

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ РОДОВ

© Т.В. Новикова, И.Е. Зазерская, Л.В. Кузнецова, В.А. Барт

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Новикова Т.В., Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В., Барт В.А. Дефицит витамина D как фактор снижения минеральной плотности костной ткани после родов // Журнал акушерства и женских болезней. — 2018. — Т. 67. — № 6. — С. 60–68. doi: 10.17816/JOWD67660-68

Поступила: 26.09.2018

Одобрена: 01.11.2018

Принята: 05.12.2018

■ **Актуальность.** Физиологическая беременность не является достоверным фактором риска снижения минеральной плотности костной ткани (МПК). Изучаются причины, влияющие на МПК в репродуктивном возрасте, такие как курение, наследственность, низкая физическая активность, низкий индекс массы тела, несбалансированное питание, недостаточность функции яичников, дефицит витамина D.

Цель — оценить вклад дефицита и недостаточности витамина D в развитие остеопении после родов.

Материал и методы исследования. Проведено когортное исследование на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». Обследовано 86 родильниц на 3–5-е сутки после родов, проживавших в Санкт-Петербурге с 2013 по 2014 г. Возраст женщин составил от 20 до 35 лет. Произведено анкетирование пациенток согласно опроснику по основным факторам риска остеопороза. Методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии осуществлена оценка МПК в центральном и периферическом отделах скелета. Всем беременным в сыворотке крови определяли уровни 25-гидроксикальциферола (25(OH)D) и паратиреоидного гормона.

Результаты исследования. По результатам рентгеновской остеоденситометрии нормальные значения МПК зарегистрированы у 45 % ($n = 38$) родильниц (группа сравнения); снижение МПК, соответствующее остеопении, — у 55 % ($n = 48$) родильниц (основная группа). Основная группа была разделена на подгруппы: остеопения в дистальном отделе предплечья выявлена у 27 (56 %), в проксимальном отделе бедра — у 7 (16 %), в поясничном отделе позвоночника — у 14 (28 %) родильниц. У 58–78 % пациентов обнаружен дефицит и недостаточность витамина D. В группе с остеопенией преобладал дефицит витамина D, достигавший 78 % у женщин с остеопенией в предплечье. В группе с нормальной МПК недостаточность витамина D отмечена у 70 % пациентов. Среднее значение 25(OH)D в сыворотке крови в группе с остеопенией и в группе с нормальной МПК отличалось в 1,5 раза. Уровень 25(OH)D у родильниц с остеопенией в предплечье был в два раза ниже по сравнению с группой женщин с нормальной МПК, при этом уровень паратиреоидного гормона находился в пределах референсных значений. В группе с остеопенией в поясничном отделе позвоночника чаще встречалось нарушение менструального цикла по типу опсоолигоменореи ($p < 0,05$). В группе пациентов с остеопенией в проксимальном отделе предплечья возможным значимым фактором выступала преэклампсия ($p < 0,05$).

Заключение. Остеопения после родов наблюдалась у 55 % родильниц. В 56 % случаев остеопения выявлена в дистальном отделе предплечья. Дефицит витамина D служил значимым фактором снижения МПК в дистальном отделе предплечья и поясничном отделе позвоночника. При уровне 25(OH)D < 20 нг/мл риск развития остеопении повышался на 56 %.

■ **Ключевые слова:** дефицит витамина D; остеопения; факторы риска снижения минеральной плотности костной ткани.

VITAMIN D DEFICIENCY AS A FACTOR IN REDUCING BONE MINERAL DENSITY AFTER CHILDBIRTH

© T.V. Novikova, I.E. Zazerskaya, L.V. Kuznetsova, V.A. Bart

V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Saint Petersburg, Russia

For citation: Novikova TV, Zazerskaya IE, Kuznetsova LV, Bart VA. Vitamin D deficiency as a factor in reducing bone mineral density after childbirth. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(6):60-68. doi: 10.17816/JOWD67660-68

Received: September 26, 2018

Revised: November 1, 2018

Accepted: December 5, 2018

■ **Hypothesis/aims of study.** Physiological pregnancy is not a reliable risk factor for reduced bone mineral density (BMD). The causes affecting BMD in reproductive age, such as smoking, heredity, low physical activity, low body mass index, unbalanced diet, ovarian dysfunction, and vitamin D deficiency are studied. The aim of this study

was to assess the contribution of vitamin D deficiency and insufficiency to the development of osteopenia after childbirth.

Study design, materials and methods. This is a cohort study conducted in V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia in the period from October 2013 to November 2014. We examined 86 puerperas on days 3–5 after delivery. The age of women ranged from 20 to 35 years. Patients were surveyed using the questionnaire on the main risk factors for osteoporosis. The method of dual energy X-ray absorptiometry was used to evaluate BMD in the central and peripheral skeleton. Serum levels of 25-hydroxycalciferol (25(OH)D) and parathyroid hormone were determined in all pregnant women.

Results. According to the results of X-ray osteodensitometry, normal BMD was detected in 45% ($n = 38$) of puerperas (comparison group), with reduced BMD revealed in 55% ($n = 48$) of puerperas (main group). The main group was divided into subgroups: osteopenia in the distal forearm was detected in 27 (56%) puerperas, in the proximal femur in 7 (16%) puerperas, and in the lumbar spine in 14 (28%) puerperas. 58–78% of patients showed vitamin D deficiency and insufficiency. In the group with osteopenia, vitamin D deficiency prevails, reaching 78% in women with osteopenia in the forearm, while in the group with normal BMD, vitamin D deficiency predominates in 70% of patients. The mean value of 25(OH)D in serum in the group with osteopenia and that in the group with normal BMD differ 1.5 times. The level of 25(OH)D in postpartum women with osteopenia in the forearm is two times lower, when compared to the group with normal BMD, parathyroid hormone being within reference values. In the group with osteopenia in the lumbar spine, opsooligomenorrhea is more common ($p < 0.05$), while in the group with osteopenia in the proximal forearm, a possible significant factor was revealed to be preeclampsia ($p < 0.05$).

Conclusion. Osteopenia after childbirth is found in 55% of patients. In 56% of cases, osteopenia occurs in the distal forearm. Vitamin D deficiency is a significant factor in the reduction of BMD in the distal forearm and lumbar spine. At a level of 25 (OH) D < 20 ng/ml, the risk of developing osteopenia increases by 56%.

■ **Keywords:** vitamin D deficiency; osteopenia; bone mineral density reduction factors.

Введение

Физиологическая беременность не является достоверным фактором риска снижения минеральной плотности костной ткани (МПК). Так, Karlsson et al. описали снижение МПК в поясничном отделе позвоночника на 7,6 и на 3,9 % снижения МПК всего осевого скелета. More et al. сообщили о снижении МПК на 4,9 % в ультрадистальном отделе предплечья. Pearson et al. показали незначительное снижение МПК на 1 % в позвоночнике и бедре во время беременности. В литературе описаны случаи остеопороза и переломы при беременности и в послеродовом периоде [1–3], однако статистические данные отсутствуют.

В настоящее время изучаются причины, влияющие на минеральную плотность костной ткани в репродуктивном возрасте, такие как курение, наследственность, низкая физическая активность, низкий ИМТ, несбалансированное питание, недостаточность функции яичников, дефицит витамина D. Физиологическая беременность сопровождается изменениями в метаболизме витамина D и кальций-фосфорном обмене. Трансплацентарный перенос кальция возрастает от 50 мг/день в начале I триместра и достигает 330 мг/день в III триместре. Адаптационные механизмы к возрастающей на минеральный обмен нагрузке с увеличением срока гестации включают в первую очередь повышенную абсорбцию кальция в кишечнике за счет синтеза кальбиндина, снижение экскреции

кальция почками, синтез активных метаболитов витамина D плацентарной тканью [4, 5]. При недостаточном обеспечении организма беременной витамином D и недостаточной абсорбции кальция происходит усиление процессов остеорезорбции над остеосинтезом. Дефицит витамина D встречается у 60 % беременных, проживающих в Санкт-Петербурге [6]. В связи с чем сохраняется актуальность изучения взаимосвязи МПК после родов и насыщения организма беременных витамином D как модифицируемого фактора снижения МПК и профилактики риска переломов.

Цель — оценить вклад дефицита и недостаточности витамина D в развитие остеопении после родов.

Материал и методы

На базе ФГБУ «НМИЦ В.А. Алмазова» проведено когортное исследование в период с октября 2013 по ноябрь 2014 г. Обследовано 86 родильниц на 3–5-е сутки после родов, проживавших в Санкт-Петербурге. Возраст женщин составил от 20 до 35 лет. Методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на остеоденситометре Lunar Prodigy DF проведена оценка МПК в центральном и периферическом отделах скелета. За снижение МПК, соответствующее остеопении, принимали Z-критерий от –1 до –2,5 SD.

По результатам рентгеновской остеоденситометрии родильницы были разделены на две

группы: 1) нормальные значения МПК и 2) значения МПК, соответствующие остеопении.

Согласно опроснику ВОЗ проведено анкетирование пациенток по основным факторам риска остеопороза. Количество употребляемого кальция рассчитывали по формуле: кальций продуктов (мг) + 350 мг. У всех беременных в сыворотке крови определяли уровни 25-гидроксикальциферола (25(OH)D), паратиреоидного гормона (ПТГ). Уровень 25(OH)D > 30 нг/мл соответствовал нормальной концентрации витамина D, уровень 25(OH)D < 30 нг/мл — недостаточности витамина D, 25(OH)D < 20 нг/мл — дефициту витамина D.

Критерии соответствия

В исследовании не включались беременные с многоплодной беременностью, преэклампсией тяжелой степени, заболеваниями желудочно-кишечного тракта; имеющие в анамнезе операции на органах желудочно-кишечного тракта; принимавшие препараты глюкокортикоидов и другие препараты, влияющие на костный обмен.

Условия проведения

Исследование осуществляли в условиях акушерско-физиологического отделения. Уровень 25(OH)D определяли хемилюминесцентным методом на анализаторе Architect 2000, ПТГ в сыворотке крови — с использованием наборов и калибраторов фирмы Roche Diagnostics (Германия) методом иммуноферментного анализа на анализаторе Cobas E311, Roche (Швейцария) на базе ЦКДЛ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова».

Описание медицинского вмешательства

Всем беременным произведен забор биообразцов крови в 10 мл вакуумную пробирку из кубитальной вены. В сыворотке крови определяли уровни 25-гидроксикальциферола (25(OH)D), паратиреоидного гормона (ПТГ).

Двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию выполняли на остеоденситометре в трех отделах скелета на 3–5-е сутки.

Этический комитет при ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (приказ № 194 от 12.06.13) одобрил клиническое исследование в рамках выполнения диссертационной работы.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Для проверки показателей на однородность применяли критерии Колмогорова – Смирнова и Лиллиефорса. При сравнении групп использовали критерий Манна – Уитни и однофакторный ANOVA. ROC-анализ применяли для расчета прогностических свойств фактора относительно развития остеопении. Статистический анализ был выполнен преимущественно в пакете STATISTICA 10 (StatSoft, Inc.).

Результаты исследования

По результатам рентгеновской остеоденситометрии нормальные значения МПК зарегистрированы у 45 % ($n = 38$) родильниц (группа сравнения), снижение МПК, соответствующее остеопении, — у 55 % ($n = 48$) (основная группа). Произведено деление основной группы на подгруппы: остеопения в дистальном отделе предплечья выявлена у 27 (56 %) родильниц (1-я подгруппа), в проксимальном отделе бедра у 7 (16 %) (2-я подгруппа), в поясничном отделе позвоночника у 14 (28 %) (3-я подгруппа). Сочетание остеопении в двух отделах скелета обнаружено у 46 %, системно — у 28 %.

Средний возраст родильниц в 1-й группе составил $31 \pm 4,6$ года, во 2-й группе — $28 \pm 5,6$ года, в 3-й группе — $33 \pm 4,6$ года, в группе с нормальной МПК — $31 \pm 4,6$ года. У трех родильниц в анамнезе были переломы при минимальной нагрузке, у двух родильниц — переломы во время беременности. В группе с нормальной МПК переломы не встречались. Курение отмечено у одной родильницы в группе с остеопенией. При оценке наследственности было выяснено, что переломы встречались у ближайших родственников при минимальной травме в группе с остеопенией у двух родильниц.

Проанализированные факторы снижения МПК представлены в табл. 1.

Подгруппы достаточно однородны по ИМТ после родов, в основном преобладала избыточная масса тела. Дефицит массы тела в возрасте от 15–20 лет чаще встречался в группах с остеопенией. Отмечено низкое употребление кальция с питанием во всех подгруппах с остеопенией. Хронические заболевания присутствовали у всех обследованных в стадии компенсации, специфической терапии женщины не получали. Хронические заболевания почек встречались практически с одинаковой частотой. В группе с нормальной МПК преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы. В группе с остеопенией в поясничном отделе по-

Таблица 1 / Table 1

Частота встречаемости факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани в подгруппах
Frequency of risk factors for reduced bone mineral density in the study subgroups

Сравниваемый параметр	Первая подгруппа Остеопения в правом предплечье (n = 27)	Вторая подгруппа Остеопения в проксимальном отделе бедра (n = 7)	Третья подгруппа Остеопения в поясничном отделе позвоночника (n = 14)	Нормальная минеральная плотность костной ткани (n = 38)
ИМТ (15–20 лет) < 18 кг/м ² , %	11	14	16	6
ИМТ ≥ 25 кг/м ² , %	60	47	46	52
Средний возраст менархе, лет	12,4 ± 2,4	12,6 ± 1,6	14,6 ± 2,1	12,6 ± 1,8
Повторнобеременные, повторнородящие, %	52	65	46	62
Хронические заболевания почек (пиелонефрит), %	23	19	22	18
Хронические заболевания щитовидной железы, тиреоидит компенсированный, %	22	18	38	30
Заболевания сердечно-сосуди- стой системы (пролапс митраль- ного клапана, нарушения ритма по типу пароксизмальной тахи- кардии), %	22	16	20	26
Нарушения менструального цикла по типу олигоопсоменореи, %	–	–	8	–
Нарушения менструального цикла по типу аменореи, %	–	–	2	–
Угроза прерывания в I триместре	7 (10 %)	12 %		
Гестационный сахарный диабет на диете, %	26	20	18	22 %
Преэклампсия, %	12	–		
Употребление кальция < 800 мг/сут	80,00 %	75 %	52 %	35 %
Уровень витамина 25(OH)D > 30 нг/мл (норма), %	–	–	–	28
Уровень витамина 25(OH)D < 30 нг/мл (недостаточность), %	22	42	36	70,00
Уровень витамина 25(OH)D < 20 нг/мл (дефицит), %	78	58	64	2

звоночника чаще отмечались нарушения менструального цикла по типу олигоопсоменореи ($p < 0,05$). По паритету родов и беременностям среди обследованных в группах наблюдения преобладали повторнородящие, повторнородящие. Осложнения беременности, такие как угроза прерывания, чаще наблюдались у женщин с остеопенией в предплечье. Гестационный сахарный диабет на диете и компенсированный аутоиммунный тиреоидит встречались практически с одинаковой частотой в обследованных группах. В группе с остеопенией в проксимальном отделе предплечья возможным значимым

фактором служила преэклампсия (точный тест Фишера). Обращали на себя внимание выявленные у 58–78 % родильниц дефицит и недостаточность витамина D. Так, в подгруппах с остеопенией преобладал дефицит витамина D, достигавший 78 % у женщин с остеопенией в предплечье. Нормальных значений уровня 25(OH)D в группе родильниц с остеопенией не получено. В группе с нормальной МПК недостаточность витамина D отмечена у 70 %, нормальные значения 25(OH)D — у 28 %, дефицит — у 2 %. Среднее значение 25(OH)D в группе с остеопенией составило $19,06 \pm 4,27$ нг/мл,

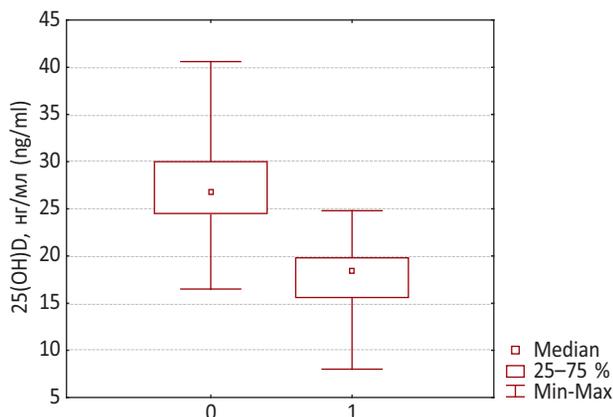


Рис. 1. Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови в подгруппе рожениц с остеопенией предплечья (0 — нормальная минеральная плотность костной ткани; 1 — остеопения в предплечье)

Fig. 1. Serum 25(OH)D concentrations in the subgroup of puerperas with forearm osteopenia (0 — normal bone mineral density; 1 — forearm osteopenia)

что соответствовало дефициту витамина D, у рожениц с нормальной МПК среднее значение 25(OH)D было $28,02 \pm 4,27$ нг/мл, что соответствовало недостаточности витамина D. Содержание паратиреоидного гормона в сыворотке крови у рожениц при снижении МПК составило $33,47 \pm 5,90$ пг/мл, при нормальной МПК — $23,36 \pm 9,44$ пг/мл ($p = 0,003$, тест Манна – Уитни). Уровень ПТГ в сыворотке крови в группах не выходил за пределы референсных значений, однако при дефиците витамина D его

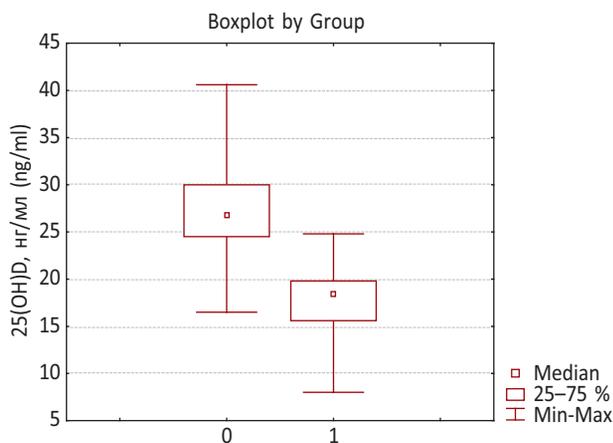


Рис. 2. Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови в подгруппе рожениц с остеопенией проксимального отдела бедра (0 — нормальная минеральная плотность костной ткани; 1 — остеопения в проксимальном отделе бедра)

Fig. 2. Serum 25(OH)D concentrations in the subgroup of puerperas with proximal femur osteopenia (0 — normal bone mineral density; 1 — proximal femur osteopenia)

уровень увеличивался в 1,5 раза. Полученные изменения косвенно свидетельствуют об усилении костного обмена у беременных со сниженной МПК и дефицитом витамина D.

Концентрация 25(OH)D в группе с остеопенией в предплечье составила $15,06 \pm 8,27$ нг/мл, что отличается от средних значений в группе с нормальной МПК в предплечье — $26,02 \pm 10,27$ нг/мл.

Таким образом, уровень 25(OH)D у рожениц с остеопенией в предплечье оказался в два раза ниже по сравнению с группой с нормальной МПК ($p < 0,0000001$, тест Манна – Уитни) (рис. 1).

При оценке концентрации 25(OH)D в подгруппе с остеопенией в проксимальном отделе бедра средний уровень 25(OH)D составил $18,06 \pm 6,27$ нг/мл ($p < 0,009$, тест Манна – Уитни).

Так, уровень 25(OH)D в группе с остеопенией в проксимальном отделе бедра был в 1,4 раза ниже, чем в группе без остеопении (рис. 2).

Концентрация 25(OH)D в подгруппе с остеопенией в поясничном отделе позвоночника составила $16,06 \pm 10,27$ нг/мл, в группе без остеопении — $24,8 \pm 13,27$ ($p < 0,0003$, тест Манна – Уитни).

Таким образом, уровень 25(OH)D в группе с остеопенией в поясничном отделе позвоночника был в 1,5 раза ниже при сравнении с нормальной МПК (рис. 3).

Среднее значение 25(OH)D в сыворотке крови в группе с остеопенией хотя бы в одном из отделов скелета и в группе с нормальной МПК от-

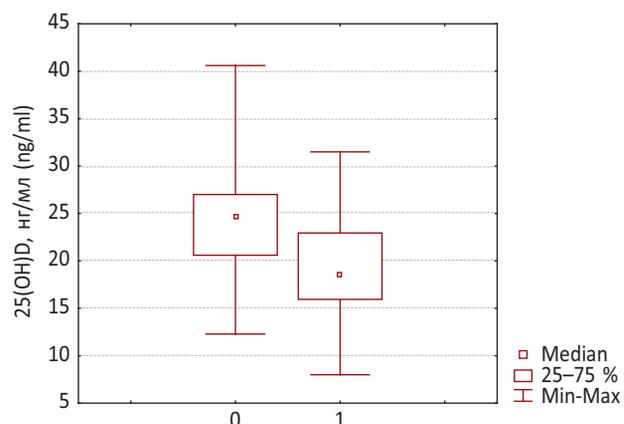


Рис. 3. Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови в подгруппе рожениц с остеопенией в поясничном отделе позвоночника (0 — нормальная минеральная плотность костной ткани; 1 — остеопения в поясничном отделе позвоночника)

Fig. 3. Serum 25(OH)D concentrations in the subgroup of puerperas with lumbar spine osteopenia (0 — normal bone mineral density; 1 — lumbar spine osteopenia)

личалось в 1,5 раза ($p \leq 0,0001$, Манна – Уитни) (рис. 4).

Проведенный ROC-анализ показал, что при уровне $25(\text{OH})\text{D} \leq 20$ нг/мл построенный прогноз остеопении имеет 100 % специфичность, остеопения у родильниц развилась при уровне $25(\text{OH})\text{D} \leq 20$ нг/мл в одном или нескольких отделах скелета. В группе пациенток с дефицитом витамина D риск развития остеопении был на 56 % выше, чем среди остальных пациенток. Также при уровне $25(\text{OH})\text{D} \leq 25$ нг/мл на 50 % чаще развивалась остеопения; отношение шансов для прогноза развития остеопении составило 9,6 с 95 % доверительным интервалом 3,2; 28,3 (рис. 5).

Дополнительные результаты исследования

В группе с остеопенией в поясничном отделе позвоночника чаще отмечались нарушения менструального цикла по типу олигоопсоменореи ($p < 0,05$).

В группе с остеопенией в проксимальном отделе предплечья возможным значимым фактором служила преэклампсия (точный тест Фишера).

Нежелательные явления отсутствовали.

Обсуждение

Остеопения выявлена у 55 % обследованных родильниц, дефицит витамина D — у 58–78 % родильниц с остеопенией. Остеопения в предплечье встречалась у 65 %. Установлена взаимосвязь дефицита витамина D и МПК.

В результате анализа факторов снижения МПК мы получили следующие данные: среди анамнестических факторов переломы в анамнезе встречались только в группе с остеопенией, низкий индекс массы тела, как фактор низкой МПК у обследованных женщин, чаще отмечался в анамнезе в возрасте 15–20 лет в группе со сниженной МПК. Можно предположить, что низкий ИМТ в возрасте 15–20 лет влияет на формирование пика костной массы и приводит таким образом к недостаточному формированию костной массы, что согласуется с данными зарубежных [7, 8] и отечественных исследователей [9]. На момент исследования после родов в основной группе и группе сравнения ИМТ приближался к избыточному, что также может отражаться на МПК. По данным ряда исследователей, ожирение приводит к снижению образования ряда коллагеновых структур [5]. Однако ИМТ может измениться с течением времени, так как был зафиксирован на момент после родов. Было отмечено низкое употребление кальция с питанием в группе с остеопенией, что является значимым фактором снижения МПК. По данным польских авторов, проводивших исследования у женщин 20–30 лет, только 25 % имеют достаточное потребление кальция в сутки и только 10 % женщин дополнительно принимают добавки кальция и витамина D. Так, европейские исследования показали, что частота недостаточного потребления витамина D у взрослых

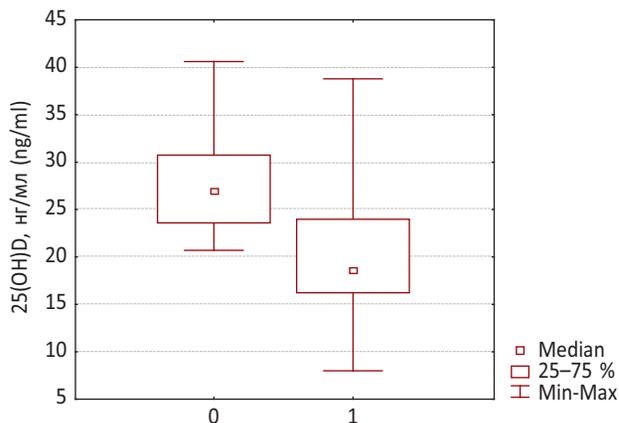


Рис. 4. Концентрация $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови в основной группе и в группе сравнения (0 — группа сравнения; 1 — основная группа)

Fig. 4. Serum $25(\text{OH})\text{D}$ concentrations in the main group and in the comparison group (0 — comparison group; 1 — main group)

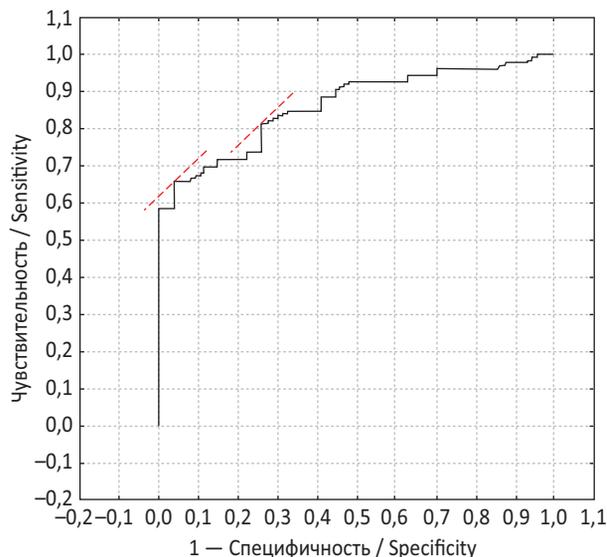


Рис. 5. ROC-кривая прогноза остеопении по показателю концентрации $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови в группе

Fig. 5. ROC curve analysis of serum $25(\text{OH})\text{D}$ concentration to predict the risk of osteopenia in the study group

роvan на момент после родов. Было отмечено низкое употребление кальция с питанием в группе с остеопенией, что является значимым фактором снижения МПК. По данным польских авторов, проводивших исследования у женщин 20–30 лет, только 25 % имеют достаточное потребление кальция в сутки и только 10 % женщин дополнительно принимают добавки кальция и витамина D. Так, европейские исследования показали, что частота недостаточного потребления витамина D у взрослых

женщин составляет 77–100 % и недостаточное потребление кальция встречается у 26–61 % в большинстве европейских стран [8–10]. В работе Д.С. Судакова отмечена взаимосвязь между употреблением кальция и остеопенией, остеопения встречалась в 1,5 раза чаще при диете, содержащей меньше 800 мг кальция в сутки [4]. Из гинекологических факторов следует выделить нарушение менструального цикла, которое в нашем исследовании наиболее часто наблюдалось в группе с остеопенией в поясничном отделе позвоночника. По данным ряда исследователей, у женщин с нарушением менструального цикла по типу олигоменореи, аменореи наличие хронических ановуляторных приводит к эстрогендефицитному состоянию, которое отражается на МПК и вызывает ее снижение [11, 12]. Среди осложнений беременности преэклампсия встречается чаще у рожениц с остеопенией в предплечье. В литературе отсутствуют исследования взаимосвязи преэклампсии и снижения МПК, но можно предположить, что у данной категории рожениц осложнение беременности сопровождается выраженным дефицитом витамина D, что приводит к снижению МПК.

Следует отметить дефицит и недостаточность витамина D в подгруппах и в группе с остеопенией, в группе сравнения преобладает недостаточность витамина D и у 28 % рожениц зафиксированы нормальные значения витамина D. Выраженный дефицит витамина D и связь уровня 25(OH)D с МПК были получены при сравнении во всех подгруппах у рожениц с остеопенией, наиболее значимые изменения выявлены в предплечье. Ряд исследователей сообщает, что наиболее часто остеопения после родов наблюдается в дистальном отделе предплечья и поясничном отделе позвоночника [4, 7, 13]. Патогенез остеопении можно объяснить «компенсаторными» механизмами, возникающими при дефиците витамина D в период гестации при недостаточном поступлении кальция. Так, при физиологической беременности происходят изменения в кальциевом обмене и метаболизме витамина D. Для минерализации скелета плода осуществляется ежедневный трансплацентарный перенос 30 г кальция. Восемьдесят процентов переноса происходит в течение III триместра, когда плацентарный кальциевый транспорт составляет в среднем 110–120 мг/кг в день. Изменениям в кальциевом обмене сопутствуют изменения в метаболизме витамина D: повышается

абсорбция кальция в кишечнике, что удваивает его перенос за счет активного переносчика — кальбиндина, стимулируемого активным метаболитом витамина D. Материнская почка, плацента и эмбриональные почки обеспечивают такую активность 1 α -гидроксилазы, которая необходима для конверсии неактивных метаболитов витамина D в активную форму. Так, концентрация 1-25(OH)₂ витамина D₃ увеличивается уже в I триместре беременности и увеличение концентрации продолжается, которая становится в несколько раз выше, чем до беременности [5, 6]. Этот кишечный механизм адаптации важен для удовлетворения потребности плода в кальции. Можно предположить, что при гипокальциемии дальнейшее увеличение уровней витамина D может способствовать более эффективному транспорту кальция в кишечнике и почках. При недостаточном поступлении кальция и дефиците 25(OH)D, вероятно, повышается ПТГ и приходит в действие теория «физиологического гиперпаратиреозидизма», однако в нашем исследовании уровень ПТГ оставался в пределах референсных значений, возможно, эту роль при беременности играет ПТГ-подобный пептид [6, 7]. Отрицательный кальциевый баланс на непродолжительное время обуславливает безопасную мобилизацию кальция из костей, что при длительном воздействии влечет за собой деминерализацию скелета. Наиболее «доступна» для обмена с внеклеточным кальцием трабекулярная кость. Следует отметить также повышенный синтез эстрогенов во время беременности, «защитный механизм» костной ткани, в первую очередь поясничного отдела позвоночника, вероятно, поэтому дистальный отдел предплечья подвергается остеорезорбции в наибольшей степени. Крупные эпидемиологические исследования подтверждают, что концентрация 25(OH)D ниже определенного порога (30 нмоль/л, или 12 нг/мл) связана с уменьшением МПК [13, 14]. По данным нашего исследования, уровень 25(OH)D < 20 нг/мл приводит к развитию остеопении в одном или нескольких отделах скелета. Среди пациенток с дефицитом витамина D риск развития остеопении был на 56 % выше, чем у остальных рожениц. Риск развития остеопении при уровне 25(OH)D < 25 нг/мл был на 50 % выше, чем среди остальных рожениц. Таким образом, уровень 25(OH)D < 25 нг/мл и недостаточное поступление кальция являются факторами риска остеопении после родов. Наибольшее на-

пряжение испытывает трабекулярная кость. Учитывая особенности метаболизма витамина D во время беременности, дистальный отдел предплечья подвергается наиболее интенсивному ремоделированию. В поясничном отделе позвоночника фактором снижения МПК выступает нарушение менструального цикла, существовавшее до наступления беременности, что усугубляется на фоне дефицита витамина D во время беременности. В проксимальном отделе бедра снижение МПК у рожениц также связано с дефицитом витамина D в сочетании с особенностями кровоснабжения данной зоны при беременности и генетическими факторами.

Ограничения исследования

Отсутствие данных рентгеновской остеоденситометрии до беременности.

Отказ рожениц от выполнения рентгеновской остеоденситометрии.

Индекс массы тела оценивали на момент после родов, что не отражает истинный ИМТ и его влияние на МПК.

Заключение

Исследования свидетельствуют о снижении МПК во время беременности и после родов, однако причины этого неясны. Было установлено, что остеопения после родов встречается у 55 % рожениц. Так, в 56 % случаев остеопения наблюдалась в дистальном отделе предплечья. Дефицит витамина D представляет собой значимый фактор снижения МПК в дистальном отделе предплечья и поясничном отделе позвоночника. При уровне $25(\text{ОН})\text{D} \leq 20$ нг/мл у рожениц выявлена остеопения в одном или нескольких отделах скелета. Среди этих пациенток риск развития остеопении на 56 % больше, чем среди остальных. При уровне $25(\text{ОН})\text{D} \leq 25$ нг/мл риск развития остеопении после родов повысился на 50 %. Таким образом, необходимо поддерживать целевой уровень $25(\text{ОН})\text{D} > 30$ нг/мл для профилактики развития остеопении у беременных.

Дополнительная информация

Работа проведена в рамках гранта «Дефицит витамина D в генезе развития гестационного диабета, преэклампсии и перинатальных потерь».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Благодарности. ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова. Врачу ультразвуковой диагностики М.А. Убелс ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова».

Список литературы

- Gajic-Veljanoski O, Papaioannou A, Kennedy C, et al. Osteoporotic fractures and obesity affect frailty progression: a longitudinal analysis of the Canadian multicentre osteoporosis study. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):4. doi: 10.1186/s12877-017-0692-0.
- Balasuriya CND, Evensen KAI, Mosti MP, et al. Peak Bone Mass and Bone Microarchitecture in Adults Born with Low Birth Weight Preterm or at Term: A Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(7):2491-2500. doi: 10.1210/jc.2016-3827.
- Azzopardi N, Ellul P. Risk factors for osteoporosis in Crohn's disease: infliximab, corticosteroids, body mass index, and age of onset. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(6):1173-1178. doi: 10.1097/MIB.0b013e31828075a7.
- Судаков Д.С. Оценка кальций-фосфорного обмена и ремоделирования костной ткани у женщин при физиологической беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2011. [Sudakov DS. Otsenka kal'tsiy-fosfor-nogo obmena i remodelirovaniya kostnoy tkani u zhen'shchin pri fiziologicheskoy beremennosti. [dissertation] Saint Petersburg; 2011. (In Russ.)]
- Kovacs CS. Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011;40(4):795-826. doi: 10.1016/j.ecl.2011.08.002.
- Зазерская И.Е., Дорофейков В.В., Кузнецова Л.В., и др. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины / Под ред. И.Е. Зазерской. — СПб.: Эко-Вектор, 2017. [Zazerskaya IE, Dorofeykov VV, Kuznetsova LV, et al. Vitamin D i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny. Ed by I.E. Zazerskaya. Saint Petersburg: Eco-Vector; 2017. (In Russ.)]
- Papakitsou EF, Margioris AN, Dretakis KE, et al. Body mass index (BMI) and parameters of bone formation and resorption in postmenopausal women. *Maturitas.* 2004;47(3):185-193. doi: 10.1016/S0378-5122(03)00282-2.
- Sidor P, Glabska D, Wlodarek D. Analysis of the dietary factors contributing to the future osteoporosis risk in young Polish women. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2016;67(3):279-285.
- Шишкова В.Н. Ожирение и остеопроз // Остеопроз и остеопатии. — 2011. — № 1. — С. 21–26. [Shishkova VN. Obesity and osteoporosis. *Osteoporosis and bone diseases.* 2011;(1):21-26. (In Russ.)]
- El Maghraoui A, Guerboub AA, Mounach A, et al. Body mass index and gynecological factors as determinants of bone mass in healthy Moroccan women. *Maturitas.* 2007;56(4):375-382. doi: 10.1016/j.maturitas.2006.10.004.
- Meczekalski B, Katulski K, Czyzyk A, et al. Functional hypothalamic amenorrhea and its influence on women's health. *J Endocrinol Invest.* 2014;37(11):1049-1056. doi: 10.1007/s40618-014-0169-3.

12. Wiksten-Almstromer M, Hirschberg AL, Hagenfeldt K. Prospective follow-up of menstrual disorders in adolescence and prognostic factors. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(11):1162-1168. doi: 10.1080/00016340802478166.
13. Laskey MA, Price RI, Khoo BC, Prentice A. Proximal femur structural geometry changes during and following lactation. *Bone.* 2011;48(4):755-759. doi: 10.1016/j.bone.2010.11.016.
14. Gajic-Veljanoski O, Papaioannou A, Kennedy C, et al. Osteoporotic fractures and obesity affect frailty progression: a longitudinal analysis of the Canadian multicentre osteoporosis study. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):4. doi: 10.1186/s12877-017-0692-0.
15. Chin KY, Low NY, Dewiputri WI, Ima-Nirwana S. Factors Associated with Bone Health in Malaysian Middle-Aged and Elderly Women Assessed via Quantitative Ultrasound. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(7). doi: 10.3390/ijerph14070736.
16. Moller UK, Vieth Streym S, Mosekilde L, Rejnmark L. Changes in bone mineral density and body composition during pregnancy and postpartum. A controlled cohort study. *Osteoporos Int.* 2012;23(4):1213-1223. doi: 10.1007/s00198-011-1654-6.

■ Информация об авторах (Information about the authors)

Татьяна Васильевна Новикова — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. **E-mail:** tanyanovikova.85@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8758-6857>. eLibrary SPIN: 7143-2088.

Ирина Евгеньевна Зазерская — д-р мед. наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. **E-mail:** zazera@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8175-7886>. eLibrary SPIN: 5873-2280.

Любовь Владимировна Кузнецова — канд. мед. наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. **E-mail:** krivo73@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8175-7886>. eLibrary SPIN: 5873-2280.

Виктор Александрович Барт — канд. физ.-мат. наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией биostatистики. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. **E-mail:** vbartvit@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9406-4421>. eLibrary SPIN: 9400-0754.

Tatyana V. Novikova — Researcher. The Research Laboratory of Reproduction and Women's Health. The Institute of Perinatology and Pediatrics, V.A. Almazov NMRC, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** tanyanovikova.85@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8758-6857>. eLibrary SPIN: 7143-2088.

Irina E. Zazerskaya — MD, PhD, DSci (Medicine), the Head of the Department of Obstetrics and Gynecology. V.A. Almazov NMRC, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** zazera@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8175-7886>. eLibrary SPIN: 5873-2280.

Lyubov V. Kuznetsova — MD, PhD, the Head of the Research Laboratory of Reproduction and Women's Health. The Institute of Perinatology and Pediatrics, V.A. Almazov NMRC, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** krivo73@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8175-7886>. eLibrary SPIN: 5873-2280.

Viktor A. Bart — PhD, the Head of the Research Laboratory of Biostatistics. V.A. Almazov NMRC, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** vbartvit@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9406-4421>. eLibrary SPIN: 9400-0754.