

Особенности обмена кальция при беременности в зависимости от насыщенности организма витамином D

Е.С.Шелепова[✉], И.Е.Зазерская, Е.Л.Хазова, Л.В.Кузнецова, Н.Ю.Яковлева, Е.Ю.Васильева
ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова Минздрава России. 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Цель – оценка влияния насыщенности организма витамином D на обмен кальция при беременности.

Материалы и методы. Когортное ретроспективное и проспективное исследование. Обследованы 110 беременных (средний возраст 29,64±2,3 года), срок беременности – 30–38 нед. Время включения – с сентября 2013 по июнь 2014 г. Всем беременным произведен забор биообразцов крови с последующим определением уровня 25-гидроксикальциферола (25-ОН-D), кальция, паратиреоидного гормона (ПТГ). Все пациентки проживали в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, с 12-й недели беременности получали поливитаминный комплекс, содержащий 400 МЕ витамина D.

Результаты. Проанализированы данные обследования 110 беременных. Нормальный уровень 25-ОН-D в сыворотке крови выявлен у 49 (44,5%) из них, недостаточность – у 22 (20%), а дефицит – у 39 (35,5%). Содержание кальция в сыворотке крови у беременных при нормальном насыщении организма витамином D составило 2,32±0,06 ммоль/л, при недостаточном – 2,17±0,03 ммоль/л, при дефиците – 2,08±0,02 ммоль/л. Содержание ПТГ в сыворотке крови у беременных при нормальном насыщении организма витамином D составило 23,63±1,9 пг/мл, при недостаточном насыщении – 31,±2,3 пг/мл, при дефиците насыщения – 46,17±2,5 пг/мл.

Выводы. При недостаточном насыщении организма беременной женщины витамином D имеет место повышение ПТГ в сыворотке крови. У беременных с дефицитом и недостаточностью витамина D наблюдается относительная гипокальциемия. Полученные данные подтверждают взаимосвязь между насыщенностью организма витамином D и обменом кальция при беременности.

Ключевые слова: беременность, витамин D, обмен кальция, минеральный обмен, 25-ОН-D.

[✉]garbunchik@mail.ru

Для цитирования: Шелепова Е.С., Зазерская И.Е., Хазова Е.Л. и др. Особенности обмена кальция при беременности в зависимости от насыщенности организма витамином D. Гинекология. 2016; 18 (2): 8–10.

Features of calcium metabolism during pregnancy depending on body saturation of vitamin D

Е.С.Шелепова[✉], И.Е.Зазерская, Е.Л.Хазова, Л.В.Кузнецова, Н.Ю.Яковлева, Е.Ю.Васильева
V.A.Almazov North-West federal medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197341, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Akkuratova, d. 2

Objective. The objective of this research was to estimate influence of vitamin D saturation on calcium metabolism in pregnancy.

Materials and methods. Cohort retrospective and prospective study. 110 pregnant women (mean age 29,64±2,3 years) at 30–38 weeks of pregnancy were examined. Investigation time lasted from September 2013 to June 2014. All patients had blood sampling done with the following determination of the levels of 25-hydroxycalciferol, calcium, parathyroid hormone. All patients lived in Saint Petersburg and Leningrad region. From 12 gestational week all patients were using a multivitamin complex, which contained 400 IU of vitamin D.

Results. 110 pregnant were analyzed. Among all examined pregnant women the normal blood serum level of 25-OH-D was in 49 (44,5%) pregnant, 25-OH-D insufficiency – in 22 (20%) patients, 25-OH-D deficiency – in 39 (35,5%) pregnant. Calcium level in blood serum in pregnant with normal vitamin D saturation was 2,32±0,06 mmol/L, with insufficiency – 2,17±0,03 mmol/L, with vitamin D deficiency – 2,08±0,02 mmol/L. Parathyroid hormone levels in blood serum in pregnant with normal vitamin D saturation was 23,63±1,9 pg/ml, with vitamin D deficiency – 31,±2,3 pg/ml.

Conclusion. The increase of parathyroid hormone in blood serum occurs during the insufficient saturation of vitamin D in pregnant women. In pregnant with vitamin D deficiency and insufficiency relative hypocalcemia occurs. Received data confirm correlation between body saturation of vitamin D and calcium metabolism during pregnancy.

Key words: pregnancy, vitamin D, mineral metabolism, 25-OH-D.

[✉]garbunchik@mail.ru

For citation: Shelepova E.S., Zazerskaya I.E., Chazova E.L. et al. Features of calcium metabolism during pregnancy depending on body saturation of vitamin D. Gynecology. 2016; 18 (2): 8–10.

Введение

Проблема дефицита и недостаточности витамина D является актуальной. Особую значимость приобретает витамин D для женщины во время беременности и в послеродовом периоде. Беременные находятся в группе риска по развитию дефицита витамина D, несмотря на прием добавок витамина D и кальция [1–3]. Дефицит витамина D во время беременности приводит к нарушению минерального обмена, остеопении в послеродовом периоде и увеличению риска переломов. Работ, посвященных изучению насыщенности организма беременных витамином D на территории России, нет.

Цель исследования – оценить влияние насыщенности организма витамином D на обмен кальция при беременности.

Материалы и методы

Когортное ретроспективное и проспективное исследование выполнено в Институте перинатологии и педиатрии, отделении патологии беременности и родильном отделении ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России.

С сентября 2013 по июнь 2014 г. обследованы 110 беременных, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области.

Критериями включения для пациенток обеих групп явилось следующее: возраст 20–36 лет, подписание информированного согласия, прием с 12-й недели беременности поливитаминного комплекса, содержащего 400 МЕ витамина D. Все женщины по поводу настоящей беременности регулярно посещали женскую консультацию.

Критериями исключения из исследования явились: хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность; заболевания желудочно-кишечного тракта; женщины, имеющие в анамнезе операции на органах желудочно-кишечного тракта; онкологические заболевания; ревматоидный артрит, пациентки, принимающие препараты, влияющие на усвоение витамина D (кортикостероиды, иммунодепрессанты, антиконвульсанты, антациды, содержащие алюминий, низкомолекулярные гепарины, нестероидные противовоспалительные препараты).

Пациенты были поделены на 3 подгруппы в зависимости от насыщенности организма витамином D. Первую под-

Таблица 1. Характеристика подгрупп беременных

	Средний возраст, лет	Беременность			Артериальное давление, мм рт. ст.		Гемоглобин, г/л	Индекс массы тела
		Первобеременные (n, %)	Первородящие повторнородящие (n, %)	Повторнородящие (n, %)	Систолическое	Диастолическое		
1-я подгруппа (n=49)	29,8±2,4	22 (45%)	11 (22,4%)	16 (32,6%)	118±1,1	75,6±0,4	119,04±1,84	25,22±0,6
2-я подгруппа (n=22)	28,32±2,2	8 (36,4%)	5 (22,7%)	9 (40,9%)	136,5±1,8	87,5±0,6	117,7±1,71	30,14±0,8
Подгруппа III (n=39)	30,82±2,1	20 (51,3%)	8 (20,5%)	11 (28,2%)	154±1,5	100,3±1,2	116,5±1,52	30,96±0,6

Таблица 2. Средние значения 25-ОН-D в сыворотке крови, нг/мл

Подгруппы		
1-я (n=49)	2-я (n=22)	3-я (n=39)
44,66±0,5*	26,41±0,3**	13,04±0,4

*Достоверность различий между подгруппами контроля: **p<0,005.

группу (n=49; 44,5%) составили беременные с нормальным уровнем витамина D, 2-ю (n=22; 20%) – с недостаточностью, 3-ю (n=39; 35,5%) – с дефицитом витамина D.

Все исследуемые пациентки, входящие в подгруппы, были сходны по возрасту – от 20 до 36 лет (средний возраст обследованных – 29,64±2,3 года) и сроку беременности – 30–38 нед.

Среди наблюдавшихся 50 женщин первобеременные, 24 – повторнородящие, 2 – повторнородящие.

Из осложнений беременности встречались: угроза прерывания беременности в I триместре – у 5 женщин, угроза прерывания беременности во II триместре – у 6. У 9 пациенток в I триместре беременности отмечался токсикоз – рвота легкой степени. Явления преэклампсии умеренной степени выявлены у 43 беременных, у 13 пациенток развилась тяжелая преэклампсия.

Жалобы на судороги икроножных мышц преимущественно в ночное и утреннее время суток в 1-й подгруппе у 49 беременных зарегистрированы 1 раз в неделю, во 2-й подгруппе – 1 раз в неделю у 7 женщин, ежедневно – у 15 беременных, в 3-й подгруппе – ежедневно у 39 пациенток.

Всем беременным в сыворотке крови определены уровни 25-гидроксикальциферола (25-ОН-D), кальция, паратиреоидного гормона (ПТГ).

Для определения уровня 25-ОН-D был использован электрохемилюминесцентный метод с применением анализатора Architect 2000, оценка ПТГ в сыворотке крови проводилась методом иммуноферментного анализа на анализаторе Architect 2000, уровень кальция оценивался ионселективным методом на анализаторе Architect 8000 на базе ЦКДЛ ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России.

За критерии насыщенности организма витамином D принято: «дефицит витамина D» соответствует уровню 25-ОН-D в сыворотке крови ниже 20 нг/мл, «недостаточность витамина D» устанавливается при концентрации в сыворотке крови 25-ОН-D>21<32 нг/мл, «нормальной» концентрацией витамина D соответствуют показатели в сыворотке крови 25-ОН-D≥32 нг/мл [4–6].

Для обработки данных использовался статистический программный пакет Statistica 10 En (StatSoft, Inc.).

Результаты

Среди всех обследованных беременных нормальный уровень 25-ОН-D в сыворотке крови выявлен у 49 (44,5%), недостаточность – у 22 (20%), а дефицит – у 39 (35,5%) женщин.

Средний уровень 25-ОН-D в сыворотке крови: в 1-й подгруппе – 44,66±0,5 нг/мл, что соответствует значению нормы, во 2-й подгруппе недостаточность – 26,41±0,3 нг/мл, в 3-й подгруппе – 13,04±0,4 нг/мл. Таким образом, средние значения 25-ОН-D в сыворотке крови в подгруппах отличаются в 2 раза (табл. 2).

Содержание кальция в сыворотке крови у беременных при нормальном насыщении организма витамином D составило 2,32±0,06 ммоль/л, при недостаточном – 2,17±0,03 ммоль/л, при дефиците – 2,08±0,02 ммоль/л (рис. 1).

При уровне витамина D в сыворотке крови менее 13,3 нг/мл наблюдается относительная гипокальциемия (содер-

Рис. 1. Содержание кальция, ПТГ в сыворотке крови в зависимости от насыщенности организма витамином D (n=110).

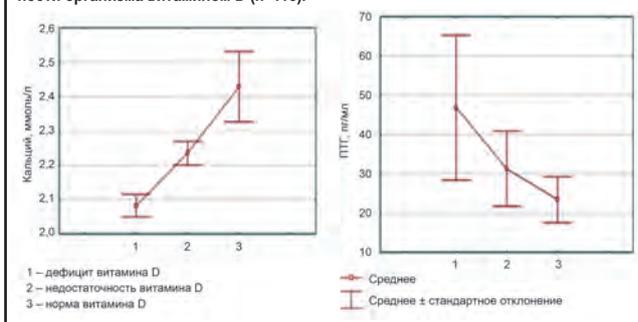
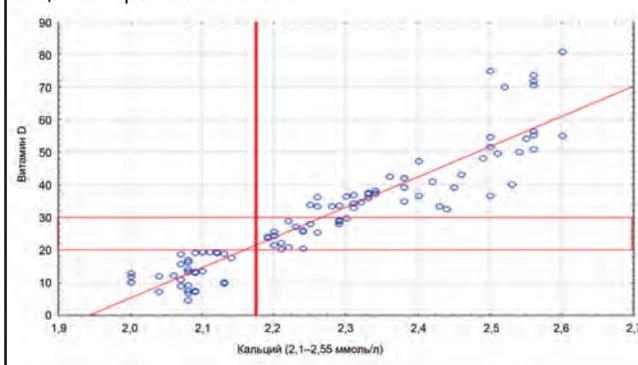


Рис. 2. Диаграмма содержания кальция в сыворотке крови в зависимости от насыщенности организма витамином D.



жание кальция в сыворотке крови от 2,0 до 2,09 ммоль/л), при уровне витамина D 13,5–20,5 нг/мл уровень кальция находился на нижней границе нормы (2,1–2,19 ммоль/л), при уровне витамина D в сыворотке крови более 20 нг/мл уровень кальция находился в пределах нормальных референсных значений – от 2,2 до 2,55 ммоль/л. У 8 беременных уровень кальция в сыворотке крови был выше верхней границы нормы от 2,56 до 2,6 ммоль/л, при этом уровень витамина D соответствовал норме (55,2–80,8 нг/мл). Таким образом, наблюдается закономерная корреляция между насыщенностью организма витамином D и уровнем кальция. При недостаточном насыщении организма беременной витамином D имеет место относительная гипокальциемия (рис. 2).

Содержание ПТГ в сыворотке крови у беременных при нормальном насыщении организма витамином D составило 23,63±1,9 пг/мл, при недостаточном насыщении – 31,±2,3 пг/мл, при дефиците – 46,17±2,5 пг/мл. Уровень ПТГ в сыворотке крови во всех подгруппах наблюдения не выходит за пределы референсных значений, однако при недостаточном насыщении организма витамином D увеличивается уровень ПТГ в сыворотке крови, что является закономерным и подтверждает механизм регуляции минерального обмена и качество лабораторной диагностики (см. рис. 1).

Выводы

При недостаточном насыщении организма беременной женщины витамином D имеет место повышение ПТГ в сыворотке крови. У беременных с дефицитом и недостаточностью витамина D наблюдается относительная гипокальциемия. Полученные данные подтверждают взаимосвязь между насыщенностью организма витамином D и обменом кальция при беременности.

Обсуждения

Главную роль в регуляции минерального обмена играют ПТТ и активные метаболиты витамина D (кальцитриол). Витамин D поступает в организм с пищей, а также образуется в коже из 7-дегидрохолестерина под влиянием ультрафиолетового излучения. Витамин D является прогормоном, из которого в печени и почках образуются активные метаболиты. Под влиянием 25-гидроксилазы печени, активность которой возрастает при повышении уровня кальция в крови, образуется кальцидиол. 1 α -Гидроксилаза почек превращает кальцидиол в кальцитриол – 1,25-(ОН)2-витамина D [7]. Период полураспада кальцитриола несколько минут, более точная оценка состояния витамина D в сыворотке крови определяется с помощью измерений 25-ОН-D, который имеет период полураспада 2–3 нед [8].

Во время беременности происходит увеличение скорости клубочковой фильтрации, в результате повышается экскреция кальция с мочой, вследствие чего потеря кальция компенсируется усилением его канальцевой реабсорбции, а также на протяжении всей беременности происходит усиление абсорбции кальция в кишечнике за счет повышения активности 1,25-дигидроксиголекальциферола [1,25(ОН)2D3] [9, 10]. Под влиянием кальцитриола образуется белок кальбиндин, который осуществляет активный перенос кальция, в результате усиливается абсорбция кальция [11].

Еще в 1980-х годах проводились исследования положительного влияния дополнительного приема витамина D на минеральный обмен у беременных женщин и их детей [12–15]. Исследование 1139 беременных показало, что на 6-е сутки жизни уровни кальция и 25-ОН-D выше у детей, матери которых получали 400 МЕ витамина D с 12-й недели беременности [12].

Гомеостаз кальция в организме беременной женщины поддерживается потреблением кальция с пищей, его кишечной абсорбцией, костной резорбцией и регуляцией почечной экскреции. При недостаточности или дефиците витамина D происходит нарушение этих механизмов, что в результате приводит к гипокальциемии. Наше исследование показало, что при снижении уровня витамина D в сыворотке крови уровень кальция в сыворотке крови ниже средних значений. При нормальном насыщении организма витамином D содержание кальция в сыворотке крови составило 2,32 \pm 0,06 ммоль/л, при недостаточном – 2,17 \pm 0,03 ммоль/л, при дефиците – 2,08 \pm 0,02 ммоль/л. Таким образом, при недостаточном насыщении организма беременной витамином D имеет место относительная гипокальциемия.

У беременных известна связь между ПТТ и уровнем метаболитов витамина D [16, 17]. К увеличению синтеза ПТТ приводит гипокальциемия. Стабильный уровень кальция в сыворотке крови в течение длительного времени поддерживается за счет усиления резорбции костной ткани при высокой концентрации ПТТ [18]. Секретция паратгормона выключается, когда уровень витамина D в крови достигает приблизительно 30–40 нг/мл [19]. Основная функция ПТТ – поддержание гомеостаза кальция в крови. На основании нашего исследования был сделан вывод, что содержание ПТТ в сыворотке крови у беременных при нормальном насыщении организма витамином D составило 23,63 \pm 1,9 пг/мл, при недостаточном насыщении – 31,2 \pm 2,3 пг/мл, при дефиците насыщения – 46,17 \pm 2,5 пг/мл. Уровень ПТТ в сыворотке крови не выходил за пределы референсных значений в подгруппах наблюдения. Таким образом, при недо-

статочном насыщении организма витамином D увеличивается уровень ПТТ в сыворотке крови.

Литература/References

- Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr* 2004;80 (Suppl. 6):1752S–8S.
- Lee JM, Smith JR, Phillip BL et al. Vitamin D deficiency in a healthy group of mothers and newborn infants. *Clin Pediatr (Phila)* 2007; 46 (1): 42–4.
- Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J Nutr* 2007; 137 (2): 447–52.
- Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010; 21 (7): 1151–4.
- Bischoff-Ferrari HA, Burckhardt P, Quack-Loetscher K et al. Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population. Report written by a group of experts on behalf of the Federal Commission for Nutrition (FCN) 2012.
- Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M, Del Pino Montes J et al. Position document on the requirements and optimum levels of vitamin D. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2011; 3 (1): 53–64.
- Singh HJ, Mohammad NH, Nila A. Serum calcium and parathormone during normal pregnancy in Malay women. *J Maternal-Fetal med* 1999; 8 (Issue 3): 95–100.
- Hollis BW, Wagner CL, Drezner MK, Binkley NC. Circulating vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D in humans: An important tool to define adequate nutritional vitamin D status. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103 (3–5): 631–4.
- Ritchi LD, King JC. Dietary calcium and pregnancy induced hypertension: is there a relation? *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (5): 1371–4.
- O'Brien KO, Natanson MS, Mancini J, Witter FR. Calcium absorption is significantly higher in adolescents during pregnancy than in early postpartum period. *Am J Clin Nutr* 2003; 78 (6): 1188–93.
- Абрамченко ВВ. Профилактика и лечение нарушений обмена кальция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. СПб: ЭЛБИ, 2006. / Abramchenko VV. Profilaktika i lechenie narushenii obmena kaltsiia v akusherstve, ginekologii i perinatologii. SPb: ELBI, 2006. [in Russian]
- Cockburn F et al. Maternal vitamin D intake and mineral metabolism in mothers and their newborn infants. *Br Med J* 1980; 281 (6232): 11–4.
- Brooke OG et al. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: effects on calcium status and fetal growth. *Br Med J* 1980; 80: 751–4.
- Datta S et al. Vitamin D deficiency in pregnant women from a non-European ethnic minority population – an interventional study. *BJOG* 2002; 109: 905–8.
- Delvin EE et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: effect on neonatal calcium homeostasis. *J Pediatr* 1986; 109 (2): 328–34.
- Davis OK et al. Serum parathyroid hormone (PTH) in pregnant women determined by an immunoradiometric assay for intact PTH. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67 (4): 850–2.
- Seely EW et al. A prospective study of calciotropic hormones in pregnancy and post partum: reciprocal changes in serum intact parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176 (1): 214–7.
- Кеттайл ВМ, Арки РА. Патопфизиология эндокринной системы. Пер. с англ. М.: БИНОМ, 2007. / Kettaïl VM, Arki RA. Patofiziologija endokrinnoi sistemy. Per. s angl. M.: BINOM, 2007. [in Russian]
- Holick MF. Vitamin D, sunlight and cancer connection. *Anticancer Agents Med Chem* 2013; 13: 70–82.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шелепова Екатерина Сергеевна – науч. сотр. НИЛ репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова.

E-mail: garbunchik@mail.ru

Зазерская Ирина Евгеньевна – д-р мед. наук, зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова

Хазова Елена Леонидовна – науч. сотр. НИЛ репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова

Кузнецова Любовь Владимировна – канд. мед. наук, зав. НИЛ репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова

Яковлева Наталья Юрьевна – науч. сотр. НИЛ физиологии и патологии беременности и родов Института перинатологии и педиатрии ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова

Васильева Елена Юрьевна – зав. ЦКДЛ ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова, ассистент каф. клин. лабораторной диагностики