

**Роль дефицита витамина D в генезе невынашивания и акушерских осложнений, гестационного диабета и перинатальных потерь**

Руководитель темы,  
заместитель директора по научной работе  
Института перинатологии и педиатрии,  
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии  
Института последипломного образования  
ФГБУ «ФМИЦ им. В.А.Алмазова»,  
доктор медицинских наук

И. Е. Зазерская

Исполнители темы:

заведующая НИЛ репродукции и  
здоровья женщины, доцент  
кафедры акушерства и гинекологии  
Института последипломного образования,  
кандидат медицинских наук

Л. В. Кузнецова

научный сотрудник  
НИЛ репродукции и  
здоровья женщины,  
кандидат медицинских наук

Л. В. Ширинян

старший научный сотрудник  
НИЛ репродукции и  
здоровья женщины, доцент  
кафедры акушерства и гинекологии  
Института последипломного образования,  
кандидат медицинских наук

Н. А. Осипова

научный сотрудник НИЛ репродукции и  
здоровья женщины

Т. В. Новикова

научный сотрудник НИЛ репродукции и  
здоровья женщины

Е. С. Шелепова

научный сотрудник НИЛ репродукции и

здоровья женщины	Е. Л. Хазова
научный сотрудник НИЛ репродуктивных технологий, кандидат медицинских наук	М. В. Рулев
научный сотрудник НИЛ репродуктивных технологий, кандидат медицинских наук	Л.В. Барабанова
научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста	С. А. Зорина
старший научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста, кандидат медицинских наук	Е. Ю. Гуркина
заведующая НИЛ эндокринных заболеваний у беременных, кандидат медицинских наук	П. В. Попова

Перечень подразделений, участвовавших в выполнении:

- Отделение патологии беременности ФСПЦ ФГБУ «СЗ ФМИЦ»
- Родовое отделение ФСПЦ ФГБУ «СЗ ФМИЦ»
- Отделение ВРТ ФСПЦ ФГБУ «СЗ ФМИЦ»
- Акушерско-физиологическое отделение ФСПЦ ФГБУ «СЗ ФМИЦ»
- ЦКЛД КПК ФГБУ «СЗ ФМИЦ»
- Отделение функциональной диагностики КПК ФГБУ «СЗ ФМИЦ»
- НИЛ Репродукции и здоровья женщины
- НИЛ Физиология и патологии беременности и родов
- Институт молекулярной биологии и генетики
- НИЛ эндокринных заболеваний у беременных
- НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста
- НИЛ репродуктивных технологий

Цель работы — изучить распространенность дефицита и недостаточности витамина D у женщин при физиологической беременности и гестационных осложнениях.

Насыщенность организма витамином D определена у 800 беременных женщин, из них у 150 в динамике на протяжении гестационного процесса. В процессе работы определен уровень регуляторов кальциево-фосфорного обмена и костного обменов (паратгормона, паратгормон связывающий протеина, 25-гидроксикальциферола (25 - (ОН)D), 1,25-дигидрооксихолекальциферола (1,25-(ОН)<sup>2</sup>-D) эстрадиола, пролактина), показателей минерального обмена (кальция, фосфора, магния), показателей костного обмена (остеокальцина, СТХ).

Применялись следующие методы исследования: анкетирование, иммуноферментный анализ, хемилюминисцентный иммуноанализ, проточная цитофлуометрия, ПЦР, двухэнергетическая рентгеновская остеоденситометрия, ионселективный метод, эхографическая оценка органов малого таза и плода, статистические методы обработки данных.

Результаты проведенного исследования подтверждают высокую распространенность дефицита и недостаточности витамина D у женщин во время беременности (85,6%). В циклах ВРТ установлено, что у всех женщин уровень витамина D в фолликулярной жидкости коррелирует с его содержанием в сыворотке крови, несколько превышая последний. Однако не получено достоверной разницы в качестве эмбрионов в зависимости от насыщенности организма женщины витамином D.

Дефицит 25-ОН-D выявлен у 48% женщин с угрозой прерывания беременности в основной группе, по сравнению с 11,4% пациенток с физиологически протекающей беременностью. В группе беременных, получавших дидрогестерон в сочетании с витамином D (1200 МЕ) продемонстрирован более значимый прирост противовоспалительных цитокинов в течение всего периода

гестации. Полученные результаты позволяют предположить возможную роль витамина D в невынашивании беременности, поскольку распространенность дефицита витамина D в группе с угрозой прерывания в I триместре в 4,3 раза выше, чем у женщин с физиологическим течением беременности.

У пациенток с преэклампсией в 2,5 раза чаще встречается низкий уровень витамина D в сыворотке крови, что сопровождается двухкратным превышением уровня ПТГ. Данный механизм можно считать пусковым в развитии гипокальциемии и гипомагниемии.

Выявлено, что частота встречаемости остеопении у рожениц в 1,7 раза выше, чем у небеременных женщин репродуктивного возраста. В поясничном отделе позвоночника в послеродовом периоде остеопения встречается в 2,3 раза чаще, а в дистальном отделе предплечья в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения. У рожениц с остеопенией установлен равномерный тип снижения минеральной плотности костной ткани по регионам скелета.

Установлены следующие факторы риска развития остеопении в послеродовом периоде: несбалансированное питание с недостаточным содержанием в диете молочных продуктов, что соответствует потреблению менее 800 мг кальция в сутки, низкая масса тела (ИМТ<20) до наступления беременности, уровень витамина D менее 32 нг/мл.

Установлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией инсулиноподобного фактора роста I типа во II триместре беременности и риском развития остеопении дистального отдела предплечья. Уровень инсулиноподобного фактора роста I типа при сроке беременности 22-24 недели, превышающий 250 нг/мл и является предиктором развития остеопении при беременности.

В процессе исследования выявлен дозозависимый эффект количества потребляемого кальция на процессы ремоделирования костной ткани при беременности. В подгруппе женщин, употреблявших во время беременности менее 800 мг кальция в сутки, остеопения встречается в поясничном отделе позвоночника

и в дистальном отделе предплечья в 2,5 и 3,5 раза чаще, чем при употреблении более 800 мг кальция.

Список опубликованных работ:

1. The prevalence of vitamin D deficiency in women with infertility and miscarriage / Zazerskaya I.E., Korsak V.S., Shirinyan L.V., Barabanova L.V. // Abstract , 16<sup>th</sup> World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze Italy 5.03-8.03.14
2. Dependence of the saturation of the organism with vitamin D on serum concentration of 25-(OH)-D during pregnancy / Shirinyan L.V., Novikova T.V., Zazerskaya I.E. // Abstract, 16th World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze Italy 5.03-8.03.14
3. Correlation between biochemical parameters of the bone metabolism and vitamin D level during pregnancy / Shelepova E.S., Zazerskaya I.E. // Abstract , 16<sup>th</sup> World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze Italy 5.03-8.03.14
4. Distribution of bone mineral density by different parts of skeleton in parturients with different levels of vitamin D / Novikova T, Zazerskaya // Abstract , 16th World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze Italy 5.03-8.03.14
5. Особенности обмена кальция и витамина D в разные периоды жизни женщины / Зазерская И.Е. // Доклад на научно-практической конференции по акушерству и гинекологии, Санкт-Петербург 18.04.2013
6. Контроль уровня витамина D как важный инструмент поддержания здоровья / Зазерская И. Е. // Доклад брифинг Академии здоровья, Москва 25.05.2013
7. Насыщенность организма беременной витамином D и течение перинатального периода/ Е.Ю. Гуркина, Н.В. Петрова, Т.В. Новикова, В.В. Юрьев, В.В. Дорофейков, И.Е. Зазерская// Журнал акушерства и женских болезней. 2014. Том LXIII, выпуск 3. С.71-81.

8. Роль витамина D и его метаболитов во время беременности и современный лабораторный контроль/ В.В. Дорофейков, Л.В. Ширинян, И. Е. Зазерская//Клинико-лабораторный консилиум. 2014. №2 (49) июнь. С.15-19.
9. Оценка насыщенности организма беременной витамином D при применении различных доз колекальциферола/ Е.Л. Хазова, В.А. Барт, И. Е. Зазерская//Акушерство и гинекология. 2014. №12. С.49-56.
10. Уровень витамина D при беременности и биохимические показатели костного обмена. / Шелепова Е.С., Зазерская И.Е. // Тезисы Общероссийская конференция с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», г. Санкт-Петербург 09.12-11.12.2014
11. Влияние уровня витамина D на распределение минеральной плотности костной ткани в различных отделах скелета. / Новикова Т.В. // Тезисы Общероссийская конференция с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», г. Санкт-Петербург 09.12-11.12.2014
12. Оценка насыщенности организма беременной витамином D при применении различных доз колекальциферола. / Хазова Е.Л., Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В. // Тезисы Общероссийская конференция с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», г. Санкт-Петербург 09.12-11.12.2014
13. Динамика насыщенности витамином D у женщин с угрозой прерывания беременности. / Ширинян Л.В. // Тезисы Общероссийская конференция с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», г. Санкт-Петербург 09.12-11.12.2014
14. Иммунные аспекты невынашивания беременности при недостаточности витамина D / Ширинян Л.В. // Доклад. Общероссийская конференция с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной

- подготовки к здоровому материнству и детству», г. Санкт-Петербург  
09.12.2014
15. Связь недостаточности витамина D и преэклампсии. Что доказано? / Шелепова Е.С. // Доклад. Общероссийская конференция с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», г. Санкт-Петербург 09.12.2014
  16. Проект рекомендаций по применению витамина D во время беременности и лактации на основе Российских рекомендаций по остеопорозу / Зазерская И.Е., Хазова Е.Л. // Доклад. Общероссийская конференция с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», г. Санкт-Петербург 09.12.2014
  17. Насыщенность организма витамином D при угрозе прерывания беременности / Ширинян Л.В., Васильева Е.Ю., Иванова М.Л., Дубленников О.Б., Судаков Д.С., Зазерская И.Е. // «Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» 2013 № 5
  18. Влияние уровня витамина D во время беременности на минеральную плотность костной ткани в послеродовом периоде / Новикова Т.В., Судаков Д.С., Осипова Н.А., Убелс М.А., Иванова М.Л., Зазерская И.Е. // «Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» 2013 № 5
  19. Роль недостаточности витамина D в развитии аффективных расстройств / Беляева Е.Н., Новикова Т.В., Зазерская И.Е., Вассерман Л.И. // «Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» 2013 № 5
  20. Применение эстроген-гестагенной терапии у женщин в климактерическом периоде с клиническими проявлениями суставного синдрома при нормальном уровне витамина D / Кузнецова Л.В., Павловская Е.А., Сейидиева Д.Б., Куницкая Н.А., Зазерская И.Е. // «Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» 2013 № 5
  21. Дефицит витамина D как фактор риска развития остеопении у родильниц /

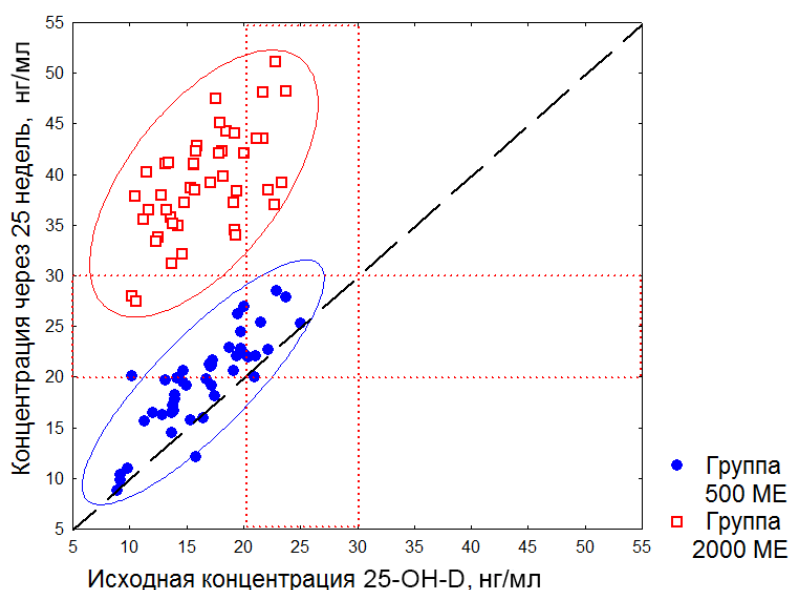
- Бибкова О.С., Зазерская И.Е., Шапорова Н.Л., Галкина О.В., Судаков Д.С. // Тезисы V Российский конгресс по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета, Москва 18.11-20.11.2013
22. Распределение минеральной плотности костной ткани по отделам скелета у родильниц с разным уровнем витамина Д / Новикова Т.В., Осипова Н.А., Зазерская И.Е., Убелс М.А., Васильева Е.Ю. // Тезисы V Российский конгресс по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета, Москва 18.11-20.11.2013
23. Биохимические показатели скорости резорбции костной ткани и уровень витамина Д при беременности / Шелепова Е.С., Васильева Е.Ю., Зазерская И.Е. // Тезисы V Российский конгресс по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета, Москва 18.11-20.11.2013
24. Оценка минеральной плотности костной ткани у родильниц с разным уровнем витамина Д / Новикова Т.В., Васильева Е.Ю., Зазерская И.Е. // Тезисы VIII междисциплинарная конференция по акушерству, перинатологии, неонатологии “Здоровая женщина – здоровый новорожденный”, Санкт-Петербург 15.11-16.11.2013
25. The prevalence of vitamin D deficiency in women with infertility and miscarriage / Zazerskaya I.E., Korsak V.S., Shirinyan L.V., Barabanova L.V. // Abstract , 16<sup>th</sup> World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze Italy 5.03-8.03.14
26. Dependence of the saturation of the organism with vitamin D on serum concentration of 25-(OH)-D during pregnancy / Shirinyan L.V., Novikova T.V., Zazerskaya I.E. // Abstract, 16th World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze Italy 5.03-8.03.14
27. Correlation between biochemical parameters of the bone metabolism and vitamin D level during pregnancy / Shelepova E.S., Zazerskaya I.E. // Abstract , 16<sup>th</sup> World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze Italy 5.03-8.03.14



28. Distribution of bone mineral density by different parts of skeleton in parturients with different levels of vitamin D / Novikova T, Zazerskaya // Abstract , 16th World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze Italy 5.03-8.03.14

29. Особенности обмена кальция и витамина Д в разные периоды жизни женщины / Зазерская И.Е. // Доклад на научно-практической конференции по акушерству и гинекологии, Санкт-Петербург 18.04.2013

30. Контроль уровня витамина D как важный инструмент поддержания здоровья / Зазерская И. Е. // Доклад брифинг Академии здоровья, Москва 25.05.2013



Совместная диаграмма рассеяния исходной и итоговой концентраций 25-ОН-D.