

PREGLEDNI RAD / REVIEW

Uloga vitamina u reproduktivnom zdravlju žena

Pavo Perković¹, Valentina Rahelić^{2,3,4}, Tomislav Perković⁵, Ivana Rumora Samarin^{6*}, Sanja Klobučar^{7,8},Dario Rahelić^{5,9,10}¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia² Department of Nutrition and Dietetics, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia³ University of Applied Health Sciences, Zagreb, Croatia⁴ University North, Department of Food Technology, Koprivnica, Croatia⁵ Vuk Vrhovac University Clinic for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia⁶ Department of Food Quality Control, University of Zagreb Faculty of Food Technology and Biotechnology, Zagreb, Croatia⁷ Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Hospital Centre Rijeka, Rijeka, Croatia⁸ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia⁹ Catholic University of Croatia School of Medicine, Zagreb, Croatia¹⁰ Josip Juraj Strossmayer University of Osijek School of Medicine, Osijek, Croatia

Sažetak

Reproduktivno zdravlje važan je čimbenik cjelokupnog zdravlja ženske populacije jer utječe na kvalitetu života, socijalnu i obiteljsku dinamiku te zdravlje zajednice. Adekvatno funkcioniranje reproduktivnog sustava od vitalne je važnosti za plodnost, uspješnu trudnoću i razvoj zdravog potomstva, no postoji mnogo čimbenika koji mogu negativno utjecati na reproduktivnu funkciju, a među njima se posebno ističe nutritivni status žene, uključujući unos vitamina. Vitamini, kao esencijalni mikronutrijenti, imaju važnu ulogu u brojnim biološkim procesima organizma, a osobito su važni za reproduktivno zdravlje žena. Nedostatak ili neravnoteža određenih vitamina može uzrokovati brojne reproduktivne smetnje, poput smanjene plodnosti, povećanog rizika od pobačaja i komplikacija u trudnoći, kao što su preeklampsija, prijevremeni porod i niska porođajna masa, te negativno utjecati na zdravlje ploda. Vitamin A ima važnu ulogu u regulaciji menstrualnog ciklusa, ovulaciji, pravilnoj funkciji jajnika i zdravlju jajnih stanica, a njegov nedostatak može povećati rizik od neplodnosti i anovulacije. Nedostatak vitamina D može negativno utjecati na kvalitetu jajnih stanica i zdravlje embrija, dok adekvatna količina može pomoći u prevenciji policističnih jajnika. Vitamini B skupine, s folnom kiselinom kao najvažnijim predstavnikom, imaju ključnu ulogu u plodnosti i trudnoći. Nedostatak folne kiseline može uzrokovati defekte u razvoju živčanog sustava fetusa, dok adekvatne količine povećavaju šanse za trudnoću i smanjuju rizik od spontanog pobačaja i drugih komplikacija tijekom trudnoće. Vitamini C i E, poznati po svojim antioksidativnim svojstvima, štite stanice od oksidativnog stresa koji može negativno utjecati na kvalitetu jajnih stanica i spermatozoida, a time i na plodnost. Vitamin E doprinosi zdravlju endometrija i može poboljšati plodnost. Unatoč brojnim poznatim pozitivnim učincima vitamina na reproduktivno zdravlje žena, potrebna su daljnja istraživanja koja će detaljnije ispitati optimalne doze i primjenu vitamina kako bi se razvile specifične smjernice za primjenu prema individualnim potrebama žena u prevenciji i liječenju reproduktivnih bolesti.

Ključne riječi: vitamini, reproduktivno zdravlje, žene

Summary

Reproductive health is a key component of overall health of the female population, as it affects quality of life, social and family dynamics, and community health. Proper functioning of the reproductive system is essential for fertility, successful pregnancy, and the development of healthy offspring. However, many factors can negatively impact reproductive function, with a woman's nutritional status – including vitamin intake – being particularly important. Vitamins, as essential micronutrients, play crucial roles in numerous biological processes and are vital for women's reproductive health. Deficiencies or imbalances in certain vitamins can lead to various reproductive disorders, such as reduced fertility, increased risk of miscarriage, and pregnancy complications such as pre-eclampsia, premature birth, and low birth weight, as well as adverse effects on foetal health. Vitamin A plays a crucial role in regulating the menstrual cycle, ovulation, and proper ovarian function; its deficiency can increase the risk of infertility and anovulation. Lack of vitamin D can negatively affect egg quality and embryo health, while adequate levels may help prevent polycystic ovary syndrome. B vitamins, especially folic acid, are essential for fertility and pregnancy. Folic acid deficiency can cause defects in foetal nervous system development, while sufficient intake improves pregnancy chances and reduces the risk of miscarriage and other complications. Vitamins C and E, known for their antioxidant properties, protect cells from oxidative stress, which can harm egg and sperm quality and thus fertility. Vitamin E also supports endometrial health and may improve fertility. Despite the numerous known positive effects of vitamins on women's reproductive health, further research is needed to determine optimal dosages and usage, in order to develop specific guidelines tailored to individual women's needs for the prevention and treatment of reproductive diseases.

Keywords: vitamins, reproductive health, women



Uvod

Reproduktivno zdravlje žena ključan je čimbenik njihova cjelokupnog zdravlja jer utječe na kvalitetu života, socijalnu i obiteljsku dinamiku te zdravlje zajednice. Normalno funkcioniranje reproduktivnog sustava od vitalne je važnosti za plodnost, uspješnu trudnoću i razvoj zdravog potomstva. Mnoge žene ne zadovoljavaju preporuke o pravilnoj prehrani i održavanju adekvatne tjelesne mase prije i tijekom trudnoće. Brojni čimbenici mogu negativno utjecati na reproduktivnu funkciju, među kojima je i nutritivni status žene, uključujući unos vitamina. Vitamini, kao esencijalni mikronutrijenti, imaju ključnu ulogu u mnogim biološkim procesima, od regulacije imunološkog sustava do sinteze hormona i održavanja zdrave strukture stanica. Nedostatak ili neravnoteža određenih vitamina može uzrokovati brojne reproduktivne smetnje, poput smanjenja plodnosti, povećanog rizika od pobačaja i komplikacija u trudnoći te negativno utjecati na zdravlje novorođenčadi (Lerchbaum i Obermayer-Pietsch, 2012; Skoracka i sur., 2021; Dragomir i sur., 2024). Vitamini A, D, E, C i vitamini B skupine (posebno folna kiselina) smatraju se ključnima za održavanje reproduktivnog zdravlja žena. Vitamin A, poznat po ulozi u očuvanju vida i zdravlju kože, ima važnu ulogu i u funkcijama reproduktivnog sustava, osobito u regulaciji menstrualnog ciklusa, ovulaciji i zdravlju jajnih stanica. Nedostatak vitamina A može utjecati na žensku plodnost i povećati rizik od neplodnosti i anovulacije. Također, vitamin A ključan je za pravilnu implantaciju oplođenog jajašca i zdravlje embrija u ranim fazama trudnoće (Clagett-Dame i Knutson, 2011; Bastos Maia i sur., 2019). Sličnu važnost ima i vitamin D, koji osim što je poznat po ulozi u metabolizmu kalcija i održavanju zdravlja kostiju, ima značajan utjecaj na plodnost i zdravlje trudnoće.

Nedostatak ovog vitamina može negativno utjecati na kvalitetu jajnih stanica i zdravlje embrija. Vitamin D također ima ulogu u prevenciji komplikacija tijekom trudnoće, kao što su preeklampsija, gestacijski dijabetes i prijevremeni porod (Zhu i sur., 2022; Simpson i Pal, 2023; Giourga i sur., 2023). Vitamini B skupine, posebice folna kiselina, imaju važnu ulogu u plodnosti i trudnoći. Folna kiselina važna je za pravilnu diobu stanica, sintezu deoksiribonukleinske kiseline (DNA) i normalan razvoj fetusa. Nedostatak folne kiseline može uzrokovati defekte u razvoju živčanog sustava fetusa. Istraživanja također sugeriraju da dovoljna količina folne kiseline povećava šanse za trudnoću te smanjuje rizik od spontanijih pobačaja i drugih komplikacija (House i sur., 2021; Miraglia i Dehay, 2022). Vitamini C i E, poznati po antioksidativnim svojstvima, štite stanice od oksidativnog stresa koji može negativno utjecati na kvalitetu jajnih stanica i spermatozoida, a time i na plodnost. Oksidativni stres značajno utječe na reproduktivni sustav, smanjuje kvalitetu jajnih stanica, oštećuje DNA u jajnim stanicama i spermatozoidima te smanjuje plodnost kod oba spola (Showell i sur., 2020). Iako brojna istraživanja potvrđuju važnost vitamina u reproduktivnom zdravlju žena, još uvijek postoje mnoge nepoznanice u vezi s optimalnim dozama, oblicima vitamina i njihovim točnim mehanizmima djelovanja. Trenutne preporuke Europske agencije za sigurnost hrane (EFSA, engl. European Food Safety Authority) o unosu vitamina kod trudnica starijih od 18 godina prikazane su u Tablici 1.

Daljnja istraživanja potrebna su za bolje razumijevanje uloge vitamina u plodnosti, trudnoći i zdravlju novorođenčadi te za razvoj preciznih smjernica za njihovu primjenu u prevenciji i liječenju reproduktivnih bolesti (Adams, 2022).

Tablica 1. Preporuke unosa vitamina u trudnica starijih od 18 godina (EFSA 2024, dostupno na: <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm>).

Table 1. Recommendations on vitamin intake for pregnant women aged 18 and over (EFSA 2024, available at: <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm>).

Vitamini/Vitamins	AU*	PP**	PRU***	MPU****
B₁ (tiamin/ thiamine)	/	0,072 mg/MJ	0,1 mg/MJ	/
B₂ (riboflavin/riboflavin)	/	1,5 mg/d	1,9 mg/d	/
B₃ (niacin/niacin)	/	1,3 mg NE/MJ ^a	1,6 mg NE/MJ	/
B₅ (pantotenska kiselina/pan-tothenic acid)	5 mg/d	/	/	/
B₆ (piridoksin/pyridoxine)	/	1,5 mg/d	1,8 mg/d	12 mg
B₇ (biotin/biotin)	40 µg/d	/	/	/
B₉ (folat/folate)	600 µg/d			1000 µg/d
B₁₂ (kobalamin/cobalamin)	4,5 µg/d	/	/	/
A	/	540 µg RE/d	700 µg RE/d	3000 µg RE/d
C	/	/	105 mg/d	/
D	15 µg/d	/	/	100 µg VDE/d
E	11 mg/d	/	/	300 mg/d

MJ – jedinica energije izražena u joulima

*AU – odgovarajući unos - kada nema dovoljno podataka za izračun prosječne potrebe (PP)

**PP – prosječna potreba - unos koji zadovoljava dnevne potrebe polovice ljudi u zdravoj populaciji

***PRU – populacijski referentni unos - unos koji zadovoljava potrebe gotovo svih zdravih ljudi u populaciji

****MPU – maksimalni podnošljivi unos - maksimalni dnevni unos koji nije ugroza za zdravlje

^a1 mg niacin ekvivalenta (NE) = 1 mg niacina = 60 mg triptofana

^b1 µg retinol ekvivalenta (RE) = 1 µg retinola = 6 µg β-karotena = 12 µg drugih karotenoida s provitamin A aktivnošću

^cvitamin D ekvivalenti (VDE)

Vitamin A

Vitamin A, esencijalni mikronutrijent topiv u mastima, važan je za mnoge fiziološke procese, uključujući reproduktivno zdravlje žena. Neophodan je za pravilnu funkciju spolnih hormona, zdravlje jajnih stanica te održavanje strukture i funkcije genitalnog trakta (Clagett-Dame i Knutson, 2011). Aktivni oblik vitamina A, retinoična kiselina, regulira ekspresiju gena uključenih u razvoj i sazrijevanje jajnih stanica, ovulaciju i implantaciju embrija (Pannia i sur., 2016). Nedostatak vitamina A povezan je sa smanjenom plodnošću i smanjenom kvalitetom jajnih stanica. Istraživanja su pokazala da žene s niskim serumskim koncentracijama vitamina A imaju povećan rizik od anovulacije i smanjene sposobnosti začeća (Clagett-Dame i Knutson, 2011). Također, vitamin A vrlo je važan za pravilan razvoj embrija u ranim fazama trudnoće. Povećana koncentracija ovog vitamina može povećati rizik od defekata u razvoju živčanog sustava fetusa, među kojima se ističu spina bifida i anencefalija (Ackermans i sur., 2011). Stoga je odgovarajući unos vitamina A prije i tijekom trudnoće od ključne važnosti za zdravlje žena i uspješnu trudnoću (Pannia i sur., 2016). Budući da je topiv u mastima, važno je da prehrana bude adekvatno planirana i unos zdravih masnoća dobro uravnotežen, pri čemu treba održavati ravnotežu u unosu vitamina A putem hrane i dodataka prehrani kako bi se pridržavalo preporučenih dnevnih količina (McGuire, 2012).

Vitamin D

Vitamin D također je esencijalan vitamin topiv u mastima, djeluje kao prohormon i ima ključnu ulogu u regulaciji kalcija i fosfora u tijelu te je važan za zdravlje kostiju. Njegova uloga u reproduktivnom zdravlju žena također je vrlo značajna. Vitamin D djeluje putem svojeg receptora (VDR), koji je prisutan u reproduktivnim tkivima: jajnicima, endometriju i posteljici, što ukazuje na njegovu važnu ulogu u plodnosti i zdravoj trudnoći (Várbíró i sur., 2022). Vitamin D regulira hormonski status, ravnotežu folikul-stimulirajućeg hormona (FSH), luteinizirajućeg hormona (LH) i progesterona, ključnih za ovulaciju i implantaciju embrija. Istraživanja pokazuju da žene s odgovarajućom koncentracijom vitamina D imaju veću stopu uspješne implantacije embrija u postupcima medicinski potpomognute oplodnje (MPO) (Dragomir i sur., 2024). Nadalje, nedostatak vitamina D povezan je sa sindromom policističnih jajnika (PCOS), stanjem koje može uzrokovati anovulaciju, neredovite menstrualne cikluse i neplodnost. Studije sugeriraju da suplementacija vitaminom D može poboljšati inzulinsku osjetljivost i regulaciju menstrualnog ciklusa kod žena s PCOS-om (Lin i Wu, 2015). Tijekom trudnoće, koncentracije vitamina D unutar poželjnog raspona važne su za zdrav razvoj fetusa i prevenciju komplikacija poput preeklampsije, gestacijskog dijabetesa i prijevremenog poroda (Zhu i sur., 2022). Nedostatak vitamina D značajno je povezan s nepovoljnim perinatalnim ishodima – trudnice s koncentracijama 25(OH)D < 30 nmol/L imaju povećan rizik od prijevremenog poroda i rađanja djece male za gestacijsku dob, uz smanjen opseg glave i tjelesnu masu novorođenčeta. Insuficijencija vitamina D (< 50 nmol/L) također je povezana s povećanim rizikom SGA i PTB, dok optimalne koncentracije ≥ 75 nmol/L ne donose dodatne koristi (Tous i sur., 2019). Osim toga, niska razina vitamina D povezana je s lošijim mentalnim i jezičnim razvojem djeteta u ranom djetinjstvu. Također, nedostatak vitamina D u trudnoći povezan je i s razvojem hipertenzivnih poremećaja trudnoće, uključujući gestacijsku hipertenziju i preeklampsiju. Studije su pokazale da trudnice s niskim serumskim razinama 25(OH)D imaju veću arterijsku krutost (izraženu kroz povišene vrijednosti PWV i Aix) te viši krvni tlak u drugom i trećem tromjesečju. Ove hemodinamske promjene povezane su s većim rizikom prijevremenog poroda i nižom porođajnom težinom novorođenčadi, osobito kod žena s preeklampsijom (Iurciuc i sur., 2024). Prema nedavnoj meta-analizi, žene s niskim serumskim koncentracijama vitamina D imaju značajno povećan rizik od razvoja preeklampsije (OR 4,30; 95 % CI 2,57–7,18; $p < 0,00001$), dok je suplementacija vitaminom D povezana s gotovo 50 % manjim rizikom od pojave bolesti (OR 0,50;

95 % CI 0,40–0,63; $p = 0,00001$) (AlSubai i sur., 2023). Vitamin D može djelovati protektivno smanjenjem upalnih i oksidativnih procesa, poboljšanjem endotelne funkcije i regulacijom imunološkog odgovora majke prema fetusu.

Trudnice sa serumskom koncentracijom vitamina D unutar poželjnog raspona imaju niži rizik od preeklampsije i gestacijskog dijabetesa, a optimalan status vitamina D povezan je s boljom mineralizacijom fetalnih kostiju i većom porođajnom težinom (Bodnar i sur., 2007; Larqué, 2018; Showell i sur., 2020). Preporučena dnevna doza vitamina D za trudnice iznosi 600 IU (15 μ g), no može varirati ovisno o individualnim potrebama vezanim uz stanje i status organizma (Aghajafari i sur., 2016) te može biti višestruko veća u slučaju dokazanog (teškog) deficita u trudnoći. Više randomiziranih ispitivanja pokazalo je da su doze od 2000 do 4000 IU dnevno tijekom trudnoće sigurne i učinkovitije za postizanje adekvatnog statusa 25(OH)D od standardnih 400 do 600 IU što upućuje na moguću potrebu revizije pragova doziranja u populacijama s visokim rizikom nedostatka vitamina D (Hollis i sur., 2011; Palacios i sur., 2024).

Vitamini B skupine

Vitamini B skupine imaju važnu ulogu u održavanju reproduktivnog zdravlja žena, sudjelujući u različitim metaboličkim procesima koji podržavaju plodnost i zdrav tijek trudnoće. Poseban naglasak stavlja se na folnu kiselinu (vitamin B₉), čija je odgovarajuća koncentracija u organizmu esencijalna za prevenciju određenih urođenih mana i komplikacija tijekom trudnoće (Thornburgh i Gaskins, 2022). Folna kiselina potrebna je za sintezu DNA i ribonukleinske kiseline (RNA) te za diobu stanica, što je posebno važno tijekom trudnoće u razdobljima brzog rasta i razvoja. Nedostatak folne kiseline tijekom rane trudnoće povezan je s povećanim rizikom od defekata neuralne cijevi kod novorođenčadi, kao što su spina bifida i anencefalija (Kancherla i Neural, 2023). Stoga se ženama tijekom trudnoće preporučuje dnevni unos od 600 μ g folne kiseline, dok se ženama koje planiraju trudnoću savjetuje započeti sa suplementacijom najmanje mjesec dana prije začeća u dozi od 400 μ g dnevno, čime se osigurava adekvatna opskrba folatima tijekom rane organogeneze (Greenberg i sur., 2011; Brown i Wright, 2020; Barchitta i sur., 2020; Loperfido i sur., 2025). Genetske varijacije u genu za metilentetrahidrofolat reduktazu (MTHFR), osobito polimorfizmi C677T i A1298C, mogu dovesti do smanjene sposobnosti pretvorbe folne kiseline u njezin aktivni oblik, 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF), što je povezano s povećanim rizikom od defekata neuralne cijevi, ponavljanih spontanijih pobačaja i drugih nepovoljnih ishoda trudnoće. U takvim slučajevima primjena aktivnog oblika folata (5-MTHF) može poboljšati bioraspoloživost i učinkovitost suplementacije (Scaglione i Panzavolta, 2014). Za žene s povećanim rizikom, uključujući one s prekomjernom tjelesnom masom ili pretilošću, preporučuju se veće doze (5 mg dnevno) zbog povećanih metaboličkih potreba i većeg rizika od defekata neuralne cijevi (Loperfido i sur., 2025). Iako je učinkovitost perikonceptivne suplementacije folnom kiselinom u prevenciji ovih defekata dobro dokumentirana, istraživanja pokazuju da je pridržavanje preporuka i dalje nisko, osobito u rizičnim populacijama (Barchitta i sur., 2020). Ovi podaci naglašavaju potrebu za jačanjem javnozdravstvenih intervencija i edukacijom žena reproduktivne dobi o važnosti pravovremene suplementacije folnom kiselinom. Vitamin B6 (piridoksin) sudjeluje u regulaciji hormona i može pomoći u ublažavanju simptoma predmenstrualnog sindroma (PMS). Također, važan je za sintezu neurotransmitera koji utječu na raspoloženje (Retallick-Brown i sur., 2020). Vitamin B₁₂ (kobalamin) neophodan je za formiranje crvenih krvnih stanica i sintezu DNA. Nedostatak vitamina B12 može uzrokovati megaloblastičnu anemiju, što može negativno utjecati na plodnost i povećati rizik od komplikacija u trudnoći (Rashid i sur., 2021). Vitamini B₁ (tiamin), B₂ (riboflavin) i B₃ (niacin) sudjeluju u energijskom metabolizmu i održavanju zdravlja stanica, a time i u reproduktivnom zdravlju (Chavarro i sur., 2008). Preporučeni dnevni unos vitamina B skupine varira ovisno o dobi. Prirodni izvori vitamina B uključuju meso, ribu, jaja, mliječne proizvode, cjelovite žitarice, orašaste plodove,



sjemenke i lisnato zeleno povrće. Međutim, u određenim situacijama i stanjima, kao što su trudnoća ili pojedine bolesti, može biti potrebna suplementacija kako bi se osigurala koncentracije unutar poželjnog raspona (Hanna i sur., 2022; Temova Rakuša i sur., 2022).

Vitamin C

Vitamini C i E važni su u održavanju reproduktivnog zdravlja žena zbog svojih antioksidativnih svojstava koja utječu na smanjenje oksidativnog stresa i oštećenja stanica. Oksidativni stres može negativno utjecati na funkciju jajnika, posebice na kvalitetu oocita, a time i na plodnost (Ruder et al., 2009; Begum, 2025).

Vitamin C (askorbinska kiselina) djeluje kao snažan antioksidans, štiteći stanice od slobodnih radikala i održavajući redoks ravnotežu u reproduktivnim tkivima. Istraživanja pokazuju da viša koncentracija vitamina C u folikularnoj tekućini korelira s boljom kvalitetom oocita i većim ukupnim antioksidativnim kapacitetom (Rodríguez-Varela i Labarta, 2020). Suplementacija vitaminom C može pozitivno utjecati na lutealnu funkciju i razine progesterona, čime poboljšava uvjete za implantaciju i rani embrionalni razvoj (Henmi et al., 2003) te povećava šanse za uspjeh u postupcima potpomognute oplodnje (IVF) (Rodríguez-Varela i Labarta, 2020). Kod žena s endometrioza, koje često imaju povišene markere oksidativnog stresa, uočene su niže razine vitamina C u folikularnoj tekućini, a suplementacija može smanjiti oksidativni stres i potencijalno poboljšati ishode potpomognute oplodnje (Mier-Cabrera et al., 2008). Osim antioksidativne uloge, vitamin C sudjeluje u sintezi kolagena, što je ključno za pravilnu funkciju maternice i endometrija te pridonosi smanjenju rizika od pobačaja jačanjem krvnih žila i smanjenjem krvarenja (Abdullhussain, 2022). Nadalje, vitamin C poboljšava apsorpciju željeza iz hrane, što je osobito važno tijekom trudnoće (Abdullhussain, 2022). Iako postoje dokazi o potencijalnim pozitivnim učincima vitamina C na reproduktivne ishode, sustavni pregledi ukazuju na heterogenost nalaza i potrebu za dodatnim kvalitetnim randomiziranim kontroliranim studijama prije donošenja čvrstih kliničkih preporuka (Showell et al., 2020).

Vitamin E

Vitamin E (tokoferol), snažan antioksidans, pomaže u zaštiti stanica od oksidativnih oštećenja i utječe na zdravlje jajnika. Kao lipofilni antioksidans, vitamin E neutralizira slobodne radikale i sprječava lipidnu peroksidaciju, čime štiti stanične membrane folikularnih stanica i oocita (Niki, 2014). Suplementacija vitaminom E može pozitivno utjecati na kvalitetu oocita i hormonsku ravnotežu te povećati šanse za uspjeh IVF-a (Wang i sur., 2023). Više razine vitamina E u folikularnoj tekućini povezane su s većom stopom oplodnje i boljom embrionalnom kvalitetom (Attaran i sur., 2000). Vitamin E također smanjuje oksidativni stres u maternici, podržava zdravlje placente i smanjuje rizik od preeklampsije tijekom trudnoće (Md Amin i sur., 2022). Kod žena s endometrioza, vitamin E u kombinaciji s vitaminom C pokazao je učinak na smanjenje oksidativnog stresa i upalnih markera te ublažavanje simptoma (Mier-Cabrera i sur., 2008; Santanam i sur., 2013). Uzimanje vitamina E, suplementacijom ili povećanim unosom putem prehrane tijekom trudnoće, može smanjiti rizik od prijevremenog poroda i drugih komplikacija trudnoće (Ogihara i Mino, 2022), iako rezultati velikih randomiziranih studija ostaju heterogeni, pa rutinska suplementacija nije univerzalno preporučena svim trudnicama (Rumbold i sur., 2008). Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se jasno definirala uloga vitamina E u poboljšanju reproduktivnih ishoda.

Buduća istraživanja i izazovi

Buduća istraživanja o ulozi vitamina u reproduktivnom zdravlju žena nude velik potencijal za unaprjeđenje zdravstvene skrbi i prevenciju reproduktivnih poremećaja. Iako je dosad provedeno mnogo studija

o važnosti vitamina, i dalje postoji potreba za daljnjim istraživanjima usmjerenima na personalizaciju terapije i suplementacije za ciljane populacijske skupine. Potrebna su dodatna istraživanja o optimalnim dozama vitamina, posebno u različitim životnim fazama žena, poput adolescencije, reproduktivne dobi i menopauze (Feskens i sur., 2022). Učinci vitamina na reproduktivno zdravlje mogu varirati ovisno o dobi, općem stanju organizma, prehranbenim navikama i drugim čimbenicima, kao što su tjelesna masa i genetika. Dodatni izazov predstavlja heterogenost postojećih studija, uključujući različite metode procjene nutritivnog statusa i nekonzistentnost u primijenjenim dozama vitamina (Skoracka i sur., 2021). Također, buduća istraživanja trebaju biti usmjerena na utvrđivanje mogućih interakcija između različitih vitamina, kao i vitamina s drugim nutrijentima u prehrani, jer se pokazalo da sinergijski učinci mogu imati značajan utjecaj na plodnost i ishode trudnoće (Łakoma i sur., 2023). S obzirom na rastući broj žena s prehranbenim nedostatcima i problemima s plodnošću, osobito u razvijenim zemljama, istraživanje uloge vitamina u prevenciji reproduktivnih problema postaje sve važnije (Gernand i sur., 2016).

Zaključak

Uloga vitamina u reproduktivnom zdravlju žena izuzetno je važna, jer mnogi vitamini imaju ključnu funkciju u poticanju plodnosti te prevenciji i liječenju različitih zdravstvenih problema vezanih uz reproduktivni sustav, prvenstveno žena, ali i muškaraca. Vitamini A, D, E, C i vitamini B skupine dokazano su povezani s plodnošću, trudnoćom i zdravljem novorođenčadi. Pravilna suplementacija može značajno smanjiti rizik od komplikacija tijekom trudnoće, poput preeklampsije, prijevremenog poroda i niske porođajne mase. Vitamin A važan je za pravilnu funkciju jajnika, dok vitamin D ima ulogu u poboljšanju plodnosti i prevenciji bolesti poput sindroma policističnih jajnika. Vitamin C, poznat po antioksidativnim svojstvima, pomaže u održavanju zdravlja jajnih stanica i jačanju imunološkog sustava. Vitamin E, koji također ima antioksidativnu funkciju, doprinosi zdravlju endometrija i može poboljšati plodnost. Folna kiselina, jedan od najvažnijih vitamina B skupine, nužna je za prevenciju neuralnih defekata i ključna za pravilnu diobu stanica tijekom rane trudnoće. Iako brojni dokazi podupiru pozitivnu ulogu vitamina u reproduktivnom zdravlju žena, još uvijek postoji mnogo neodgovorenih pitanja i izazova koji zahtijevaju daljnja istraživanja. Potrebna su dodatna istraživanja kako bi se detaljnije ispitali optimalne doze i načini primjene vitamina, bolje razumjeli mehanizmi njihova djelovanja te razvile specifične smjernice za suplementaciju prema individualnim potrebama žena.

Literatura

- Abdullhussain A.S. (2022) The efficacy and safety of vitamin C administration to women with a history of premature preterm rupture of membranes in the prevention of such events in current pregnancy: Randomized controlled clinical trial. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 29 (4) e188-e194.
- Ackermans M.M., Zhou H., Carels C.E., Wagener F.A., Von den Hoff J.W. (2011) Vitamin A and clefting: putative biological mechanisms. *Nutrition Reviews*, 69 (10) 613-624.
- Adams J.B., Kirby J.K., Sorensen J.C., Pollard E.L., Audhya T. (2022) Evidence based recommendations for an optimal prenatal supplement for women in the US: vitamins and related nutrients. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*, 8 (1) 4.
- Aghajafari F., Field C.J., Kaplan B.J., Rabi D.M., Maggioro J.A., O'Beirne M., Hanley D.A., Eliasziw M., Dewey D., Weinberg A., Ross S.J. (2016) The current recommended vitamin D intake guideline for diet and supplements during pregnancy is not adequate to achieve vitamin D sufficiency for most pregnant women. *PLoS One*, 11 (7) e0157262.
- Barchitta M., Maugeri A., Magnano San Lio R., Favara G., La Mastra C., La Rosa M.C., Agodi A. (2020) Dietary Folate Intake and Folic Acid Supplements among Pregnant Women from Southern Italy: Evidence from the "Mamma & Bambino" International Journal of Environmental Research and Public Health, 17 (2) 638.
- Bastos Maia S., Rolland Souza A.S., Costa Caminha M.F., Lins da Silva S., Callou Cruz R.S.B.L., Carvalho Dos Santos C., Batista Filho M. (2019) Vitamin A and pregnancy: a narrative review. *Nutrients*, 11 (3) 681.
- Begum I.A. (2025) Oxidative stress: Oocyte quality and infertility. *Reproductive Toxicology*, Oct;137:109011.
- Bodnar L.M., Catov J.M., Simhan H.N., Holick M.F., Powers R.W., Roberts J.M. (2007) Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92 (9) 3517-3522.
- Brown B., Wright C. (2020) Safety and efficacy of supplements in pregnancy. *Nutrition Review*, 78 (10) 813-826.
- Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A., Willett W.C. (2008) Use of multivitamins, intake of B vitamins, and risk of ovulatory infertility. *Fertility and Sterility*, 89 (3) 668-676.
- Clagett-Dame M., Knutson D. (2011) Vitamin A in reproduction and development. *Nutrients*, 3 (4) 385-428.
- Damdimopoulou P., Chiang C., Flaws J.A. (2019) Retinoic acid signaling in ovarian folliculogenesis and steroidogenesis. *Reproductive Toxicology*, 87 32-41.
- Dragomir R.E., Toader O.D., Gheoca Mutu D.E., Stănculescu R.V. (2024) The key role of vitamin D in female reproductive health: a narrative review. *The Cureus Journal of Medical Science*, 16 (7) e65560.
- Feskens E.J.M., Bailey R., Bhutta Z., Biesalski H.K., Eicher-Miller H., Krämer K., Pan W.H., Griffiths J.C. (2022) Women's health: optimal nutrition throughout the lifecycle. *European Journal of Nutrition*, 61 (Suppl 1) 1-23.
- Gernand A.D., Schulze K.J., Stewart C.P., West K.P. Jr, Christian P. (2016) Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nature Reviews Endocrinology*, 12 (5) 274-289.
- Giourga C., Papadopoulou S.K., Voulgaridou G., Karastogiannidou C., Giaginis C., Pritsa A. (2023) Vitamin D deficiency as a risk factor of preeclampsia during pregnancy. *Diseases*, 11 (4) 158.
- Greenberg J.A., Bell S.J., Guan Y., Yu Y.H. (2011) Folic acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. *Nutrition Reviews*, 69 (2) 74-83.
- Hanna M., Jaqua E., Nguyen V., Clay J. (2022) B vitamins: functions and uses in medicine. *The Permanente Journal*, 26 (2) 89-97.
- Henmi H., Endo T., Kitajima Y., Manase K., Hata H., Kudo R. (2003) Effects of ascorbic acid supplementation on serum progesterone levels in patients with a luteal phase defect. *Fertility and Sterility*, 80 (2) 459-461.
- Hollis B.W., Johnson D., Hulsey T.C., Ebeling M., Wagner C.L. (2011) Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *Journal of Bone and Mineral Research*, 26 (10) 2341-2357. Erratum in: *Journal of Bone and Mineral Research* (2011) 26 (12) 3001.
- House S.H., Nichols J.A., Rae S. (2021) Foliates, folic acid and preconception care – a review. *JRSM Open*, 12 (5) 2054270420980875.
- Kancherla V. (2023) Neural tube defects: a review of global prevalence, causes, and primary prevention. *Child's Nervous System*, 39 (7) 1703-1710.



- Iurciuc M., Buleu F., Iurciuc S., Petre I., Popa D., Moleriu R.D., Bordianu A., Suciu O., Tasdemir R., Dragomir R.E., Otilia Timircan M., Petre I. (2024) Effect of Vitamin D Deficiency on Arterial Stiffness in Pregnant Women with Preeclampsia and Pregnancy-Induced Hypertension and Implications for Fetal Development. *Biomedicines*, 12 (7) 1595.
- Łakoma K., Kukharuk O., Śliż D. (2023) The influence of metabolic factors and diet on fertility. *Nutrients*, 15 (5) 1180.
- Larqué E., Morales E., Leis R., Blanco-Carnero J.E. (2018) Maternal and foetal health implications of vitamin D status during pregnancy. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 72 (3) 179-192.
- Lerchbaum E., Obermayer-Pietsch B. (2015) Vitamin D and fertility: a systematic review. *European Journal of Endocrinology*, 166 (5) 765-778.
- Lin M.W., Wu M.H. (2015) The role of vitamin D in polycystic ovary syndrome. *Indian Journal of Medical Research*, 142 (3) 238-240.
- Loperfido F., Sottotetti F., Bianco I., El Masri D., Maccarini B., Ferrara C., Limitone A., Cena H., De Giuseppe R. (2025) Folic acid supplementation in European women of reproductive age and during pregnancy with excessive weight: a systematic review. *Reproductive Health*, 22 (1) 13.
- McGuire S. (2012) WHO Guideline: Vitamin A supplementation in pregnant women. & WHO Guideline: Vitamin A supplementation in postpartum women. Geneva: WHO; 2011. *Advances in Nutrition*, 3 (2) 215-216.
- Md Amin N.A., Sheikh Abdul Kadir S.H., Arshad A.H., Abdul Aziz N., Abdul Nasir N.A., Ab Latip N. (2022) Are vitamin E supplementation beneficial for female gynecology health and diseases? *Molecules*, 27 (6) 1896.
- Mier-Cabrera J., Genera-García M., De la Jara-Díaz J., Perichart-Perera O., Vadillo-Ortega F., Hernández-Guerrero C. (2008) Effect of vitamins C and E supplementation on peripheral oxidative stress markers and pregnancy rate in women with endometriosis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 100 (3) 252-256.
- Miraglia N., Dehay E. (2022) Folate supplementation in fertility and pregnancy: the advantages of (6S)5-methyltetrahydrofolate. *Alternative Therapies In Health And Medicine*, 28 (4) 12-17.
- Ogihara T., Mino M. (2022) Vitamin E and preterm infants. *Free Radical Biology and Medicine*, 180 13-32.
- Palacios C., Kostiuik L.L., Cuthbert A., Weeks J. (2024) Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 7. Art. No.: CD008873.
- Pannia E., Cho C.E., Kubant R., Sánchez-Hernández D., Huot P.S., Harvey Anderson G. (2016) Role of maternal vitamins in programming health and chronic disease. *Nutrition Reviews*, 74 (10) 661-670. [published correction appears in *Nutrition Reviews*, 2016 74 (12) 785].
- Rashid S., Meier V., Patrick H. (2021) Review of vitamin B12 deficiency in pregnancy: a diagnosis not to miss as veganism and vegetarianism become more prevalent. *European Journal of Haematology*, 106 (4) 450-455.
- Retallick-Brown H., Blampied N., Rucklidge J.J. (2020) A pilot randomized treatment-controlled trial comparing vitamin B6 with broad-spectrum micronutrients for premenstrual syndrome. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 26 (2) 88-97.
- Rodríguez-Varela C., Labarta E. (2020) Clinical application of antioxidants to improve human oocyte mitochondrial function: A review. *Antioxidants (Basel)*, 9 (12) 1197.
- Ruder E.H., Hartman T.J., Goldman M.B. (2009) Impact of oxidative stress on female fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 21 (3) 219-222.
- Rumbold A., Duley L., Crowther C.A., Haslam R.R. (2008) Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 1. Art. No.: CD004227.
- Scaglione F., Panzavolta G. (2014) Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. *Xenobiotica*, 44 (5) 480-488.
- Simpson S., Pal L. (2023) Vitamin D and infertility. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 35 (4) 300-305.
- Skoracka K., Ratajczak A.E., Rychter A.M., Dobrowolska A., Krela-Kaźmierczak I. (2021) Female fertility and the nutritional approach: the most essential aspects. *Advances in Nutrition*, 12 (6) 2372-2386.
- Showell M.G., Mackenzie-Proctor R., Jordan V., Hart R.J. (2020) Antioxidants for female subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8 (8) CD007807.
- Temova Rakuša Ž., Roškar R., Hickey N., Geremia S. (2022) Vitamin B12 in foods, food supplements, and medicines – a review of its role and properties with a focus on its stability. *Molecules*, 28 (1) 240.

Thornburgh S., Gaskins A.J. (2022) B vitamins, polycystic ovary syndrome, and fertility. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 29 (6) 554-559.

Tous M., Villalobos M., Iglesias-Vázquez L., Fernández-Barrés S., Arijia V. (2020) Vitamin D status during pregnancy and offspring outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74 (1) 36-53.

Várbíró S., Takács I., Túú L., Nas K., Sziva R.E., Hetthéssy J.R., Török M. (2022) Effects of vitamin D on fertility, pregnancy and polycystic ovary syndrome – a review. *Nutrients*, 14 (8) 1649.

Wang S., Shi M., Zhou L., Huang H., Mo S. (2023) Correlation of vitamin E level during pregnancy with maternal and neonatal health outcomes: a meta-analysis and systematic review. *American Journal of Translational Research*, 15 (6) 3838-3845.

Zhu Y., Li L., Li P. (2022) Vitamin D in gestational diabetes: a broadened frontier. *Clinica Chimica Acta*, 537 51-59.