

© Д. С. Судаков¹, И. Е. Зазерская²,
О. В. Галкина³, Е. О. Богданова³,
О. С. Бибкова⁴

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ КОСТНОГО ОБМЕНА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

¹Кафедра акушерства и гинекологии ГОУ
ВПО СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова

²НИЛ гинекологической эндокринологии
НИИ перинатологии и педиатрии ФГУ
«Федеральный центр сердца, крови
и эндокринологии им. В. А. Алмазова»

³Кафедра клинической лабораторной
диагностики СПбГМУ
им. акад. И. П. Павлова, НИЛ
биохимического гомеостаза организма
НИИ нефрологии ГОУ ВПО СПбГМУ
им. акад. И. П. Павлова

⁴Кафедра общей врачебной практики
ГОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова

УДК: 618.6-06:616.71-007.234

■ Произведена оценка факторов риска развития остеопенического синдрома в послеродовом периоде. Среди ведущих факторов нарушения костного обмена у здоровых беременных при физиологическом течении беременности низкий ИМТ и недостаточное потребление кальция. У женщин, потреблявших менее 800 мг кальция в сутки в поясничном отделе позвоночника и дистальном отделе предплечья остеопения диагностировалась в 2,5 и 3,5 раза чаще соответственно, чем у женщин, потреблявших более 800 мг кальция в сутки ($p < 0,05$).

■ **Ключевые слова:** беременность, послеродовый период; фосфорно-кальциевый обмен; костный обмен; минеральная плотность костной ткани; остеопения.

Введение

Беременность в настоящий момент не рассматривается в качестве достоверного фактора риска развития остеопороза у женщины в постменопаузе [5]. Однако в литературе имеются данные о нарушениях архитектоники костной ткани при беременности, и в последнее время все чаще встречается такое понятие как остеопороз и остеопения беременных. Интерес к этому состоянию вызван еще и тем, что в данной ситуации потеря костной ткани не сопровождается дефицитом эстрогенов. В связи с этим пристального внимания заслуживает поиск факторов риска развития остеопенического синдрома при беременности. Имеющиеся в литературе сведения о состоянии при беременности фосфорно-кальциевого обмена не многочисленны, представленные в них данные достаточно противоречивы [1, 3, 7, 19]. Согласно последним данным обмен кальция при беременности имеет ряд особенностей. В первую очередь это связано с тем, что растущему плоду кальций нужен в избыточном количестве для формирования и роста костной ткани, нервной системы, сердца и мышц. К моменту рождения организм плода содержит 30000–25000 мг кальция. Около 80% накопления кальция скелетом плода происходит быстро в III триместре беременности. Ежедневно в III триместре плод накапливает 250–300 мг кальция, что составляет 20–50% кальция, всасывающегося в верхних отделах желудочно-кишечного тракта у небеременных женщин [1, 6]. Возрастные потребности в кальции обеспечиваются двукратным повышением абсорбции кальция в кишечнике [1, 19]. Авторы связывают это с увеличением в 2 раза в организме беременной женщины образования $1,25-(OH)_2-D_3$. Ряд авторов указывают, что при недостаточном поступлении кальция может происходить усиление костного обмена с преобладанием процессов резорбции костной ткани, приводящее к развитию остеопении в послеродовом периоде [3, 8, 9, 10, 17, 18]. Уменьшение объема костной ткани авторы объясняли развитием при беременности вторичного гиперпаратиреоидизма. Однако результаты многих последних

исследований, посвященных изучению факторов, регулирующих костный обмен при беременности отвергают эту теорию [20]. В последнее время появились сведения, что на костный обмен при беременности может влиять инсулиноподобный фактор роста I типа (ИФР-I). Nailor и соавторы отмечают значительное повышение концентрации ИФР-I к III триместру беременности по сравнению с базальным уровнем [21]. В данном исследовании увеличение ИФР-I было ассоциировано с повышением маркеров костного обмена, увеличением минеральной плотности кортикальной костной ткани и уменьшением минеральной плотности трабекулярной костной ткани в послеродовом периоде. В ряде исследований была предпринята попытка оценить интенсивность костного обмена при беременности на основании биохимических маркеров костного обмена. Во многих из них отмечено снижение биохимических маркеров костного обмена во II триместре беременности и повышение в III. Одни авторы связывают это с замедлением обменных процессов в костной ткани во II триместре беременности и их усилением в III, другие с процессами гемодилюции [2, 8, 9, 13, 15]. Таким образом, до настоящего времени нет четкого представления, закономерно ли снижению минеральной плотности костной ткани (МПК) при беременности, и в каком случае это приводит к развитию остеопенического синдрома в послеродовом периоде [11, 14, 16].

Цель исследования

Оценить факторы риска возникновения нарушений костного обмена во время беременности и развития остеопенического синдрома в послеродовом периоде.

Материалы и методы

Основную группу составили 35 беременных женщин, регулярно наблюдавшихся при беременности в акушерской клинике СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, роды у которых произошли там же. Группу сравнения составили 40 здоровых небеременных женщин, родившиеся в Санкт-Петербурге или Ленинградской области, регулярно проходившие диспансерное наблюдение на кафедре Общей врачебной практики СПбГМУ. Лабораторные исследования проводились на базе кафедры Клинической лабораторной диагностики и НИЛ биохимического гомеостаза организма НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Возраст пациенток в обеих группах был от 20 до 33 лет. Средний возраст обследованных в основной группе составил $26,23 \pm 0,59$ года, средний ИМТ составил $24,1 \pm 0,7$ кг/м². Средний возраст в группе сравнения составил $26,5 \pm 0,5$ года,

средний ИМТ составил $20,97 \pm 0,4$ кг/м². Все пациентки в анамнезе имели своевременное менархе и регулярный менструальный цикл. В исследование не включались женщины с клиническими проявлениями недостаточной функции яичников в анамнезе, наличием заболеваний, являющихся причиной вторичного остеопороза, принимающие лекарственные препараты, влияющие на костный обмен.

Оценка количества потребляемого кальция проводилась исходя из количества кальция содержащегося в продуктах питания и поливитаминах, которые получали беременные. Состав поливитаминов, представлен в таблице 1. Суточное потребление кальция с пищей рассчитывалось по формуле: кальций молочных продуктов (мг) + 350 мг [5].

Величину резерва в организме витамина D оценивали, определяя концентрацию 25-(ОН)-D₃ при сроках беременности 10–12 недель, 22–24 недели и 34–36 недель. Низкие значения свидетельствуют о недостаточном поступлении витамина D. Нормальными значениями считаются более 30 нг/мл [4].

Исследование биохимических параметров минерального обмена и костного ремоделирования производили у всех пациенток основной группы трижды при сроках беременности 10–12 недель, 22–24 недели и 34–36 недель и всем пациенткам группы сравнения однократно. Минеральный обмен оценивался на основании определения фосфора, общего и ионизированного кальция крови, а также экскреции фосфора и кальция в суточной моче. Процессы костного ремоделирования оценивались на основании маркеров костного формирования — костного изофермента щелочной фосфатазы (КЩФ) и остеокальцина, а также маркера остеорезорбции — β-изомера C-терминального телопептида колагена I типа (β-СТТК). В качестве факторов, регулирующих фосфорно-кальциевый и костный обмены, проводилась оценка паратиреоидного гормона и ИФР-I.

Содержание общего кальция, и фосфора в сыворотке крови и моче определялось с помощью реагентов «Кальций», и «Фосфор» для анализатора SYNCHRON CX DELTA и калибратора CX MULTITM Calibratorc. Ионизированный кальций тестировался в гепаринизированной сыворотке на полуавтоматическом биохимическом анализаторе EasyLyte Calcium фирмы MEDICA (США) с помощью ионоселективных проточных электродов. Исследование маркеров костного обмена, паратиреоидного гормона, ИФР-I и 25-(ОН)-D₃ проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы Immunodiagnostic Systems Ltd. (IDS) к автоматическому многока-

Таблица 1

Состав поливитаминных комплексов, получаемых беременными

	ЭлеВит Пронаталь N=15	Витрум Пренатал N=20
Витамин А	3600 МЕ	4000 МЕ
Витамин D ₃	500 МЕ	400 МЕ
Витамин Е	15 мг	11 МЕ
Витамин С	100 мг	100 мг
Фолиевая кислота	0,8 мг	0,8 мг
Витамин В ₁	1,6 мг	1,5 мг
Витамин В ₂	1,8 мг	1,7 мг
Витамин В ₆	2,6 мг	2,6 мг
Витамин В ₁₂	4 мкг	4 мг
Никотинамид	19 мг	18 мг
Биотин	0,2 мг	—
Кальция пантотенат	10 мг	—
Кальций	125 мг	200 мг
Магний	100 мг	—
Фосфор	125 мг	—
Железо	60 мг	60 мг
Цинк	7,5 мг	25 мг
Медь	1 мг	—
Марганец 1 мг	1 мг	—

нальному фотометру ELx808 для микропланшетов (BioTek Instruments, США).

Измерение МПК произведено всем пациенткам на 4–6-е сутки послеродового периода методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА) с помощью рентгеновского денситометра кости Lunar фирмы GE Medical Systems LUNAR (США). Для оценки степени снижения МПК применяли Z-критерий. [5]

Критический уровень значимости различия показателей принимали равным 0,05. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6.1.

Результаты исследований

Оценка потребления кальция на протяжении беременности позволила разделить беременных на 2 подгруппы. Подгруппу 1 составили 19 беременных, среднее потребление кальция у которых составляло 768 ± 11 мг/сутки (от 640 до 800 мг/сутки). Подгруппу 2 составили 16 беременных, среднее потребление кальция у которых составило 1304 ± 36 мг/сутки (от 1200 до 1400 мг/сутки). Среднее потребление кальция в группе сравнения составило 787 ± 12 мг/сутки (от 600 до 870 мг/сутки).

Оценка содержания 25-(ОН)-D₃ на протяжении беременности показала: в обеих подгруппах его содержание в крови соответствовало норме. Средние значения 25-(ОН)-D₃ в подгруппе 1 составили $36,43 \pm 2,67$ нг/мл; $35,87 \pm 5,4$ нг/мл;

$44,78 \pm 6,9$ нг/мл в I, II и III триместрах соответственно. Средние значения 25-(ОН)-D₃ в подгруппе 2 составили $47,27 \pm 2,7$ нг/мл; $49,85 \pm 5,24$ нг/мл; $49,27 \pm 6,2$ нг/мл в I, II и III триместрах соответственно. То есть в отношении резервов витамина D группы были достаточно близки.

Результаты оценки биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена на протяжении беременности в подгруппах основной группы и в группе сравнения приведены в таблице 2. В обеих подгруппах имело место достоверное снижение общего и ионизированного кальция во II триместре беременности ($p < 0,05$). При этом их уровень оставался в пределах нормальных значений. В III триместре в подгруппе беременных с достаточным потреблением кальция (подгруппа 2) концентрация кальция общего достоверно повышалась до середины значений между I и II триместрами ($p < 0,05$), в отличие от подгруппы с низким потреблением кальция с пищей (подгруппа 1), где в III триместре они оставались на уровне II триместра. Были выявлены различия между подгруппами в динамике экскреции кальция с мочой. В подгруппе 1 отмечалось относительное снижение экскреции кальция с мочой в III триместре. В подгруппе 2 отмечалось относительное нарастание экскреции кальция с мочой на протяжении беременности. Таким образом, отмечается усиление минерального обмена со II триместра. Разница между подгруппами в суточной экскре-

Таблица 2

Биохимические показатели фосфорно-кальциевого обмена

	Подгруппа 1 N=19			Подгруппа 2 N=16			Группа сравнения N=40
	I Триместр N=19	II Триместр N=19	III Триместр N=19	I Триместр N=16	II Триместр N=16	III Триместр N=16	
Кальций общий, ммоль/л	2,33±0,01 pI-II<0,05	2,23±0,01 p<0,05	2,23±0,01 pI-III<0,05 p<0,05	2,31±0,01 pI-II<0,05	2,21±0,01 pII-III<0,05 p<0,05	2,24±0,01 p<0,05	2,34±0,02
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,18±0,01 pI-II<0,05	1,14±0,01 p<0,05	1,15±0,01 pI-III<0,05 p<0,05	1,19±0,01 pI-II<0,05	1,13±0,01 p<0,05	1,14±0,01 pI-III<0,05 p<0,05	1,19±0,01
Экскреция кальция с мочой, ммоль/24 часа	5,87±0,2 pI-II<0,05	6,94±0,4 p<0,05	6,3±0,4	5,94±0,3	6,6±0,4	6,76±0,4	5,48±0,41
Фосфор, ммоль/л	1,12±0,02	1,09±0,01 pII-III<0,05	1,18±0,01 pI-III<0,05	1,1±0,02	1,08±0,01 pII-III<0,05	1,18±0,02 pI-III<0,05	1,14±0,02
Экскреция фосфора с мочой, ммоль/24 часа	28,53±1,44 p<0,05	30,57±1,32 p<0,05	27,75±1,35	27,64±1,48	30,5±1,37 p<0,05	28,14±1,35	24,48±1,2

Примечание: p — достоверность различий с группой сравнения; pI-II — достоверность различий между I и II триместрами; pII-III — достоверность различий между II и III триместрами; pI-III — достоверность различий между I и III триместрами беременности

Таблица 3

Биохимические показатели костного обмена

	Подгруппа 1 N=19			Подгруппа 2 N=16			Группа сравнения N=40
	I Триместр N=19	II Триместр N=19	III Триместр N=19	I Триместр N=16	II Триместр N=16	III Триместр N=16	
Остеокальцин, нг/мл	12,83±0,56 pI-II<0,05	9,68±0,47 pII-III<0,05	14,05±0,98 p<0,05	14,63±2,73 pI-II<0,05 p<0,05	8,38±0,72 pII-III<0,05 p<0,05	14,13±1,38	12,44±0,5
КЩФ, Ед/л	5,8±0,94	10,43±2,5 p<0,05	7,7±2,5	4,3±0,8	3,6±0,7	8,7±2,7 pI-III<0,05 p<0,05	4,56±0,25
В-СТТК, нг/мл	0,474±0,05	0,493±0,03 pII-III<0,05	0,657±0,04 pI-III<0,05	0,449±0,04	0,484±0,03 pII-III<0,05	0,639±0,05 pI-III<0,05	0,574±0,14

Примечание: p-достоверность различий с группой сравнения; pI-II — достоверность различий между I и II триместрами; pII-III — достоверность различий между II и III триместрами; pI-III — достоверность различий между I и III триместрами беременности

ции кальция с мочой в III триместре характеризует снижение его выведения с мочой при беременности в условиях недостаточного потребления.

Уровень маркеров костного обмена в III триместре был выше, чем в I и чем в группе сравнения, таким образом в целом отмечалось усиление костного обмена (таблица 3). Уровень маркера остеорезорбции β -СТТК в обеих подгруппах возрастал на протяжении беременности. И в III триместре достоверно превышал уровень I триместра в подгруппе 1 в 1,3 раза, а в подгруппе 2 в 1,4 раза ($p<0,05$). Динамика изменения КЩФ в подгруппах различалась. В подгруппе 1 активность КЩФ достоверно нарастала во II триместре в 1,8 раза ($p<0,05$), а затем не-

сколько снижалась в III, но была выше, чем в I триместре и в группе сравнения. В подгруппе 2 активность КЩФ на протяжении беременности нарастала, достигая максимума в III триместре. Проведенный корреляционный анализ выявил наличие умеренной отрицательной связи между уровнем КЩФ во II триместре беременности и значениями МПК дистального отдела предплечья ($r=-0,36$; $p<0,05$), проксимального отдела бедра ($r=-0,37$; $p<0,05$) и поясничного отдела позвоночника ($r=-0,48$; $p<0,05$). В обеих подгруппах было отмечено достоверное снижение уровня остеокальцина во II триместре, в подгруппе 1 в 1,3 раза и в подгруппе 2 в 1,57 раза ($p<0,05$). В III триместре уровень остеокальцина

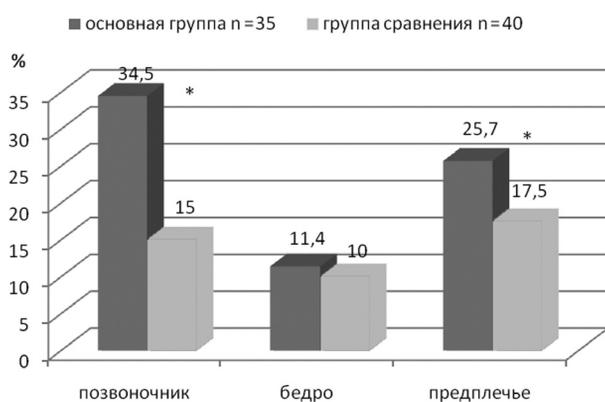


Рис. 1. Частота встречаемости остеопении у женщин основной группы и в группе сравнения
Примечание: * — $p < 0,05$ достоверность различий с группой сравнения

в обеих подгруппах повышался, превышая значения группы сравнения ($p < 0,05$). Проведенный корреляционный анализ выявил наличие умеренной отрицательной связи между уровнем остеокальцина во II триместре беременности и значениями как МПК дистального отдела предплечья ($r = -0,40$; $p < 0,05$), так и поясничного отдела позвоночника ($r = -0,40$; $p < 0,05$).

В обеих подгруппах беременных значения паратиреоидного гормона находились на нижней границе нормальных значений. В подгруппе 1 его значения составили $27,0 \pm 3,9$ пг/мл; $25,9 \pm 3,9$ пг/мл; $24,17 \pm 2,9$ пг/мл в I, II и III триместрах соответственно. В подгруппе 2 его значения составили $21,47 \pm 2,5$ пг/мл; $22,95 \pm 3,5$ пг/мл; $22,53 \pm 2,5$ пг/мл в I, II и III триместрах соответственно. Так как колебания его уровня были незначительными, то можно предположить, что полученные различия между подгруппами в показателях фосфорно-кальциевого и костного обменов не связаны с активностью паращитовидной железы.

На протяжении беременности отмечено прогрессирующее нарастание концентрации ИФР-I. Проведенный корреляционный анализ выявил наличие умеренной отрицательной связи между уровнем ИФР-I во II триместре и МПК дистального отдела предплечья ($r = -0,35$; $p < 0,05$). Также была выявлена умеренная положительная корреляционная связь между уровнем ИФР-I и маркером остеосинтеза остеокальцином во II и III триместрах беременности ($r = 0,46$; $p < 0,05$ и $r = 0,41$; $p < 0,05$ соответственно). В подгруппе 1 его значения составили $220,4 \pm 23,9$ нг/мл, $294,7 \pm 30,8$ нг/мл, $477,4 \pm 42,8$ нг/мл в I, II и III триместрах соответственно. В подгруппе 2 его значения составили $217,5 \pm 19,1$ нг/мл, $286,0 \pm 46,8$ нг/мл, $415,7 \pm 45,9$ нг/мл в I, II и III триместрах соответственно. В группе сравнения уровень ИФР-I составил $220,4 \pm 23,3$ нг/мл.

Результаты проведенного нами исследования выявили у 51,4% родильниц наличие остеопении хотя бы в одном отделе скелета. Это в 1,7 раза больше, чем в группе сравнения (30%). Частота встречаемости остеопении в разных отделах скелета у родильниц на 4–6-е сутки послеродового периода и в группе сравнения представлена на рисунке 1. В поясничном отделе позвоночника остеопения встречалась в 2,3 раза чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). В дистальном отделе предплечья остеопения встречалась в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). В проксимальном отделе бедра остеопения в основной группе и в группе сравнения встречалась почти с одинаковой частотой (11,4% и 10% соответственно).

Был проведен анализ влияния на состояние МПК в послеродовом периоде стандартных факторов замедленного формирования «пика» костной массы [5]. Результаты корреляционного анализа показали наличие умеренной положительной связи между уровнем потребления кальция в сутки и МПК дистального отдела предплечья ($r = 0,4$; $p < 0,05$), проксимального отдела бедра ($r = 0,52$; $p < 0,05$), и поясничного отдела позвоночника ($r = 0,54$; $p < 0,05$). При сравнении частоты встречаемости остеопении у родильниц в зависимости от количества потребляемого кальция было выявлено, что в поясничном отделе позвоночника и дистальном отделе предплечья остеопения чаще встречалась у родильниц с низким потреблением кальция (рис. 2). В подгруппе 1 в поясничном отделе позвоночника остеопения встречалась в 2,5 раза чаще ($p < 0,05$), а в дистальном отделе предплечья в 3,5 раза чаще ($p < 0,05$), чем в подгруппе 2. Частота остеопении в проксимальном отделе бедра в обеих подгруппах родильниц была одинаковой. На рисунке 3 представлено распределение МПК по отделам скелета у родильниц в зависимости от количества потребляемого кальция. Характер распределения МПК по отделам скелета в обеих подгруппах не отличался от группы сравнения. Также анализ показал наличие умеренной положительной связи между ИМТ и МПК дистального отдела предплечья ($r = 0,59$; $p < 0,05$) и поясничного отдела позвоночника ($r = 0,43$; $p < 0,05$).

Обсуждение

Проведенное исследование наиболее ярко продемонстрировало влияние на костный обмен количества потребляемого при беременности кальция. Для женщин репродуктивного возраста при беременности рекомендуемая норма потребления кальция составляет 1000 мг [5]. Проведенное исследование продемонстрировало, что достаточно большое число обследованных беременных по-

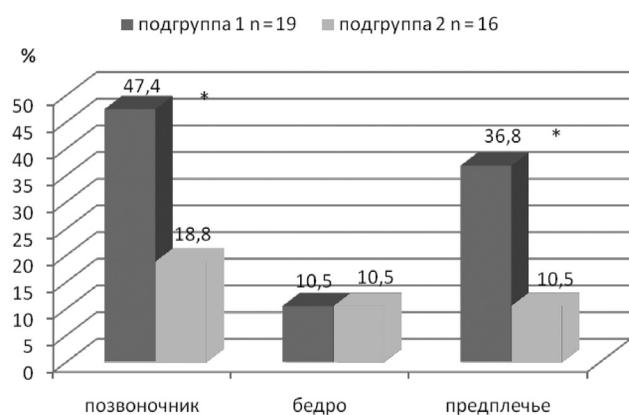


Рис. 2. Частота встречаемости остеопении в послеродовом периоде в зависимости от количества потребляемого во время беременности кальция
Примечание: * — $p < 0,05$ достоверность различий между подгруппами

лучало кальция гораздо меньше рекомендуемой нормы. Содержание 25-(ОН)-D₃ во время беременности коррелирует с содержанием витамина D в диете [4]. Полученные нами данные в отношении 25-(ОН)-D₃ показали, что его уровень находился в пределах нормы, но был несколько ниже литературных данных ($50,5 \pm 4,6$ ммоль/л) [15]. Уровень 25-(ОН)-D₃ у беременных женщин был выше, чем в группе сравнения и даже нарастал на протяжении беременности. Вероятно, это повышение было связано с приемом беременными после 15 недель беременности поливитаминов, которые содержали адекватную дозу витамина D (3600–4000 МЕ). К третьему триместру его уровень был достоверно выше, чем в группе сравнения. Таким образом, можно сказать, что у пациенток основной группы беременность протекала на фоне адекватного поступления витамина D. Результаты настоящего исследования показали, что количество потребляемого при беремен-

ности кальция оказывает влияние на фосфорно-кальциевый и костный обмены, даже при условии достаточного поступления витамина D.

В результате проведенного исследования было выявлено влияние количества потребляемого во время беременности кальция на концентрацию общего кальция в сыворотке крови и величину его экскреции с мочой. Полученные в результате настоящего исследования данные позволяют объяснить имеющиеся в литературе различия в показателях кальциевого обмена при беременности. В 30-х годах 20 века была сформулирована концепция снижения содержания кальция на протяжении беременности с небольшим его повышением в третьем триместре [1, 7]. По нашим данным, подобные изменения имели место у пациенток, потреблявших более 800 мг кальция в сутки. Другие авторы указывают на прогрессирующее снижение общего кальция по триместрам [19], что в настоящем исследовании имело место у пациенток, потреблявших менее 800 мг кальция в сутки. Ионизированный кальций в обеих подгруппах беременных снижался во II триместре и почти не изменялся в III. Таким образом, выявлено, что значения ионизированного кальция, физиологически активной фракции кальция при беременности не зависят от количества его потребления. По последним литературным данным уровень фосфора на протяжении беременности остается стабильным [20]. По данным, полученным нами, в обеих подгруппах отмечалось его относительное снижение во II и повышение в III триместре беременности.

В литературе имеются данные, что увеличение во время беременности скорости клубочковой фильтрации приводит к повышению экскреции кальция с мочой [17]. Данные изменения находят отражение при лабораторной оценке обмена кальция. Беременность рассматривается

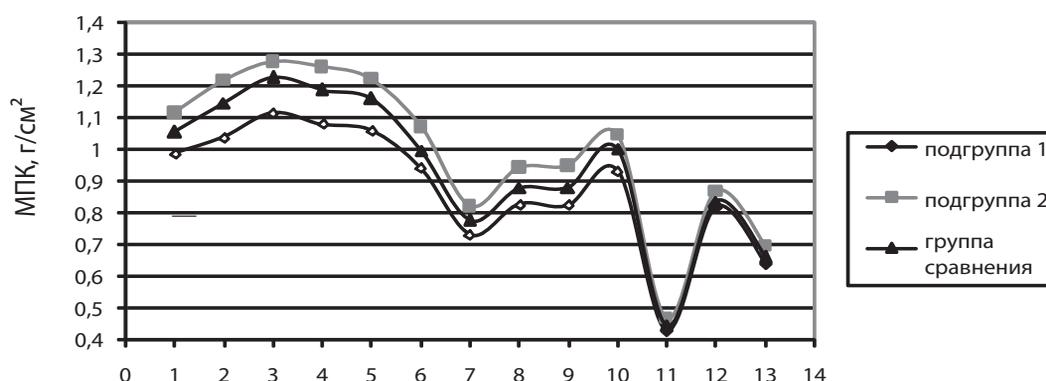


Рис. 3. Распределение МПК по отделам скелета в подгруппах основной группы и группе сравнения

1–5 — поясничный отдел позвоночника (1 — L1, 2 — L2, 3 — L3, 4 — L4, 5 — L1–L4);

6–10 — проксимальный отдел бедра (6 — шейка бедра, 7 — большой вертел, 8 — верхняя половина шейки бедра, 9 — зона уада, 10 — весь регион);

11–13 — дистальный отдел предплечья (11 — ультрадистальный отдел, 12 — 33% лучевой кости, 13 — весь регион)

как состояние физиологической абсорбтивной гиперкальциурии [1, 7, 17]. Однако проведенное исследование выявило снижение экскреции кальция с мочой в третьем триместре беременности в подгруппе женщин с потреблением менее 800 мг кальция. В подгруппе женщин с потреблением более 800 мг кальция в сутки отмечалось относительное нарастание экскреции кальция к III триместру. Данный факт демонстрирует, что при условии потребления менее 800 мг кальция в сутки для поддержания кальциевого гомеостаза при беременности происходит снижение экскреции кальция почками. Экскреция фосфора с мочой в подгруппах беременных претерпевала те же изменения, что и экскреция кальция.

Оценка динамики маркеров костного обмена в нашем исследовании показала, что скорость обменных процессов в костной ткани на протяжении беременности возрастает. Однако если уровни маркеров остеосинтеза (остеокальцин и КЩФ) нарастали, но находились в пределах нормальных значений, то уровень маркера остеорезорбции β -СТТК в обеих подгруппах в III триместре превышал нормальные значения. Что подтверждает мнение об усилении при беременности остеорезорбции на фоне нормальной скорости остеосинтеза [3, 9, 10].

Проведенное исследование не выявило значительных различий в концентрации паратиреоидного гормона между подгруппами. То есть нами не было отмечено изменения активности паратиреоидной железы на протяжении беременности. Это может означать, что выявленные колебания уровня общего и ионизированного кальция при физиологическом течении беременности, не требуют включения этого механизма регуляции кальциевого гомеостаза долгосрочно. Проведенное исследование показало, на прогрессирующее нарастание концентрации инсулиноподобного фактора роста во время беременности. Концентрация ИФР-I в III триместре более чем в 2 раза превышала ее значения в I триместре и в группе сравнения. При этом изменения ИФР-I коррелировали с концентрацией такого маркера остеосинтеза, как остеокальцин. На основании приведенных данных можно сказать, что ИФР-I является одним из тех гормональных факторов, которые оказывают влияние на скорость и направленность костного обмена при физиологическом течении беременности. Складывается впечатление, что во время беременности повышение уровня ИФР-I участвует в обеспечении стабильного минерального обмена за счет усиления костного обмена. Наличие отрицательной корреляции данного гормонального фактора с уровнем МПК в послеродовом периоде подтверждает мнение о

смещении костного обмена при беременности в сторону остеорезорбции.

Исследования, посвященные измерению МПК у женщин при беременности и после родов, позволили ряду авторов сделать вывод о наличии остеопении беременных [3, 8, 9, 19, 21]. Результаты проведенного нами исследования выявили у 51,4% родильниц наличие остеопении хотя бы в одном отделе скелета, что в 1,7 раза больше, чем в группе сравнения (30%). Полученные данные, с одной стороны, демонстрируют, что более чем у половины женщин беременность сопровождается нарушениями в фосфорно-кальциевом и костном обменах, приводящих к развитию остеопении в послеродовом периоде. А с другой стороны, что в Санкт-Петербурге более чем у четверти здоровых женщин беременность может наступать уже на фоне недостаточной МПК, приводя к усугублению данного состояния.

В литературе выделяют снижение МПК при беременности и локальное снижение МПК бедра при беременности [19, 21]. По нашим данным, у родильниц наиболее часто встречалась остеопения в поясничном отделе позвоночника и дистальном отделе предплечья, что согласуется с данными зарубежных авторов [9, 21, 22]. Выделение остеопении в проксимальном отделе бедренной кости связано с тем, что, по мнению ряда авторов, развитие этого состояния связано с влиянием местных факторов. Нарушение венозного оттока от органов малого таза, нарушение симпатической иннервации, ишемия, компрессия obturatorного нерва, отек костного мозга могут приводить к снижению МПК в проксимальном отделе бедренной кости [19]. В результате проведенного исследования снижение МПК в дистальном отделе бедра в послеродовом периоде диагностировалось реже всего, ее частота практически не отличалась от группы сравнения. Таким образом, наши данные подтверждают представление о позвонках и дистальном отделе предплечья, как костных образованиях с высоким обменом, динамически реагирующих на внешние факторы. Так же продемонстрирована и вариабельность в сроках достижения этими регионами скелета «пика» костной массы. В отличие от костной ткани позвоночника и предплечья, костная плотность бедра достигает «пика» приблизительно в возрасте 18 лет и после этого медленно снижается в течение оставшейся жизни.

В поясничном отделе позвоночника и дистальном отделе предплечья в подгруппе женщин потреблявших менее 800 мг кальция остеопения встречалась в 2,5 и 3,5 раза чаще, чем у женщин, потреблявших более 800 мг кальция. В подгруппах родильниц с разным потреблением кальция часто-

та остеопении в проксимальном отделе бедра была одинаковой. Влияние количества потребляемого кальция на состояние МПК при беременности, подтверждают и результаты корреляционного анализа. В пользу того, что снижение МПК в подгруппе беременных женщин, потреблявших менее 800 мг кальция, произошло во время беременности, а не до ее наступления, свидетельствуют результаты сравнения значений МПК в послеродовом периоде у них с данными МПК группы сравнения. Среднее количество потребляемого кальция у этих пациенток было сравнимым: в группе сравнения среднее потребление кальция составило 787 ± 12 мг/сутки (от 600 до 870 мг/сутки), в подгруппе беременных с недостаточным потреблением кальция — составляло 768 ± 11 мг/сутки (от 640 до 800 мг/сутки). При этом средние значения МПК в группе рожениц, потреблявших во время беременности менее 800 мг кальция, были во всех отделах скелета ниже, чем у пациенток группы сравнения. Однако было бы неверным утверждать, что количество потребляемого при беременности кальция является единственным фактором, определяющим костный обмен при беременности. Так как в подгруппе женщин, потреблявших более 800 мг кальция, остеопения в послеродовом периоде встречалась в позвоночнике в 18,8% случаев, а в проксимальном отделе бедра и дистальном отделе предплечья в 10,5% случаев.

Заключение

Проведенное исследование показало, что ведущими факторами риска нарушения при беременности костного обмена и развития остеопении в послеродовом периоде у здоровых беременных являются несбалансированная по содержанию в ней кальция диета и низкий ИМТ. Однако указанные факторы, бесспорно, являются не единственными в формировании риска остеопении в послеродовом периоде. То, что остеопения встречалась, в том числе и у женщин с нормальными значениями ИМТ и достаточным потреблением кальция при беременности, заставляет искать дополнительные причины ее развития. Несомненно, что они будут у женщин, которые в данное исследование не включались. Это женщины с нарушениями менструального цикла в анамнезе и заболеваниями, приводящими к нарушению костного обмена. Такие пациентки в связи с нарушением формирования у них «пика» костной массы *a priori* формируют группу риска развития остеопении во время беременности. Возможно, что определенную роль в этом играют генетические факторы, которые не позволяют адаптироваться костному обмену к новым условиям, возникающим при беременности, приводя к его разбалансированности.

Литература

1. Абрамченко В. В. Профилактика и лечение нарушений обмена кальция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. — СПб.: ЭЛБИ, 2006. — 240 с.
2. Воскресенский С. Л., Федорков А. Ч., Мирон В. Н. Содержание кальция и фосфора в моче во время неосложненной беременности // Журнал акушерства и женских болезней. — 2007. — Спецвыпуск. — С. 15–16.
3. Григорьева Д. В. Нарушения костно-минерального обмена и их коррекция у беременных с остеопенией: автореф. дис...канд. мед.наук. — М., 2008. — 24 с.
4. Кеттайл В. М., Арки Р. А. Патопфизиология эндокринной системы: пер. с англ. — М.: БИНОМ, 2007. — 336 с.
5. Остеопороз / ред. О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленская. — 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 272 с.
6. Соколова М. Ю. Дефицит кальция во время беременности // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 5. — С. 268–270.
7. Танаков А. И., Айламазян Э. К. Обмен кальция во время беременности // Вестник Российской ассоциации акушеров гинекологов. — 1996. — № 4. — С. 31–37.
8. Щербавская Э. А., Гельцер Б. И. Состояние костной ткани в динамике неосложненной беременности // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 4. — С. 14–17.
9. Щербавская Э. А., Кочеткова Е. А., Гельцер Б. И. Кальций-Д3 Никомед в профилактике остеопенических осложнений у беременных с гестозами // Гинекология. — 2003. — Т. 4, № 1. — С. 12–15.
10. A detailed assessment of alterations in bone turnover, calcium homeostasis, and bone density in normal pregnancy / Black A. J. [et al.] // J. Bone Miner Res. — 2000. — Vol. 15. — P. 557–563.
11. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses / Ritchie L. D. [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 1998. — Vol. 67. — P. 693–701.
12. A prospective evaluation of bone mineral change in pregnancy / Sowers M. [et al.] // Obstet Gynecol. — 1991. — Vol. 77. — P. 841–845.
13. Biochemical markers of bone turnover during pregnancy: a longitudinal study / Hellmeyer L. [et al.] // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 2006. — Vol. 114, N9. — P. 506–510.
14. Calcium absorption is significantly higher in adolescents during pregnancy than in early postpartum period / O'Brien K. O. [et al.] // American J. Clin. Nutrition. — 2003. — Vol. 78, N6. — P. 1188S–1193S.
15. Changes in serum markers of bone turnover during normal pregnancy / Kraur M. [et al.] // Annals of Clinical Biochemistry. — 2003. — Vol. 40. — P. 508–513.
16. Cross N. A., Hillman L. S., Allen S. H. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: a longitudinal study // Am. J. Clin. Nutr. — 1995. — Vol. 61, N3. — P. 514–523.
17. Kovac C. S., Fuleihan G. Calcium and bone disorders during pregnancy and lactation // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 2006. — Vol. 35. — P. 21–51.

18. Osteoporosis in pregnancy and lactation / Sferazza S. [et al.] // Acta Medica Mediterranea. — 2005. — Vol. 21. — P. 115–119.
19. Pregnancy-associated changes in bone density and bone turnover in the physiological state: prospective data on sixteen women / Fiore C. E. [et al.] // Horm. Metab. Res. — 2003. — Vol. 35, N5. — P. 313–318.
20. Raman L., Railakshmi K. Effect of calcium supplementation to undernourished mothers during pregnancy on the bone density of the neonates // Am. J. Clin. Nutr. — 1978. — Vol. 31. — P. 466–469.
21. The effect of pregnancy on bone density and bone turnover / Naylor K. E. [et al.] // J. Bone. Miner. Res. — 2000. — Vol. 15. — P. 129–137.
22. Ultrasonographic bone velocity in pregnancy: a longitudinal study / Aguado F [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 178, N5. — P. 1016–1021.

Статья представлена Д. А. Ниаури,
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

RISK FACTORS FOR BONE METABOLISM DISORDERS DURING PREGNANCY

Sudakov D. S., Zazerskaya I. E., Galkina O. V.,
Bogdanova E. O., Bibkova O. S.

■ **Summary:** The risk factors for osteopenic syndrome in the postpartum period were investigated. Among the leading factors for bone metabolism disorder in healthy pregnant women with physiological pregnancy low body mass index and inadequate intake of calcium. Women who consumed less than 800 mg of calcium per day in the lumbar spine and distal forearm osteopenia was diagnosed in 2,5 and 3,5 times more often than women who ate more than 800 mg of calcium per day ($p < 0,05$).

■ **Key words:** pregnancy; postpartum period; calcium and phosphorus metabolism; bone turnover; bone density; osteopenia.

■ Адреса авторов для переписки

Судаков Дмитрий Сергеевич — аспирант кафедры акушерства и гинекологии, врач акушер-гинеколог.
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова.

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8.

E-mail: suddakovv@yandex.ru.

Зазерская Ирина Евгеньевна — д. м. н., заведующая НИЛ гинекологической эндокринологии НИИ перинатологии и педиатрии ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова», врач акушер-гинеколог.

E-mail: feedback@spbmedu.ru.

Галкина Ольга Владимировна — к. б. н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, заведующая НИЛ биохимического гомеостаза организма НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8.

E-mail: feedback@spbmedu.ru.

Богданова Евдокия Олеговна — старший лаборант НИЛ биохимического гомеостаза организма НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8.

E-mail: feedback@spbmedu.ru.

Бибкова Ольга Сергеевна — аспирант кафедры общей врачебной практики СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8.

E-mail: feedback@spbmedu.ru.

Sudakov Dmitry Sergeevich — post-graduate student Department of Obstetrician and Gynecology, St. Petersburg State Medical University, doctor, obstetrician and gynecologist.

197022, Sankt-Peterburg, st. Leo Tolstoy, 6/8.

E-mail: suddakovv@yandex.ru.

Zazerskaya Irina Evgenievna — Medicine Doctor, Head of Department Gynecology Endocrinology of Insitut Perinatology and Pediatrics FSI “Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre” obstetrician and gynecologist.

E-mail: feedback@spbmedu.ru.

Galkina Olga Vladimirovna — Associated Profesor Department of Clinical Laboratory Diagnostics St. Petersburg State Medical University, Head of Department of Biochemical Homeostasis of Institute of Nephrology St. Petersburg State Medical University.

197022, Sankt-Peterburg, st. Leo Tolstoy, 6/8.

E-mail: feedback@spbmedu.ru.

Bogdanova Evdokia Olegovna — researcher of Department of Biochemical Homeostasis of Institute of Nephrology St. Petersburg State Medical University.

197022, Sankt-Peterburg, st. Leo Tolstoy, 6/8.

E-mail: feedback@spbmedu.ru.

Bibkova Olga Sergeevna — post-graduate student of Department of General Practice.

St. Petersburg State Medical University named after Pavlov I. P.

197022, Sankt-Peterburg, st. Leo Tolstoy, 6/8.

E-mail: feedback@spbmedu.ru.