Iranian Journal of Health Education and Health Promotion
www.journal.ihepsa.ir
Original Article

Review Assessment of Relation Between 25-Hydroxy Vitamin D Supplementation on Women Fertility

Somayeh Moukhah[1], Shiva Siahbazi[2], Firoozeh Ahmadi[1], Zamzam Paknahad[3]

1. Dep. of Reproductive Imaging, Reproductive Biomedicine Research Center, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, ACECR, Tehran, Iran
2. Dep. of Reproductive health and Obstetrics, Nursing and Midwifery college, Medical Sciences of Tehran, Tehran, Iran
3. Dep. of Reproductive health, Nursing and Midwifery College, Medical Sciences of Esfahan, Esfahan, Iran

Article Information

Article History:
Received: 2016/01/24
Accepted: 2017/04/22
Available online: 2017/11/01

IJHEHP 2017; 5(3):147-154

DOI:
10.30699/acadpub.ijhehp.5.3.147

Corresponding Author:
Somayeh Moukhah
Department of Reproductive Imaging, Reproductive Biomedicine Research Center, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, ACECR, Tehran, Iran
Tel: 09355386720
Email: **so.moukhah@gmail.com**

Abstract

Background and Objective: Currently vitamin D deficiency is one of the common health problems. The consequences of the lack of vitamin D on women's reproductive health necessarily lead to extensive studies. Considering that the high prevalence of vitamin D deficiency and its negative effects on women's health and particularly fertile women, the present study aimed to investigate the effect of 25-hydroxyvitamin D on fertility, for the first time.

Methods: In current study, 150 papers were achieved through electronic search in the database Iranmedex, SID, google scholar, ScienceDirect, ResearchGate, PubMed up to 2015. 70 articles were reviewed from 1991 to 2014 and the relationship between vitamin D and women's fertility was investigated**.**

Results: Published articles have only addressed the prevalence of vitamin D deficiency in Iran. The results of other studies showed a relation between vitamin D deficiency and women's reproductive health. Vitamin D deficiency was affects anti-Mullerian hormone levels by increasing the levels of FSH, leading to premature ovarian failure, and ultimately reduce the fertility of women.

Conclusion: Considering the importance of the role of vitamin D in female reproduction, and the adverse effects of vitamin D deficiency on women's fertility, especially on ovarian reserves, it is essential to prescribe vitamin D supplementation for women.

KeyWords: Anti-Mullerian Hormone, Reproductive Health, Vitamin D deficiency, Premature Ovarian Failure

Copyright © 2017 Iranian Journal of Health Education and Health Promotion. All rights reserved.

How to Cite This Article:

Moukhah S, Siahbazi S, Ahmadi F, Paknahad Z. Review Assessment of Relation Between 25-Hydroxy Vitamin D Supplementation on Women Fertility. Iran J Health Educ Health Promot. 2017; 5(3):147-154

Moukhah, S., Siahbazi, S., Ahmadi, F. & Paknahad, Z. (2017). Review Assessment of Relation Between 25-Hydroxy Vitamin D Supplementation on Women Fertility. *Iranian Journal of Health Education and Health Promotion*, 5(3):147-154

[Downloaded from journal.ihepsa.ir on 2025-06-18]

[DOI: 10.30699/acadpub.ijhehp.5.3.147]

فصلنامهٔ علمی پژوهشی
آموزش بهداشت و ارتقای سلامت
پاییز ۱۳۹۶
2017;5(3): 147-154
www.journal.ihepsa.ir
مقالهٔ پژوهشی

بررسی مروری ارتباط مکمل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بر باروری زنان

سمیه موخواه[۱]، شیوا سیه‌بازی[۲]، فیروزه احمدی[۱]، زمزم پاک‌نهاد[۳]

۱. پژوهشگاه رویان، پژوهشکدهٔ زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولیدمثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولیدمثل، گروه تصویربرداری تولیدمثل، تهران، ایران
۲. گروه بهداشت باروری و زایمان، دانشکدهٔ پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. گروه بهداشت باروری، دانشکدهٔ پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

اطلاعات مقاله

تاریخچهٔ مقاله
دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۰۴
پذیرش: ۱۳۹۶/۰۲/۰۲
انتشار آنلاین: ۱۳۹۶/۰۸/۱۰

IJHEHP 2017; 5(3):147-154

نویسندهٔ مسئول:
سمیه موخواه
پژوهشگاه رویان، پژوهشکدهٔ زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولیدمثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه تصویربرداری تولید مثل، تهران، ایران
تلفن: ۰۹۳۵۵۳۸۶۷۲۰
پست الکترونیک:
so.moukhah@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: کمبود ویتامین D یکی از مشکلات سلامت عمومی در عصر حاضر است. تأثیر کمبود ویتامین D بر سلامت باروری زنان، لزوم انجام مطالعات وسیع و متعدد را نشان می‌دهد. با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D و پیامدهای ناگوار حاصل از آن بر سلامت زنان و به‌ویژه تأثیر آن بر باروری زنان، پژوهش پیش رو با هدف بررسی ارتباط مکمّل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بر باروری زنان ایرانی، برای نخستین‌بار انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها: در پژوهش پیش‌رو، ۱۵۰ مقاله از طریق جستجوی الکترونیکی در پایگاه‌های اطلاعاتی SID،Iranmedex ،googlescholar ،Sciencedirect ،ResearchGate ،PubMed تا سال ۲۰۱۵م به‌دست آمد. در نهایت ۷۰ مقالهٔ نوشته‌شده در بازهٔ زمانی ۱۹۹۱ تا ۲۰۱۴م بررسی شدند که به بررسی ارتباط ویتامین D بر سلامت باروری زنان پرداخته بودند.

یافته‌ها: مقالات منتشرشده در ایران فقط به بررسی شیوع کمبود ویتامین D پرداخته‌اند. نتایج حاصل از این پژوهش‌ها نشان‌دهندهٔ وجود ارتباط معنادار بین کمبود ویتامین D و سلامت باروری زنان است. کمبود ویتامین D از طریق افزایش سطح سرمی FSH، بر سطح آنتی‌مولرین هورمون تأثیر می‌گذارد و سبب نارسایی زودرس تخمدان و در نتیجه کاهش توان باروری زنان می‌شود.

نتیجه‌گیری: با توجه به اهمیت نقش ویتامین D بر سلامت باروری زنان و با در نظر داشتن آثار مخرّب کمبود ویتامین D بر قدرت باروری زنان و به‌ویژه ذخایر تخمدان‌ها، تجویز مکمل ویتامین D برای زنان ضروری است.

کلمات کلیدی: آنتی‌مولرین هورمن، سلامت باروری، کمبود ویتامین D، نارسایی زودرس تخمدان

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفادهٔ علمی از این مقاله برای مجلهٔ آموزش بهداشت و ارتقای سلامت محفوظ است.

مقدمه

عنوان ویتامین D برای موارد ویتامین D_2 (ارگوکلسیفرول) و ویتامین D_3 (کوله کلسیفرول) به‌کار می‌رود. هر دوی این موارد از ۷-دهیدروکلسترول تحت‌تأثیر اشعهٔ فرابنفش «ب» در پوست ساخته می‌شوند. منابع عمدهٔ ویتامین D برای بیشتر افراد، نورِ خورشید است. منابع غذایی معدودی دربردارندهٔ ویتامین D هستند. ویتامین D_3 در چربی ماهی (سالمون، ماکرل و شاه‌ماهی) و روغن کبد ماهی کاد وجود دارد و ویتامین D_2 در گیاهان و قارچ‌ها یافت می‌شود. ماهی سالمون به‌طور متوسط در هر ۱۰۰ گرم به میزان ۱۰۰۰-۵۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین D دارد. مولتی‌ویتامین‌ها هم ۴۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین D دارند. پروتئینِ باندشونده به ویتامین D (Protein=VDBP Vitamin D-binding) ویتامین D را در خون جابه‌جا می‌کند. آنزیم هیدروکسیلاز (که در سیتوکروم ۴۵۰ است) ویتامین D را در کبد به‌شکل فعال ویتامین D تبدیل می‌کند که همان ۲۵ هیدروکسی ویتامین D [25[OH]D] است (۱). یک آلفا هیدروکسیلاز (CYP27B1) در کلیه‌ها 25[OH]D را به‌شکل فعال ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D تبدیل می‌کند. ویتامین D از لحاظ ساختاری همانند هورمن‌های استروئیدی است و از طریق رسپتور هسته‌ای عمل می‌کند (Vitamin D Recepto=VDR) (۲).

تعیین غلظت 25[OH]D در سرم خون، بیشتر برای ارزیابی کمبود ویتامین D به‌کار می‌رود. در پژوهش‌های گوناگون، اعداد متفاوتی برای تعیین سطح مناسب و قابل‌قبولِ غلظت ویتامین D در سرم خون ذکر شده است؛ اما سطح قابل‌قبول که در بیشتر

[Downloaded from journal.ihepsa.ir on 2025-06-18]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijhehp.5.3.147]

پژوهش‌ها آمده، مقداری برابر با ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و بیشتر است (۳).

ویتامین D نقش مهمی در تکامل استخوان و عملکرد عضلات دارد. همچنین جذب کلسیم و فسفر را از کلیه و روده‌ها تسهیل می‌کند و سبب مهار هورمون پاراتیروئید می‌شود (۴). کمبود ویتامین D سبب بروز بیماری ریکتز در کودکان، استئوپنی، استئوپروز و شکستگی استخوان در بزرگ‌سالان و نیز سبب افزایش خطر بروز سرطان‌های شایع، بیماری‌های اتوایمیون، افزایش فشارخون و بیماری‌های عفونی می‌شود. ویتامین D در بافت‌هایی مثل دسیدوا، جفت، سلول‌های تخمدان، آندومتر، غدد هیپوفیز وجود دارد و بر عملکرد سلول‌های گرانولوزای تخمدان اثر می‌گذارد. همچنین نقش تأثیرگذاری در استروئیدوژنز، باروری و تنظیم سیستم ایمنی دارد (۸-۵). حداکثر میزان ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در گردش، به‌طور معمول باید بیشتر از ۷۵ نانو مول بر لیتر باشد تا ویتامین D برای سلامت افراد مؤثر واقع شود. در صورتی که یک فرد از نور خورشید برخوردار نباشد، حداقلِ ویتامین D مورد نیاز برای آن فرد ۱۰۰۰-۸۰۰ واحد بین‌المللی است.

مؤسسهٔ ملی و انجمن آکادمی امریکا توصیه کرده‌اند همهٔ کودکان و بزرگ‌سالان تا پنجاه‌سالگی، روزانه ۲۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین D و بزرگ‌سالان مسن‌تر که بین ۵۱ تا ۷۰ سال سن دارند و افراد بالای ۷۰ سال، روزانه ۶۰۰-۴۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین D مصرف کنند (۹). همچنین توصیه شده تمام زنان پست منوپوز روزانه ۱۰۰۰-۸۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین D استفاده کنند(۱۰). بهترین روش برای تعیین وضعیت ویتامین D افراد اندازه‌گیری غلظت ۲۵ هیدروکسی ویتامین D است (۱۰). سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، تحت‌تأثیر رژیم غذایی افراد نیست و برای اندازه‌گیری آن ناشتا بودن مراجعه‌کننده الزامی نیست. روش استاندارد طلایی برای بررسی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کروماتوگرافی است (۱۱).

پژوهش‌های متفاوتی به بررسی شیوع کمبود ویتامین D در زنان پرداخته‌اند و ارقام مختلفی را برای کشورهای مختلف گزارش داده‌اند. خوشبختانه در این زمینه در ایران نیز بررسی‌هایی انجام شده است. بر همین اساس شیوع کمبود ویتامین D در پژوهشی با همین عنوان، روی زنان ایرانی نشان داد که متوسط شدت کمبود ویتامین D در مناطق شهری ۴۷/۲-۴۵/۷٪ بود. همچنین این مطالعه نشان داد، شیوع کمبود ویتامین D در ایران متوسط تا شدید است و این کمبود بیشتر در شهر تهران دیده شده است (۴).

پیامدهای کمبود ویتامین D در بررسی‌های متفاوت نیز، حاکی از وجود ارتباط بین کمبود ویتامین D بر سلامت عموم جامعه، به‌ویژه زنان است. از بین فرآیندهای متفاوتی که تحت‌تأثیر ویتامین D هستند، نقش حیاتی ویتامین D بر فیزیولوژی باروری بسیار زیاد است. براساس اطلاعات در دسترس، ویتامین D یکی از اجزای کلیدی در فرآیند موفقیت باروری دانسته شده است؛ بنابراین مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژی برای به خطر انداختن باروری را در قالب اختلال کمبود ویتامین D مطرح می‌کند. نقش کمبود ویتامین D بر باروری زنان همچنان موضوعی بحث برانگیز باقی مانده است.

با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D و پیامدهای ناگوار حاصل از آن بر سلامت زنان و به‌ویژه تأثیر آن بر باروری زنان که در یافته‌های مقالهٔ مروری حاضر بدان پرداخته شده است، پژوهش حاضر با هدف بررسی ارتباط بین مکمل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بر باروری زنان، انجام شده است.

روش بررسی

در پژوهش مروری پیش رو، بانک‌های اطلاعاتی sciencedirect و PubMed ، Google scholar، ResearchGate و SID[Scientific Information Database] برای یافتن منابع مرتبط، جستجو شدند. این جستجو از نظر زمانی، شامل تمام دوره‌های زمانی تحت پوشش پایگاه‌های مرتبط تا سال ۲۰۱۵ بود. به‌منظور یافتن مقالات علمی منتشرشده در مجلات پژوهشی کشور، پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID) و پایگاه Iranmedex طی سال‌های تحت پوشش تاکنون، بررسی شده‌اند. فهرست منابع استفادشده در تمام مقالات و گزارش‌های مرتبطی که در جستجوی الکترونیک یافت شد، به‌شکل دستی ارزیابی شد تا دیگر منابع احتمالی نیز پیدا شود. جستجو پیرامون موضوع مدِنظر در بانک‌های اطلاعاتی جستجوشده، با کلیدواژه‌ها و اتصالات زیر انجام شد:

«شیوع کمبود ویتامین D در زنان ایرانی»، «شیوع کمبود ویتامین D»، «کمبود ویتامین D و سلامت باروری زنان»، « and Vitamin D Deficiency reproductive health»، « Vitamin D Deficiency and antimulerian hormone»، و « and Premature Vitamin D Deficiency Ovarian Failure».

[Downloaded from journal.ihepsa.ir on 2025-06-18]

[DOI: 10.30699/acadpub.ijhehp.5.3.147]

مقاله‌های منتخب، به دو زبان انگلیسی و فارسی بودند. پس از تهیهٔ مقالات که شامل ۱۵۰ مقاله مربوط به سال‌های ۱۹۹۱ تا ۲۰۱۵م بود، فهرست عناوین و چکیدهٔ مقالات بررسی شدند.

معیارهای انتخاب و ارزیابی کیفیتِ مقاله‌ها:

در آغاز، فهرستی از عناوین و چکیدهٔ تمام مقالات بانک‌های اطلاعاتی یادشده را تهیه و برای تعیین و انتخاب عناوین مرتبط، آنها را به‌صورت مستقل بررسی کردیم. سپس مقالات مرتبط را، مستقل از هم به این پژوهش وارد کردیم. معیار اصلی ورود مقالات به این پژوهش عبارت بودند از: ۱. جامعهٔ پژوهش شده فقط زنان در سنین باروری باشند؛ ۲. بازهٔ زمانی انجامِ این پژوهش‌ها بین سال ۱۹۹۱ تا ۲۰۱۵م باشد. مقالاتی که این شرایط را نداشتند، از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۷۰ مقاله برگزیده شد. مقالات نهایی، طرح مطالعهٔ توصیفی ـ تحلیلی، کوهورت و مورد ـ شاهدی بودند؛ اما دیگر مقالات بیشتر از نوع مقالات مروری بودند. نتایج مهم به‌دست‌آمده از مقالات، فیش‌برداری شد؛ سپس تحلیل محتوا و دسته‌بندی انجام گرفت.

یافته‌ها

طی بررسی‌های مقالات متفاوت، از بین ۷۰ مطالعهٔ واجد شرایط، مطالب زیر استخراج شدند.

کمبود ویتامینD

امروزه کمبود ویتامین D یک پاندمی شناخته‌شده است (۱۰). کمبود ویتامین D به‌عنوان کاهش سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرم به کمتر از ۲۵ نانو مول بر لیتر است (۱۲). مطالعات متعددی که طی دو دههٔ گذشته انجام شده، شیوع بالای کمبود ویتامین D در کشورهای مثل چین، ترکیه، هند، ایران و عربستان را به‌میزان ۹۳-۳۰٪ گزارش کرده است (۱۳،۱۴). برخی عوامل مانند در معرض نور خورشید نبودن، مصرف ناکافی ویتامین D در رژیم غذایی و کم مصرف کردن مکمّل‌های دارویی از دلایل عمده و اصلی این کمبود در کشورهای نامبرده است.

در مطالعهٔ متاآنالیزی که Heshmat و همکاران (۲۰۰۸) روی ۵۲۳۲ تن از زنان و مردان در شهرهای تهران، تبریز، مشهد، شیراز و بوشهر برای بررسی شیوع کمبود ویتامین D در ایران انجام دادند، از همهٔ شرکت‌کنندگان برای بررسی سطح ویتامین D سرم آنها، آزمایش قندِخون ناشتا، گرفته شد. نتایج این مطالعه نشان داد متوسط شدت کمبود ویتامین D در مناطق شهری ۴۷/۲-۴۵/۷٪ بود. همچنین این مطالعه نشان داد کمبود ویتامین D در ایران با شیوع متوسط تا شدید است و این کمبود بیشتر در شهر تهران دیده شده است (۴).

Ostad Rahimi و همکاران (۱۳۸۴) مطالعه‌ای مقطعی، با هدف بررسی شیوع کمبود ویتامین D و برخی عوامل زمینه‌ساز آن در زنان سنین باروری شهر تبریز انجام دادند که پژوهشگران در آن، به بررسی سطح ویتامین D خون در ۲۵۲ تن از زنان ۱۵ تا ۴۹ ساله پرداختند که به‌طور تصادفی از جمعیت عمومی سالم انتخاب شده بودند. نتایج نشان داد کمبود ویتامین D در زنان تبریزی شایع است (۱۵).

ویتامینD و باروری زنان

از بین فرآیندهای متفاوتی که تحت‌تأثیر ویتامین D هستند، نقش حیاتی ویتامین D بر فیزیولوژی باروری بسیار اثرگذار است (۱۶،۱۷). براساس اطلاعات در دسترس، ویتامین D یکی از اجزای کلیدی در فرآیند موفقیت باروری به‌شمار می‌آید (۱۸) بنابراین مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژی برای به خطر انداختن باروری را در قالب اختلال کمبود ویتامین D مطرح می‌کند.

اخیراً نقش ویتامین D برای بیان ژن آنتی‌مولرین هورمون در محیط آزمایشگاه اثبات شده است (۱۹). آنتی‌مولرین هورمون یک گلیکوپروتئین دایمریک است (۲۰) که بر رشد و تمایز بافت عمل می‌کند و جزئی از فاکتور تغییرشکل‌دهندهٔ بتا است. سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌ها، این هورمون را ترشح می‌کنند و سبب تکامل فولیکول‌های پری آنترال بدوی به فولیکول‌های آنترالمی شود. مهارکنندهٔ حساسیت هورمن تحریک‌کنندهٔ فولیکول (FSH) در رشد فولیکول‌های آنترال است و بر فولیکول‌های آنترال در تخمدان انسان در مرحلهٔ پیش از انتخاب نهایی فولیکول اثر فیزیولوژیک اعمال می‌کند. آنتی‌مولرین هورمون، از قابل‌اعتمادترین مارکرهای تعیین ذخایر تخمدان است و معمولاً در باروریِ کمک‌شده به‌عنوان یک پیشگویی‌کنندهٔ پاسخ تخمدان در کنترل تخمدانِ بیش از حد تحریک شده، استفاده می‌شود (۱۱،۲۱). بالاترین میزان آنتی‌مولرین هورمون در زنان پس از بلوغ ایجاد می‌شود و این میزان با افزایش سن کاهش می‌یابد. این مسئله احتمالاً بازتاب‌دهندهٔ کاهش ذخایر تخمدانی وابسته به سن است (۲۲). در سلول‌های سرطان پروستات مردان ژن آنتی‌مولرین هورمون با ویتامین D از طریق عناصر پاسخ ویتامین D عملکردی (Vitamin D Response=VDR) تنظیم می‌شود که با رسپتور ویتامین D باند می‌شوند. افزون بر آن، بیان هم‌زمان فاکتور استروئیدوژنیک (عامل کلیدی تنظیم‌کنندهٔ آنتی‌مولرین هورمون) فعالیت پروموتور آنتی‌مولرین هورمون پایه که بیشتر ویتامینD آن را تحریک می‌کند را افزایش می‌دهد (۱۹). گزارش‌های حاصل از تأثیر ویتامین D در پیامدهای لقاح

[Downloaded from journal.ihepsa.ir on 2025-06-18]

[DOI: 10.30699/acadpub.ijhehp.5.3.147]

داخل آزمایشگاهی (IVF=Invitro Fretilization) متفاوت هستند. پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد ارتباط بین سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در مایع فولیکولار و سرم، ارتباطی بسیار قوی است و بیمارانی که به‌دنبال IVF باردار می‌شوند، سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D آنها در مایع فولیکولار به‌طور چشمگیری بالا است (۱۷).

در یک پژوهش آینده‌نگر روی ۲۰ زن که Sowers و همکاران (۲۰۱۰) انجام دادند، دو الگوی متفاوت برای آنتی‌مولرین هورمون در سراسر دورهٔ قاعدگی زنان شرح داده شده است؛ الگوی تخمدان در سنین جوانی متوسط آنتی‌مولرین هورمون بالاتر و تغییرات قابل‌توجهی در سطح آنتی‌مولرین هورمون در سراسر سیکل دارد، درحالی‌که الگوی تخمدان در زنان مسن‌تر با متوسط آنتی‌مولرین هورمون کمتر، طول سیکل قاعدگی کوتاه‌تر است و تغییرات سطوح آنتی‌مولرین هورمون خیلی کمتر است (۲۳). کمبود ویتامین D در زنان با ذخایر ناکافی تخمدان شایع است و اخیراً پژوهشگران در مطالعه‌ای مقطعی با ۶۳ شرکت‌کننده، دریافتند که بین کاهش سطوح سرمی روی، مس و ویتامین D با وضعیت هورمونی ارتباط وجود دارد (۲۴). نارسایی اولیهٔ تخمدان که به‌عنوان نارسایی زودرس تخمدان (Premature Ovarian Failure= POF) نیز شناخته‌شده است، یک اختلال ناباروری است که در ۱٪ زنان کمتر از ۴۰ سال با علائمی مانند آمنوره، سطوح پایین استروژن و افزایش سطح گنادوتروپین مشخص می‌شود. نارسایی زودرس تخمدان ماحصل به مصرف رسیدن زودرس استخر فولیکول‌ها یا نتیجهٔ دیسفانکشن فولیکول‌ها (مثل موتاسیون رسپتور FSH یا بیماری اتوایمیون سلول‌های استروئیدوژنیک) است (۲۵). تقریباً ۲۸-۱۰٪ زنان با آمنورهٔ اولیه و ۱۸-۴٪ زنان با آمنورهٔ ثانویه، نارسایی زودرس تخمدان دارند (۲۳).

اگرچه نارسایی زودرس تخمدان را گاهی یائسگی زودرس نیز می‌نامند؛ اما این عنوان نامی نامناسب است؛ زیرا زنانِ دچارشده به نارساییِ زودرسِ تخمدان، برخلاف زنان یائسه، عموماً برای سال‌های زیادی عملکرد نوبه‌ای تخمدان را دارند و می‌توانند باردار شوند. اخیراً گزارش‌شده است که خطر نارسایی زودرس تخمدان در شرایط وجود موارد اتوایمیون، افزایش می‌یابد. برای اینکه عملکرد سیستم ایمنی باکفایت باشد، باید مصرف ویتامین D و عناصر دیگر مانند مس و روی کافی باشد (۲۰).

نقش کمبود ویتامین D بر باروری زنان همچنان به‌شکل موضوع بحث‌برانگیزی باقی مانده است. مطالعات گذشته‌نگرِ پیشین که برای بررسی ارتباط سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بر میزان باروری زنانی که IVF شده بودند انجام گرفته، متفاوت است. درحالی‌که نتایج دو پژوهش گذشته‌نگر نشان می‌دهد، ممکن است کمبود ویتامین D بر باروری زنان اثر منفی داشته باشد (۲۵). براساس نتایج پژوهشی که Habib و همکاران (۲۰۱۳) برای بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D، مس و روی با نارسایی زودرس تخمدان بر ۶۳ زن انجام دادند، سطح ویتامین D و روی در زنانِ دچارِ نارساییِ زودرسِ تخمدان در مقایسه با زنان گروه کنترل، به میزان چشمگیری کمتر است. افزون بر آن، نتایج این مطالعه نشانگر آن است که سطح سرمی FSH با سطح ویتامین D رابطهٔ معکوس دارد (۲۴).

Visser و همکاران (۲۰۱۲) در کشور نروژ، در مطالعه‌ای مروری، به بررسی نقش آنتی‌مولرین هورمون به‌عنوان یک مارکر تعیین‌کنندهٔ ذخایر تخمدان در زنان مبتلا به نارسایی زودرس تخمدان پرداختند. نتایج این بررسی نشان داد آنتی‌مولرین هورمون یک مارکر بسیار خوب برای فولیکول‌های در حال رشد است و احتمالاً می‌تواند برای پیگیری و تشخیص زنانِ در معرض خطر ابتلا به نارسایی زودرس تخمدان، در نظر گرفته شود. پژوهشگران این مطالعه، بر لزوم انجام مطالعات بیشتر برای تعیین ارتباط بین سطح سرمی آنتی‌مولرین هورمون و ذخایر تخمدانی تأکید دارند (۲۶).

همچنین در مطالعهٔ مورد شاهدِ دیگری با همین اهداف که Kebapcilar و همکاران (۲۰۱۳) در کشور ترکیه انجام دادند، سطح سرمی ویتامین D در زنانِ دچار نارسایی زودرس تخمدان (۳۵ نفر) به‌عنوان گروه مورد، با گروه شاهد مقایسه شد که ۲۸ نفر از زنان با سیکل قاعدگی نرمال بودند. نتایج نشان داد بیشتر زنانِ گروه مورد، نسبت به زنان گروه شاهد سطح ویتامین D کمتری دارند. در نتیجهٔ این پژوهش، پژوهشگران فرضیهٔ امکان مفید بودن غربالگری زنان از نظر خطر بروز نارسایی زودرس تخمدان را براساس اندازه‌گیری سطح سرمی ویتامین D مطرح کردند (۲۰).

Jukic و همکاران (۲۰۱۴) به‌منظور بررسی ارتباط بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و ذخیرهٔ تخمدانی در زنان پری منوپوز پژوهشی در واشنگتن انجام دادند. یافته‌های این مطالعه نشان داد متوسط سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، ۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود و در حدود ۷۵٪ از شرکت‌کنندگان ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و کمتر از میزان توصیه‌شدهٔ ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر داشتند. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد بین سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و FSH ارتباط معکوسی وجود دارد که این نتیجه با دیگر مطالعات

[Downloaded from journal.ihepsa.ir on 2025-06-18]

[DOI: 10.30699/acadpub.ijhehp.5.3.147]

انجام‌شده در ارتباط با وجود رابطهٔ مستقیم بین ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و آنتی‌مولرین هورمون سازگار است. این پژوهشگران مطالعات آینده‌نگر بیشتری را برای بررسی ارتباط بین کاهش سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و کاهش ذخایر تخمدان توصیه کرده‌اند (۲۷).

Dennis و همکاران (۲۰۱۲) در یک مطالعهٔ مداخله‌ای آینده‌نگر، به بررسی وجود ارتباط بین سطح سرمی آنتی‌مولرین هورمون و وضعیت ویتامین D بر ۲۲۰ تن از زنان و مردان در نیوزلند پرداختند. در این مطالعه مکمل‌های ارگوکلسیفرول، کوله کلسیفرول و یا پلاسبو به‌مدت ۶ ماه به گروه زنان داده شد و سطح ویتامین D آنها پیش و پس از مداخله اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد هر دو موارد هیدروکسی ویتامین D و آنتی‌مولرین هورمون در زنان، تغییرات فصلی دارند. همچنین ویتامین D ممکن است تنظیم‌کنندهٔ مثبتِ تولیدِ آنتی‌مولرین هورمون در بزرگسالان باشد (۲۸).

همچنین Taheri و همکاران (۲۰۱۲) یک کارآزمایی بالینی برای بررسی تأثیر مکمل ویتامین D بر سطح آنتی‌مولرین هورمون بر ۱۸۹ تن از زنان سنین باروری (۳۵-۱۸ سال) انجام دادند. در این پژوهش در مورد زنانِ با کمبود ویتامین D (۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرم کمتر از ۷۵ نانومول بر لیتر) که مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک نیز نبودند، در دو گروه مورد و شاهد مطالعه شد. تمامی زنان گروه مورد (۹۶ نفر) قطرهٔ ویتامین D را با دوز ۲۰۰۰ واحد بین‌المللی به‌مدت ۱۵ هفته دریافت کردند. سطح ویتامین D و آنتی‌مولرین هورمون پیش و پس از مداخله، اندازه‌گیری و مقایسه شد. یافته‌های این مطالعه نشان داد سطوح پایین آنتی‌مولرین هورمون به‌طور چشمگیری در زنانِ دچارِ کمبود ویتامین D، دیده شده است (۱۱/۹۲±۱۴/۴۶ پیکومول بر لیتر در گروه کنترل و ۱۱/۵۲±۱۴/۰۹ پیکومول بر لیتر در گروه مورد). پس از دریافت مکمل ویتامین D در گروه مداخله، سطح آنتی‌مولرین هورمون افزایش یافت (۱۲/۴۷-۲۴/۸۹ پیکومول بر لیتر) که نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری داشت (۱۳/۰۳-۱۵/۴۳ پیکو مول بر لیتر) ($P<۰/۰۰۱$). ارتباط ضرایب برای آنتی‌مولرین هورمون در پیش و پس از مداخله با ویتامین D، به‌ترتیب $r = ۰/۴۸۹$ و $r = ۰/۵۹۹$ بود ($P<۰/۰۰۱$). نتایج این مطالعه نشان داد زنان دچار کمبود ویتامین D سطح پایینی از آنتی‌مولرین هورمون دارند و درمان کمبود ویتامین D، سطح آنتی‌مولرین هورمون را به حداکثرِ میزان افزایش می‌دهد (۲۹).

متأسفانه مقالات منتشرشده در ایران فقط به بررسی شیوع کمبود ویتامین D پرداخته‌اند و تاکنون مطالعه‌ای دال بر ارتباط کمبود ویتامین D و باروری زنان انجام نگرفته است. چنانکه نتایج بررسی یک مطالعه که Hashemipour و همکاران (۲۰۰۴) در تهران انجام دادند، نشان داد، شیوع کمبود ویتامین D در گروه سنی ۱۹-۱۰ سال برابر با ۴۷/۴ درصد، ۲۴-۲۰ سال برابر با ۵۹/۵ درصد و ۴۴-۳۰ سال برابر با ۴۴/۸ درصد است (۳۰).

مطالعهٔ دیگری به همین منظور توسط Azizi و همکاران (۲۰۰۰) انجام شد که نتایج آن، کمبود شدید ویتامینD را در ۹/۵ درصد و کمبود متوسط آن را در ۵۷/۶ درصد از افراد نشان داد (۳۱).

آخرین توصیه که در قالب نامه به سردبیر در سال ۲۰۱۴م در مجلهٔ biomedical research به چاپ رسید، با در نظر داشتن شیوع بالای کمبود ویتامین D در زنان ایرانی، بر لزوم تجویز مکمل ویتامین D توسط مراقبین سلامت تأکید شده است (۳۲). همچنین Ostad Rahimi و همکاران (۲۰۰۷) میلادی، مطالعه‌ای مقطعی با هدف بررسی شیوع کمبود ویتامین D و برخی عوامل زمینه‌ساز آن در زنان سنین باروری شهر تبریز انجام دادند. در این مطالعه سطح ویتامین D خون در ۲۵۲ تن از زنان ۴۹-۱۵ ساله بررسی شده است که به‌طور تصادفی از جمعیت عمومی سالم انتخاب شدند. نتایج نشان داد شیوع کمبود ویتامین D در زنان تبریزی بالاست (۱۵).

بحث

در مطالعات گوناگون به بررسی شیوع کمبود ویتامین D پرداخته شده است. همچنین در برخی مطالعات پژوهشگران ارتباط بین کمبود ویتامین D و باروریِ زنان را بررسی کرده و در بررسی‌های خود به نتایج معنی‌داری دست یافته‌اند. در مطالعات پیش‌گفته، به پیامدهای حاصل از کمبود ویتامین D بر سلامت زنان و به‌ویژه سلامت باروری آنها اشاره شده است. نتایج مطالعاتی که به بررسی ارتباط بین سطح ویتامین D و نارسایی زودرس تخمدان پرداخته‌اند، نشان می‌دهد بین سطوح پایین ویتامین D و نارسایی زودرس تخمدان ارتباط معناداری وجود دارد (۲۰،۲۱،۲۴). همچنین در برخی مطالعات، ارتباط بین سطح ویتامین D و سطح سرمی آنتی‌مولرین هورمن بررسی شده که نتایج حاصل از این پژوهش‌ها نشانگر آن است که ویتامین D ممکن است به عنوان تنظیم‌کنندهٔ مثبت تولید آنتی‌مولرین هورمون باشد و سطوح پایین آنتی‌مولرین هورمون در زنانِ دچار کمبود ویتامین D، به طور چشمگیری دیده شده است (۲۸،۲۹). Merhi (۲۰۱۲) نشان داد بین ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در گردش و آنتی‌مولرین هورمن در زنان ۴۰ ساله و بالاتر ارتباط وجود دارد و

[Downloaded from journal.ihepsa.ir on 2025-06-18]

[DOI: 10.30699/acadpub.ijhehp.5.3.147]

کمبود هیدروکسی ویتامین D ممکن است در زنانی که در اواخر سنین باروری هستند با ذخایر تخمدانی کمتر همراه باشد (۳۳).

همان طور که پیش‌تر نیز گفته شد، متأسفانه تاکنون مطالعه‌ای در ارتباط با نقش کمبود ویتامین D بر باروری زنان در ایران انجام نشده است و هیچ‌گونه آمار توصیفی از شیوع کمبود ویتامین D در زنان دچار اختلال باروری موجود نیست و فقط پژوهشگران به بررسی شیوع کمبود ویتامین D پرداخته‌اند. با توجه به اهمیت پیامدهای سلامت مرتبط با کمبود ویتامین D، لزوم طراحی چنین مطالعاتی مبنی بر بررسی وجود این ارتباط و راه‌های پیشگیری از این‌گونه پیامدهای ناگوار، ضروری به‌نظر می‌رسد و پیشنهاد می‌شود مطالعاتی در زمینهٔ تأثیر تجویز ویتامین D بر پیامد باروری زنان انجام شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به اهمیت نقش ویتامین D بر سلامت باروری زنان و با در نظر داشتن آثار مخرّب کمبود ویتامین D بر قدرت باروری آنان، به‌ویژه کاهش ذخایر تخمدان‌ها، تجویز مکمّل ویتامین D در زنان، ضروری به نظر می‌رسد.

سپاسگزاری

از تمامی افرادی که در اجرای این پژوهش نهایت همکاری را داشتند، سپاسگزاریم.

تعارض در منافع

بین نویسندگان تعارضی در منافع گزارش نشده است.

References

1. Prosser DE, Jones G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D. Trends Biochem Sci. 2004;29(12):664-73.
2. Christakos S, Dhawan P, Benn B, Porta A, Hediger M, Oh GT, et al. Vitamin D: molecular mechanism of action. Annals of the New York Academy of Sciences. 2007;1116:340-8.
3. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, et al. IOM committee members respond to Endocrine Society vitamin D guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012;97(4):1146-52.
4. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh S, Forouzanfar M, Bahrami A, Ranjbar Omrani G. Vitamin D deficiency in Iran: A multi-center study among different urban areas. Iran J Public Health. 2008;37(suppl).
5. Pérez-Fernandez R, Alonso M, Segura C, Muñoz I, Garcia-Caballero T, Diéguez C. Vitamin D receptor gene expression in human pituitary gland. Life Sciences. 1996;60(1):35-42.
6. Evans KN, Nguyen L, Chan J, Innes BA, Bulmer JN, Kilby MD, et al. Effects of 25-hydroxyvitamin D3 and 1, 25-dihydroxyvitamin D3 on cytokine production by human decidual cells. Biology of reproduction. 2006;75(6):816-22.
7. Parikh G, Varadinova M, Suwandhi P, Araki T, Rosenwaks Z, Poretsky L, et al. Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) production in human ovarian cells. Hormone and metabolic research. 2010;42(10):754-7.
8. Luk J, Torrealday S, Neal Pree G, Pal L. Relevance of vitamin D in reproduction. Hum Repro Oct. 2012; 27(10):3015-27.
9. Council Nr. DRI (dietary reference intakes) for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academy Press, Washington; 1997.
10. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a Worldwide Problem with Health Consequences. American J Clinic Nutr. 2008; 87(4):1080S-6S.
11. Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzer JT, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. J Clinic Endocrinol & Metabol. 2005; 90(6):3215-24.
12. Lips P. Vitamin D Deficiency and Secondary Hyperparathyroidism in the Elderly: Consequences for Bone Loss and Fractures and Therapeutic Implications. Endocrine reviews. 2001; 22(4):477-501.
13. Du X, Greenfield H, Fraser DR, Ge K, Trube A, Wang Y. Vitamin D Deficiency and Associated Factors in Adolescent Girls in Beijing. American J Clinic Nutr. 2001; 74(4):494-500.
14. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, et al. Sunlight exposure and Vitamin D Deficiency in Turkish Women. J Endocrinol Invest. 2000; 23(3):173-7.
15. Ostad Rahimi A, Zarghami N, Sedighi A, Alani B, A Dz. The Prevalence of Vitamin D Deficiency and Some of its Risk Factors in Women of Reproductive Age in Tabriz. Med J Tabriz Med Sci. 1384; 27(4):7-11.
16. Halhali A, Acker G, Garabedian M. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 Induces in Vivo the Decidualization of Rat Endometrial Cells. J reproduct fertil. 1991; 91(1):59-64.
17. Ozkan S, Jindal S, Greenseid K, Shu J, Zeitlian G, Hickmon C, et al. Replete Vitamin D Stores Predict

[Downloaded from journal.ihepsa.ir on 2025-06-18]

[DOI: 10.30699/acadpub.ijhehp.5.3.147]

Reproductive Success Following in Vitro Fertilization. Fertil steril. 2010; 94(4):1314-9.

18. Anifandis GM, Dafopoulos K, Messini CI, Chalvatzas N, Liakos N, Pournaras S, et al. Prognostic Value of Follicular Fluid 25-OH Vitamin D and Glucose Levels in the IVF Outcome. Reproduct Biol Endocrinol. 2010; 8(1):91.
19. Malloy PJ, Peng L, Wang J, Feldman D. Interaction of the vitamin D receptor with a vitamin D response element in the Mullerian-inhibiting substance (MIS) promoter: regulation of MIS expression by calcitriol in prostate cancer cells. Endocrinology. 2009; 150(4):1580-7.
20. Kebapcilar AG, Kulaksizoglu M, Kebapcilar L, Gonen MS, Ünlü A, Topcu A, et al. Is there a Link between Premature Ovarian Failure and Serum Concentrations of Vitamin D, Zinc, and Copper? Menopause. 2013; 20(1):94-9.
21. Malabanan A, Veronikis IE, MF H. Redefining Vitamin D Insufficiency. Lancet. 1998; 351:805- 6.
22. Thomas KK, Lloyd-Jones DH, Thadhani RI, al. e. Hypovitaminosis D in Medical Inpatients. N Engl J Med. 1998; 338:777- 83.
23. Sowers M, McConnell D, Gast K, Zheng H, Nan B, McCarthy JD, et al. Anti-Müllerian Hormone and Inhibin B Variability during Normal Menstrual Cycles. Fertil steril. 2010; 94(4):1482-6.
24. Habib J. Low Levels of Vitamin D, Trace Elements Linked to Premature Ovarian Failure [Internet]. OBGYNNet [Cited 11 March 2013]. Available from: http://www.obgyn.net/articles/low-levels-vitamin-d-trace-elements-linked-premature-ovarian-failure
25. Polyzos NP, Anckaert E, Guzman L, Schiettecatte J, Van Landuyt L, Camus M, et al. Vitamin D Deficiency and Pregnancy Rates in Women Undergoing Single Embryo, Blastocyst Stage, Transfer (SET) for IVF/ICSI. Hum reproduct. 2014; 29(9):2032-40.
26. Visser JA, Schipper I, Laven JS, Themmen AP. Anti-Müllerian Hormone: an Ovarian Reserve Marker in Primary Ovarian Insufficiency. Nature Rev Endocrinol. 2012; 8(6):331-41.
27. Jukic AM, Steiner AZ, Baird DD. Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Ovarian Reserve in Premenopausal Women. Menopause (New York, NY). 2015; 22(3):312-16.
28. Dennis NA, Houghton LA, Jones GT, van Rij AM, Morgan K, McLennan IS. The Level of Serum Anti-Müllerian Hormone Correlates with Vitamin D Status in Men and Women but not in Boys. J Clinic Endocrinol & Metabol. 2012; 97(7):2450-55.
29. Taheri M, Modarres M, Abdollahi A. 189 the Effect of Vitamin D Supplementation on Anti-mullerian Hormone Levels in Reproductive-age Women Reproduction, Fertility and Development. 2015; 27(1):185-86.
30. Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M, et al. Vitamin D Deficiency and Causative Factors in the Population of Tehran. BMC Public health. 2004; 4(1):38.
31. Azizi F, Rais ZF, Mir Said Ghazi A. Vitamin D Deficiency in a Group of Tehran Population. 2000.
32. Hashemi R, Shab-Bidar S, Payab M, Dorosty-Motlagh AR, Heshmat R. Urgent Need of Vitamin D Supplementation among Iranian Elderly: a Cross-Sectional Study. J biomed res. 2014; 28(6):509.
33. Merhi ZO, Seifer DB, Weedon J, Adeyemi O, Holman S, Anastos K, et al. Circulating Vitamin D Correlates with Serum Antimüllerian Hormone Levels in Late-Reproductive-Aged Women: Women's Interagency HIV Study. Fertil steril. 2012; 98(1):228-34.

[Downloaded from journal.ihepsa.ir on 2025-06-18]

[DOI: 10.30699/acadpub.ijhehp.5.3.147]