

- vertebroplasty] // Neurochirurgie. 1987. Vol. 33. P. 166-168. French.
9. Kushaev S.V., Pedachenko e.G., Potapov A.A., Krasilenkoe.P. Punksionnaya vertebroplastika pri agressivnoy gemangiome v sheynom otdele pozvonochnika (klinicheskiy sluchay) // Visnik Sumdu. Seriya Meditsina. 2008; 2(2): 78-83.

10. Slinko xirurgicheskoe lechenie sosudistix opuxoley pozvonochnika i spinnoy mozga // ukrainskiy neyroxkurgicheskij jurnal. 2000; 1(9): 55-64.

Поступила 09.09. 2019

УДК 618.1/2-06-08:615.356:577.161.2

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ТЕЧЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ходжаева Ф.Т.

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Последние эпидемиологические данные свидетельствуют о таких неблагоприятных перинатальных исходах при дефиците витамина D, как рахит, деминерализация костной структуры. Дефицит витамина D увеличивает частоту преждевременных родов, снижения веса при рождении и гипертонической болезни во время беременности. Авторы полагают, что эти состояния могут возникать в результате недостаточного влияния витамина D на иммуносупрессию или плацентарное развитие у пациенток с дефицитом витамина D.

Таким образом, дефицит витамина D может быть включен в патофизиологию преэклампсии.

Ключевые слова: витамин D, преэклампсия, беременность, плацента, перинатальные исходы.

ВИТАМИН D ПРЕПАРАТИНИ ҲОМИЛАДОРЛИК КЕЧИШИГА ТАЪСИРИ ВА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИ

Ходжаева Ф. Т.

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Сўнгги эпидемиологик маълумотлар D витамини етишмовчилиги, рахит, суяк тузилишини деминерализация каби салбий перинатал натижаларни кўрсатмоқда. D витамини етишмовчилиги эрта туғилиш, туғилиш пайтида вазн йўқотиш ва ҳомиладорлик пайтида гипертензия кўрсаткичларини оширади. Муаллифлар ушбу ҳолатлар D витамини етишмовчилиги бўлган беморларда D витаминининг иммуносупрессия ёки плацента ривожланишига номувофиқ таъсири натижасида юзага келиши мумкинлигини таъкидлайдилар.

Шундай қилиб, D витамини етишмаслиги преэклампси патофизиологиясига киритилиши мумкин.

Калит сўзлар: D витамини, преэклампси, ҳомиладорлик, йўлдош, перинатал натижалар.

EFFECT OF VITAMIN D ON THE COURSE AND EFFECTIVENESS OF TREATING PREGNANCY

Hodzhaeva F.T.

Andijan State Medical Institute.

✓ Resume,

Recent epidemiological data indicate adverse perinatal outcomes with vitamin D deficiency such as rickets, demineralization of the bone structure. Vitamin D deficiency increases the incidence of preterm birth, weight loss at birth, and hypertension during pregnancy. The authors suggest that these conditions may result from the inadequate effect of vitamin D on immunosuppression or placental development in patients with vitamin D deficiency.

Thus, vitamin D deficiency can be included in the pathophysiology of preeclampsia.

Key words: vitamin D, preeclampsia, pregnancy, placenta, perinatal outcomes.

Актуальность

Известно, что витамин D играет важную роль в регулировании и поглощении кальция и фосфора в организме.

Большинство людей могут получать все необходимые им витамины D от солнца и различных продуктов питания, таких как жирная рыба, яйца и обогащенные жировые отложения [4,7,11].

Однако, по мнению Совета по витамину D, беременность является известным фактором риска дефицита витамина D.

Предыдущие исследования показали, что дефицит витамина D во время беременности может привести к гестационному диабету, повышенному риску

инфекций и кесарева сечения, а также низкому весу новорожденных.

Для определения связи между дефицитом витамина D во время беременности и риском развития преэклампсии исследователи проанализировали образцы крови 700 беременных женщин, у которых впоследствии развилась преэклампсия, а также образцы крови 3000 беременных женщин, у которых это состояние не развивалось [2,5,9].

Все образцы были собраны в период с 1959 по 1965 год в 12 американских учреждениях. Исследователи отмечают, что образцы крови были хорошо сохранены, и они смогли проверить их на содержание витамина D спустя десятилетия после того, как они были собраны.



Около 8% беременных женщин подвержены такому опасному состоянию, как гипертензия беременных или преэклампсия (см. гестоз при беременности). При этом заболеваниях анализы мочи показывают высокий уровень белка и у женщин значительно повышается артериальное давление[1,3,6].

Группа специалистов Питтсбургского университета выяснила, что в первые 26 недель дефицит витамина D увеличивает вероятность развития преэклампсии. При нехватки этого витамина беременные могут испытывать боли в области ребер, головные боли, нарушение зрения. Поэтому одной из мер профилактики гестоза является лечение комплексными витаминными препаратами[3,8,10].

Дефицит витамина D способен спровоцировать гестационный диабет, увеличивает риск развития инфекций, гипотрофию ребенка, необходимость кесарева сечения. Было проведено исследование, в котором принимали участие 3 тысячи женщин, по анализу крови которых определялся дефицит витамина D в первые 26 недель беременности. В результате у 700 женщин (23%) в дальнейшем развился поздний гестоз.

Однако связи между средней формой преэклампсии и уровнем витамина D установлено не было. Это говорит о том, что разные формы преэклампсии провоцируются разными источниками. Более того, специалисты разработали тест мочи, который уже на 26 неделе может определить начало преэклампсии у беременной, поскольку часто она протекает скрытно, угрожая жизни и ребенка, и женщины. Это уникальная разработка, основанная на биомаркерах, определяет особый белок в клетках почек[2,8].

До сих пор врачи определяют гестоз только по симптомам - белок в моче, высокое давление, отеки ног. Преэклампсия очень опасное состояние, в худшем случае приводящее к смерти женщины (в мире зафиксировано 80 000 таких случаев) к коме и инсульту. Дети, рожденные от женщин с тяжелой преэклампсией могут страдать эпилепсией, ДЦП, глухотой, слепотой, заболеваниями легких. Поэтому очень важно своевременно выявлять риск ее развития и проводить профилактику гестоза беременным женщинам.

Цель исследования: изучить возможности снижения частоты развития преэклампсии (ПЭ) путем дотации препаратов витамина D и кальция (Ca) с начала II триместра беременности женщинам группы высокого риска развития ПЭ.

Материал и методы

Обследована 174 пациентка из группы высокого риска развития ПЭ и проанализированы течение беременности и родов на фоне дотации препаратов витамина D и Ca. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли содержание 25-гидроксиколекальциферола, витамин D-связывающего белка, эндотелина 1-38, измеряли уровень ионизированного Ca. Исследования проводили на сроке 14-16 нед беременности и повторяли через 1 мес и при родоразрешении. Контрольную группу составили 30 здоровых беременных на сроке 14-16 нед беременности, которые не принимали витамин D и препараты Ca.

Анализ клинических данных показал, что среди женщин с ПЭ преобладали первородящие (19-54,1%), тяжелая форма диагностирована у 13 (37,1%), умеренная - у 22 (62,9%). Отягощенный акушерский анамнез имели 18 больных (медицинские и самопроизвольные аборт - у 13, внематочная беременность - у 2, преждевременные роды - у 2, задержка внутриутробного развития плода - у 1). Беременность протекала с осложнениями, начиная с ранних сроков, у всех женщин: ранний токсикоз наблюдался у 8 (22,9%), угроза прерывания беременности - у 16 (45,7%), у 11 из них обнаруживалась ретрохориальная гематома. В сроке беременности 22-24 нед плацентарная недостаточность была установлена у 14 (40,6%), в 32 нед - у 8 (22,9%), многоводие - у 7 (20,3%), гипо- или гиперплазия плаценты - у 13 (37,1%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты была диагностирована у 7 (20,3%) пациенток.

Определение содержания витамина D в сыворотке крови у женщин с ПЭ показало выраженное снижение его уровня. В среднем его значение составило $10,7 \pm 0,6$ нг/мл, тогда как у пациенток с физиологическим течением беременности - $19,82 \pm 1,5$ нг/мл ($p < 0,01$). Важно отметить, что уровень витамина D был одинаково низким как при умеренной, так и при тяжелой ПЭ.

Достоверно сниженным оказалось и содержание ионизированного кальция в крови. Снижение содержания витамина D сопровождалось повышением количества витамина D-связывающего белка в крови, в наибольшей степени это было выражено при тяжелой ПЭ. Степень тяжести ПЭ отражало повышение уровня эндотелина в крови - двукратное по сравнению со здоровыми при умеренной ПЭ и двадцатикратное - при тяжелых формах (см. табл. 1).

Получены высокодостоверные корреляции между низкими уровнями витамина D и высоким артериальным давлением ($r=0,68$; $p < 0,01$), уровнем эндотелина в крови ($r=0,56$; $p < 0,01$), ранним началом ПЭ ($r=0,46$; $p < 0,05$), ретрохориальной гематомой и угрозой прерывания в ранние сроки беременности ($r=0,48$; $p < 0,05$).

Результаты наших исследований свидетельствуют, что женщины с ПЭ и входящие в группу риска ее развития имеют низкую обеспеченность витамином D. В наибольшей степени уязвимы беременные с ожирением и антифосфолипидным синдромом, имеющие крайне низкое содержание витамина D.

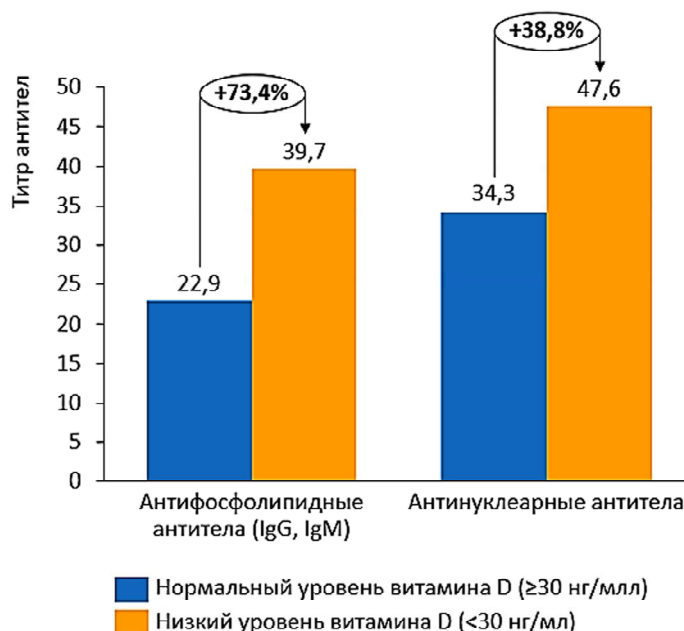
При назначении препарата витамина D даже с конца I триместра беременности, а не с ранних сроков, как рекомендуется в литературе, обеспеченность витамином D увеличивается и наблюдается более благоприятное течение беременности. При применении витамина D в группах риска развития ПЭ отмечены двукратное снижение числа случаев ПЭ, отсутствие тяжелых и позднее начало нетяжелых форм, а также значительное улучшение перинатальных исходов. Профилактическое назначение витамина D в 2 раза снижает частоту кесарева сечения, гипоксии и церебральных поражений плода.

Внутрижелудочковые кровоизлияния у новорожденных не наблюдались при восполнении дефицита витамина D у матери. По существующим представлениям, для предупреждения осложнений, связанных

с дефицитом витамина D при беременности, необходимо поддержание уровня 25(OH)D более 30 нг/мл. Как показали результаты наших исследований, существующие рекомендации для беременных с суточной дозой 600 МЕ (предложенные Институтом медицины США) не могут предупредить дефицит витамина D у женщин с риском развития ПЭ. Не могут этого обеспечить и мультивитаминные комплексы для беременных и кормящих женщин, так как содержат, как правило, небольшие дозы витамина D (в среднем 305 МЕ)

и кальция (в среднем 80 мг). Наш опыт показал, что низкая обеспеченность витамином D женщин из группы риска развития ПЭ требует приема не менее 1600-2000 МЕ препарата витамина D и 1,5 г кальция на протяжении беременности. Эти дозировки стабильно повышают содержание в крови витамина D более 20 нг/мл (но не достигается уровень 30 нг/мл) и позволяют снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений при высоком риске развития ПЭ.

Диаграмма №1. Уровень витамин D у женщин вовремя беременности.



Таким образом, применение витамина D у беременных с высоким риском развития ПЭ может быть эффективным методом профилактики этого тяжелого осложнения беременности, и необходимость дальнейших исследований по индивидуализации и оптимизации времени назначения и доз препаратов витамина D очевидна.

Вывод

Витамин D играет важную роль в обеспечении системы мать-плацента-плод, включая имплантацию, формирование плаценты, эмбриогенез, интра- и постнатальный периоды. Высокий риск дефицита витамина D сохраняется на протяжении всей гестации, что подтверждается многочисленными эпидемиологическими исследованиями и высокой распространенностью данного состояния у беременных женщин. Анализ литературы свидетельствует о негативном влиянии низких уровней 25(OH)D на течение и исходы беременности, развитие плода и здоровье новорожденных. Потенциальные механизмы, лежащие в основе данных взаимосвязей, включают метаболические, иммуномодулирующие и противовоспалительные эффекты витамина D. Отдельный интерес представляют эпигенетические модификации и как следствие фетальное программирование, ассоциированное с уровнем 25(OH)D.

Коррекция недостаточности витамина D способствует улучшению исходов беременности и сохране-

нию здоровья детей. Идея профилактики и лечения с помощью витамина D тяжелых осложнений, развивающихся во время беременности (преэклампсия, ГСД, плацентарная недостаточность, хронические инфекции и др.), является многообещающей. Однако результаты исследований остаются противоречивыми и не позволяют однозначно судить об эффективных дозах приема витамина D для предупреждения гестационных осложнений. В настоящее время отсутствуют долгосрочные данные о безопасности препаратов для матери и плода. Условия внешней среды, режим питания, социокультурные и национальные особенности, а также эпигенетические и генетические факторы являются дополнительными аспектами, обуславливающими вариативность индивидуального ответа на прием витамина D.

Современные данные должны быть расширены с помощью дальнейших наблюдений и проведения интервенционных рандомизированных контролируемых исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУР:

1. Абусева, З.С. Профилактика алиментарного дефицита железа у женщин детородного возраста в условиях Дагестана: / автореф. дис. . канд. Мед. наук. Махачкала, 1995; 20.
2. Азимджанова М.М. Факторы риска в патологии детского возраста. -Ташкент, 1986; 136.
3. Арутюнян А.П. Женское молоко в норме и при патологии: / автореф. дис. . канд. мед. наук. Ереван, 1990; 21.

4. Асхабова, Л.М. Эпидемиологический анализ факторов риска невынашивания в Дагестане / Л.М. Асхабова, С. Омаров мл. / / Актуальные вопросы здоровья женщин детей в Дагестане. Махачкала, 1995; 42-46.
5. Байдасова, Г.З. Влияние диета гелийнеоновой терапии на обеспеченность витаминов В 12 и фолиевой кислотой беременных женщин с железодефицитным состоянием: /автореф. дис. . канд. мед. наук. - Алма-Аты, 1994; 20.
6. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol*. 2014; 21(3): 319-329. doi: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016
7. Ja?pelt R.B., Jakobsen J. Vitamin D in plants: a review of occurrence, analysis, and biosynthesis. *Front Plant Sci*. 2013; 4: 136. doi: 10.3389/fpls.2013.00136
6. Wimalawansa S.J., Vitamin D; What clinicians would like to know. *Sri Lanka J Diabetes Endocrinol Metab*. 2012; 1(2): 73-80.
8. Palermo N.E., Holick M.F. Vitamin D, bone health, and other health benefits in pediatric patients. *J Pediatr Rehabil Med*. 2014; 7: 179-192.
9. Haussler M.R., Haussler C.A., Jurutka P.W., Thompson P.D., Hsieh J.C., Remus L.S., Selznick S.H., Whitfield G.K. The vitamin D hormone and its nuclear receptor: molecular actions and disease states. *J Endocrinol*. 1997;154 Suppl: 57-73.
10. Zehnder D, Bland R, Williams M.C., et al. Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin D3-1 α hydroxylase. *J Clin Endocr Metab*. 2001; 86(2): 888-894.
11. Hollis B.W., Wagner C.L. Nutritional vitamin D status during pregnancy: reasons for concern. *CMAJ*. 2006;174: 1287-1290.

Поступила 09.08. 2019