однако доля беременных с выраженным дефицитом снизилась всего на 1 % (n=2).

В 3-й (контрольной) группе при 2-м визите доля пациенток с нормальным уровнем витамина D в сыворотке крови снизилась на 30% (n=16), а доля пациенток с недостаточностью витамина D возросла на 30% (n=7).

Далее статус витамина D у всех беременных был оценен накануне родоразрешения. В 1-й группе доля пациенток с нормальным уровнем содержания витамина D возросла в динамике на 64% и составила 88% (n=36). Пациенток с дефицитом и выраженным дефицитом в группе беременных,

принимавших препараты витамина D, не было. Несмотря на то, что доля пациенток с недостаточностью витамина D снизилась на 15%, тем не менее в данной группе она составила 12% (n=5).

Во 2-й группе при 3-м визите накануне родоразрешения доля пациенток с нормальным уровнем витамина D снизилась в динамике на 27% и составила 2% (n=1), а доля беременных с недостаточностью витамина D – на 8% и составила 17% (n=9). Доля пациенток с дефицитом витамина D возросла в динамике на 29% и составила 74% (n=40). Доля пациенток с выраженным дефицитом возросла в динамике на 3% и составила 7% (n=4). Анализ данных продемонстрировал увеличение доли пациенток с низким содержанием витамина D в сыворотке крови в группе беременных, не принимавших препараты витамина D со II триместра гестации.

В 3-й группе при 3-м визите изменений в содержании витамина D по сравнению со 2-м визитом не произошло.

При анализе средних уровней витамина D в сыворотке крови обследуемых пациенток прослеживается аналогичная тенденция. На этапе включения в исследование средние уровни витамина D в группах беременных с вагинальными инфекциями (в 1-й группе –  $27,81 \pm 2,39$  нг/мл, во 2-й группе –  $29,39 \pm 1,69$  нг/мл) были ниже, чем в группе беременных без вагинальных инфекций ( $35,55 \pm 0,81$  нг/мл) ( $p < 0,001$ ), что также подтверждает взаимосвязь уровня витамина D и наличия вагинальных инфекций у беременных. На этапе 2-го визита среднее значение концентрации витамина D в 1-й ( $34,19 \pm 1,93$  нг/мл) и 3-й ( $32,63 \pm 0,81$  нг/мл) группах было выше, чем во 2-й группе ( $27,76 \pm 1,84$  нг/мл) ( $p < 0,001$ ). Накануне родоразрешения в 1-й группе средняя концентрация исследуемого витамина была выше ( $35,24 \pm 1,27$  нг/мл), чем во 2-й ( $19,9 \pm 0,72$  нг/мл), где беременные не принимали данные препараты ( $p < 0,00001$ ). Также во 2-й группе средние значения содержания витамина D оказалось ниже, чем в группе здоровых беременных ( $31,14 \pm 0,57$  нг/мл) ( $p < 0,00001$ ).

Анализируя средние уровни витамина D в динамике отмечено, что в 1-й группе этот показатель вырос на  $6,38$  нг/мл между 1-м и 2-м визитами ( $p < 0,001$ ),

а между 2-м и 3-м визитами – на 1,05нг/мл ( $p<0,05$ ). За весь период исследования с момента включения в исследование до родоразрешения средний уровень содержания витамина D в сыворотке крови в 1-й группе вырос на 7,43нг/мл ( $p<0,001$ ).

Во 2-й группе средний уровень исследуемого витамина незначительно снизился между 1-м и 2-м визитами (на 1,63нг/мл), а между 2-м и 3-м визитами – на 7,86нг/мл ( $p<0,0001$ ). За весь период исследования средняя концентрация витамина D снизилась на 9,49нг/мл ( $p<0,0001$ ).

В группе сравнения (3-я группа) средний уровень витамина D снизился на 2,92нг/мл между 1-м и 2-м визитами ( $p<0,0001$ ), а между 2-м и 3-м – на 1,49нг/мл ( $p<0,01$ ). За весь период исследования средний уровень витамина D снизился незначительно – на 4,41нг/мл.

Уровень витамина D в группе беременных, получавших препараты витамина D со II триместра, вырос (в среднем на 7,43нг/мл) за время исследования до нормальных значений (88%), однако не у всех, у 12% беременных уровень исследуемого витамина оказался недостаточным, что указывает на необходимость более раннего назначения препаратов витамина D, либо увеличения дозы препарата при недостаточности его в организме беременной. Уровень витамина D во 2-й группе, беременные которой с вагинальными инфекциями не получали дотацию препаратов витамина D, снизился (в среднем на 9,49нг/мл) до его дефицита в большинстве случаев (74%), недостаточности витамина D – в 17% наблюдений и до тяжелого дефицита – в 7% наблюдений. Уровень витамина D у беременных без вагинальных инфекций (3-я группа) снизился (в среднем на 4,41нг/мл) до недостаточности в 30% наблюдений.

Установлено, что во 2-й группе средний уровень витамина D в пуповинной крови ( $18,71\text{нг/мл}\pm 1,5$ ) был ниже, чем в 1-й группе ( $34,05\pm 1,72\text{нг/мл}$ ) и у здоровых пациенток ( $30,76\pm 2,05\text{нг/мл}$ ) ( $p<0,00001$ ).

В 1-й группе, где беременные принимали препараты витамина D, у 7,3% беременных были преждевременные роды в анамнезе, во 2-й группе, где

беременные не принимали данный препарат, только у 1,8%. При анализе сроков родоразрешения в 1-й группе все роды были срочными, во 2-й группе произошло 6 преждевременных родов и 2 поздних самопроизвольных выкидыша. При сравнении групп обследованных очевидно, что, несмотря на анамнез пациенток 1-й группы, указывающий на наличие преждевременных родов при предыдущих беременностях, у всех обследуемых роды произошли в срок, в отличие от пациенток 2-й группы ( $p < 0,05$ ).

Доля беременных с ФПН во 2-й группе составила 37,5%, что более чем в 1,5 раза выше, чем в 1-й группе (17,1%) ( $p < 0,05$ ), и в 3,5 раза выше, чем в группе здоровых беременных, где данное осложнение не выявлено ( $p < 0,0001$ ).

Доля беременных с многоводием во 2-й группе составила 44,6%, что в 2 раза больше, чем в 1-й группе (19,5%) ( $p < 0,01$ ) и в 4 раза больше, чем в 3-й группе, где данной патологии выявлено не было ( $p < 0,0001$ ).

Анализ перинатальных исходов продемонстрировал что в 1-й и 3-й группах все дети родились в удовлетворительном состоянии. Во 2-й группе, где беременным не проводилась терапия препаратами витамина D, процент детей, родившихся в удовлетворительном состоянии, составил 71,4% ( $p < 0,001$ ).

Анализ результатов клинического исследования крови на 30 нед гестации и на 3-е сутки после родоразрешения продемонстрировал, что доля пациенток с повышенным уровнем лейкоцитов во время беременности во 2-й группе составила 32,1%, в 1-й и 3-й группах пациенток с лейкоцитозом не было. После родоразрешения в 1-й группе доля пациенток с лейкоцитозом составила 34,1%, во 2-й группе – 73,2%.

Проведенные исследования продемонстрировали низкое содержание витамина D в сыворотке крови у беременных с вагинальными инфекциями по сравнению со здоровыми беременными. При отсутствии поддержки препаратами витамина D во время беременности уровень его снижается до уровня дефицита. Нормальное содержание витамина D в крови у беременных с вагинальными инфекциями способствует снижению развития таких

гестационных осложнений как фетоплацентарная недостаточность, невынашивание и многоводие.

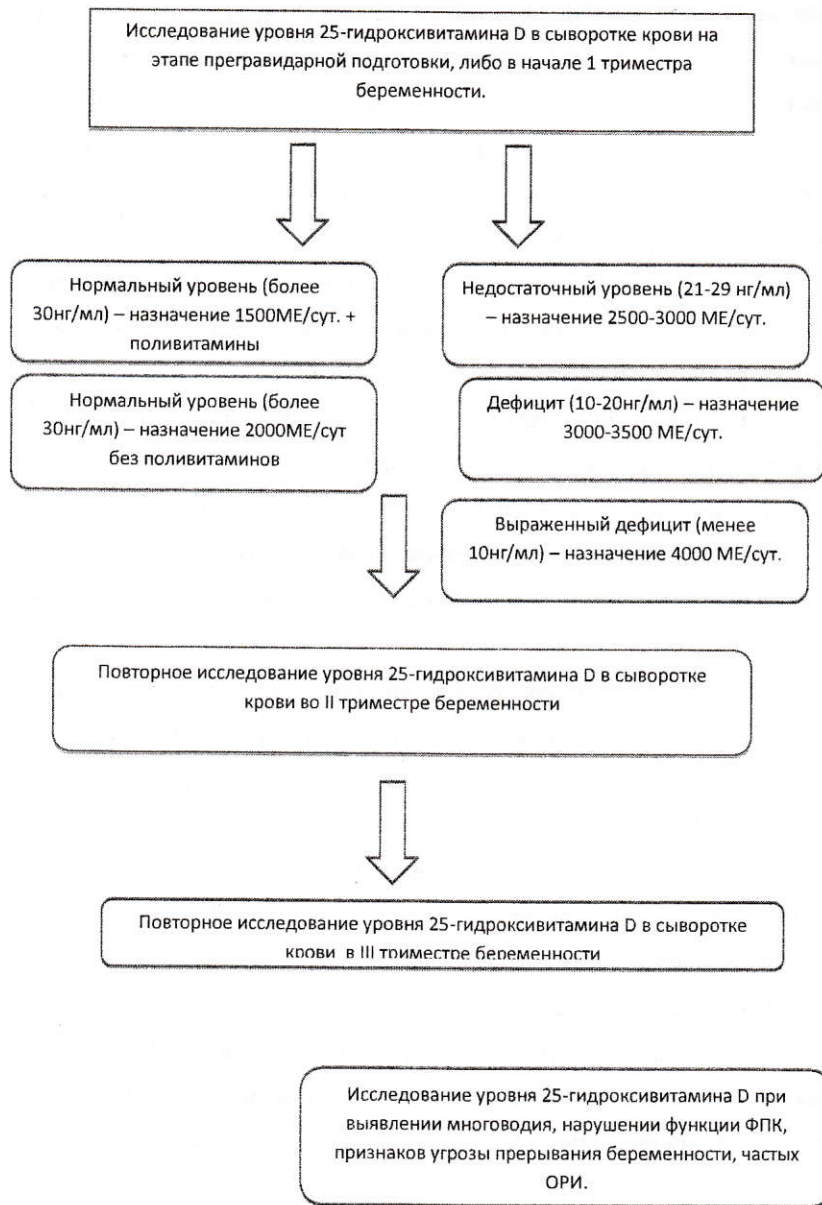
На основании анализа полученных анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных данных разработан алгоритм применения витамина D у беременных с вагинальными инфекциями (см. рисунок). Использование предложенного алгоритма обследования данного контингента беременных позволяет обеспечить более раннюю диагностику гестационных осложнений и улучшить перинатальные исходы.

У беременных с вагинальными инфекциями показано определение уровня витамина D. Оценка статуса витамина D проводится путем определения уровня 25-ОН витамина D в сыворотке крови (на аппарате SunRise Tecan) набором реагентов *in vitro* для определения 25-ОН витамина D методом иммуноферментного анализа. Повторное определение уровней витамина D в динамике рекомендовано с использованием одного и того же метода.

#### **МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

Применение настоящей методики по наблюдению и лечению беременных, относящихся к группе риска развития гиповитаминоза D, свидетельствует о возможности получения благоприятных материнских и перинатальных исходов у данной категории пациенток. Методика была применена при ведении 78 беременных с вагинальными инфекциями со II триместра гестации в МОЦОМД г Люберцы и 64 в МОЦМД г. Наро-Фоминска, что позволило улучшить перинатальные и материнские исходы за счет снижения частоты преждевременных родов у беременных с отягощенным акушерским анамнезом (наличие преждевременных родов в анамнезе) на 4–6%, а также снижения частоты фетоплацентарной недостаточности в 1,5 раза. У беременных с пролеченными вагинальными инфекциями и нормальным уровнем витамина D перед родоразрешением дети родились в удовлетворительном состоянии.

## Алгоритм применения витамина D у беременных с вагинальными инфекциями



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hochbarg Z., Bereket A., Davenport M., Delemarre-Van de Waal H.A., De Schepper J., Levine M. A., Shaw N., Schoenau E., van Coeverden S.C., Weisman Y., Zadik Z. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. *Hormone Research in Pediatrics*. 2002; 58: 39–51.
2. Holick M.F. Vitamin D and Health: Evolution, Biologic, Functions, and Recommended Dietary Intakes for Vitamin D. *Clinical Reviews in Bone & Mineral Metabolism*. 2009; 7: 2–19.
3. Пестрикова Т.Ю., Ячинская Т.В. Витамин D и его роль в формировании постменопаузальных расстройств. *Гинекология*. 2015; 04: 19–22.
4. Российская Ассоциация Эндокринологов ФГБУ “Эндокринологический научный центр” Минздрава РФ. Федеральные клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Москва. 2015; 77.
5. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P., Murad M.H., Weaver C.M. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011; 96: 7: 1911–1930.
6. Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M., Carter G., Chlebna-Sokol D., Debski R., Decsi T., Dobrzanska A., Franek E., Gluszko P., Grant W.B., Holick M.F., Yankovskaya L., Konstantynowicz J., Ksiazek J.B., Ksezopolska-Orlowska K., Lewinski A., Litwin M., Lohner S., Lorenc R.S., Lukaszewicz J., Marciniowska-Suchowierska E., Milewicz A., Misiorowski W., Nowicki M., Povoroznyuk V., Rozentryt P., Rudenka E., Shoenfeld Y., Socha P., Solnica B., Szalecki M., Talalai M., Varbiro S., Zmijewski M.A. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endocrinol Polska*. 2013; 64: 4: 319–327.

7. Holick, M.F. Vitamin D; Extraskelatal health. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*. 2012; 38: 1: 141–160.
8. Gascon-Barre M. The Vitamin D 25-Hydroxylase. *Vitamin D*. 2005; 1: 47–67.
9. Chiu K.C., Chu A., Go V.L., Saad M.F. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2004; 79: 5: 820–825.
10. Ghaly S., Lawrance I. The role of vitamin D in gastrointestinal inflammation. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2014; 8: 8: 909–923.
11. Ginde A.A., Mansbach J.M., Camargo C.A. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of Internal Medicine*. 2009; 169: 4: 384.
12. Hyppönen E., Läärä E., Reunanen A., Järvelin M.R., Virtanen S.M. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001; 358: 9292: 1500–1503.
13. Merlino L.A., Curtis J., Mikuls T.R., Cerhan J.R., Criswell L.A., Saag K. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum*. 2004; 50: 72–77.
14. Pierrot-Deseilligny C., Souberbielle J.C. Contribution of vitamin D insufficiency to the pathogenesis of multiple sclerosis. *Therapeutics Advances in Neurological Disorders*. 2013 March; 6: 2: 81–116.
15. Pittas A.G., Lau J., Hu F.B., Dawson-Hughes B. The Role of Vitamin D and Calcium in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 92: 2017–2029.
16. Vaidya A., Forman J.P. Vitamin D and Hypertension Current Evidence and Future Directions. *Hypertension*. 2010; 56: 5: 774–779.
17. Abuzeid W.M., Akrab N.A., Zacharek M.A., Vitamin D and chronic rhinitis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2012; 12: 1: 13–17.



18. Bodnar L.M., Krohn M.A., Simhan H.N. Maternal Vitamin D Deficiency Is Associated with Bacterial Vaginosis in the First Trimester of Pregnancy. *The Journal of Nutrition*. 2009; 139: 6: 1157–1161.
19. Dini C., Bianchi A. The potential role of vitamin D for prevention and treatment of tuberculosis and infectious diseases. *Annali dell' Istituto Superiore De Sanita*. 2012; 48: 3: 319–327.
20. Liu P.T. Cutting edge: vitamin D-mediated human antimicrobial activity against *Mycobacterium tuberculosis* is dependent on the induction of cathelicidin. *The Journal of Immunology*. 2007; 179: 4: 2060–2063.
21. Sandaram M.E., Coleman L.A., Vitamin D and influenza. *Advances of Nutrition*. 2012; 3 : 4: 517–525.
22. Harris H.R., Chavarro J.E., Malspeis S., Willet W.C., Missmer S.A. Dairy-food, Calcium, Magnesium, and Vitamin D Intake and Endometriosis: a Prospective Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*. 2013; 177: 5: 420–430.
23. Merhi Z., Doswell A., Krebs K., Cipolla M. Vitamin D alters genes involved in follicular development and steroidogenesis in human cumulus granulosa cells. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014; 99: 6: 1137–1145.
24. Garbedian K, Boggild M, Moody J, Liu KE. Effect of vitamin D status on clinical pregnancy rates following in vitro fertilization. *CMAJ Open*. 2013; 1: 2: 77–82.
25. Громова О.А., Мальцев С.В., Захарова И.Н., Намазова-Баранова Л.С. Роль витамина D в формировании здоровья ребенка. Национальная программа по обеспеченности витамином D. Обзор симпозиума. *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.)*. 2015, 1: 5–13.
26. Bodnar L.M., Simhan H.N., Powers R.W., Frank M.P., Cooperstein E., Roberts J.M. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *Journal of Nutrition*. 2007; 1: 37: 2: 447–452.
27. Дергачева И.А. Кальцитриол у женщин с урогенитальной инфекцией и невынашиванием беременности. Т.Н. Савченко, Л.А. Щеплягина, Ю.Э.