

## ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Н. И. ЖЕМЕЛА

*Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина*

**Представлены результаты изучения D-витаминного статуса у беременных с угрозой преждевременных родов и бактериальным вагинозом. Показано, что у более половины обследованных женщин наблюдается дефицит витамина D, при этом у трети беременных – тяжелый дефицит. Учитывая полученные данные, можно предположить, что дефицит витамина D – дополнительный неклассический фактор риска развития дисбактериоза слизистых генитального тракта.**

*Ключевые слова: бактериальный вагиноз, преждевременные роды, витамин D, D-дефицит.*

Бактериальный вагиноз (БВ) является одним из наиболее распространенных заболеваний половых органов женщин. Частота его выявления во многом зависит от контингента обследуемых женщин, составляя 17–19% среди пациенток служб планирования семьи, 15–37% – среди беременных женщин и 61–87% – среди больных с патологическими белями [1]. Беременность выступает фактором риска развития БВ, поскольку в условиях изменения общего и местного иммунитета под влиянием преобладания гестагенов повышается секреция шеечной слизи, изменяется уровень pH в сторону щелочной реакции, что приводит к изменению микробной среды влагалища. По данным эпидемиологических исследований, распространенность БВ среди беременных в различных странах мира варьирует от 10 до 40% [1, 2]. При БВ возрастает риск спонтанных абортов, преждевременных родов, преждевременного разрыва околоплодного пузыря, хориоамнионита, рождения детей с низкой массой тела, внутриутробного инфицирования плода. Только в США популяционный риск преждевременных родов в связи с БВ составляет 30% [1, 2].

Вагинальная микрофлора является индикатором состояния здоровья женщины, представляя собой динамическую систему, которая реагирует на изменения гормонального и иммунного статуса при различных патологических состояниях. Большинство научных данных, опубликованных в последние годы, убедительно свидетельствуют о том, что недостаточная обеспеченность витамином D существенно повышает риск не только рахита и остеопороза, но и целого ряда других заболеваний – онкологических, сердечно-сосудистых, инфекционных, аутоиммунных, сахарного диабета и т. д. В последние годы сформировано представление о витамине D как о D-гормоне, обеспечивающем эффекты на геномном и негеномном уровнях [3]. Активные метаболиты витамина D оказывают плейотропное действие на

многочисленные физиологические процессы, в том числе и на активность защитных неспецифических и адаптивных механизмов [4]. Открытие рецепторов кальцитриола во многих клетках иммунной системы, а также способность мононуклеарных фагоцитов к продукции 1,25(OH)<sub>2</sub>D (кальцитриола) являются доказательством участия витамина D в функционировании иммунной системы. При взаимодействии кальцитриола с витамин-D-рецепторами происходит стимуляция экспрессии генов антимикробных пептидов. Именно поэтому адекватное обеспечение организма витамином D играет важную роль в предотвращении микробной инвазии. Недавние исследования показали, что в клетках в очаге воспаления наблюдается локальное повышение концентрации активных метаболитов витамина D, что имеет выраженный защитный характер. Приводятся данные, согласно которым при уровне 25(OH)D в сыворотке крови выше 30 нг/мл острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей встречаются достоверно реже, чем при значениях 25(OH)D менее 10 нг/мл.

В период беременности, особенно при ее осложненном течении, по данным ряда исследователей, выявляются значимые изменения метаболизма витамина D [5–7].

Наиболее информативный показатель для оценки статуса витамина D в организме – определение содержания его активного метаболита кальцидиола – 25(OH)D в сыворотке крови [8]. По результатам ряда научных исследований, проведенных в Соединенных Штатах Америки, достаточным содержанием витамина D считается уровень 25(OH)D 20–50 нг/мл, недостаточным – 12–19 нг/мл, дефицитным – ниже 12 нг/мл. По другим данным [6], дефицит витамина D – это состояние, при котором уровень концентрации 25(OH)D в сыворотке крови составляет менее 30 нг/мл, а выраженным дефицитом считается уровень витамина D в сыворотке крови менее 10 нг/мл.

Американская ассоциация педиатров (2008) [7] и Эндокринное общество США (2011) [9], подчеркивая исключительную роль витамина D для нормального развития плода и гестационного процесса, рекомендовали определение этого маркера всем беременным. Многие европейские эксперты сходятся во мнении, что при уровне 25(OH)D ниже 20 нг/мл уже можно констатировать дефицитный статус витамина D [10].

Таким образом, вопросы оценки дефицитного D-статуса и его взаимосвязи с патологией беременности остаются пока недостаточно изученными.

Целью нашего исследования было изучение D-статуса у беременных с угрозой прерывания беременности и БВ.

Под наблюдением находились 58 беременных в возрасте от 19 до 43 лет (средний возраст  $26,2 \pm 4,3$  года), которые в сроке гестации 30–34 нед были госпитализированы в связи с угрозой преждевременных родов (основная группа), и 15 женщин в аналогичном сроке гестации с неосложненным течением беременности (средний возраст  $28,3 \pm 6,2$  года) (контрольная группа).

Клинико-лабораторное обследование рутинными методами проводили при первом обращении и в динамике наблюдения в соответствии с клиническими протоколами и приказами МЗ Украины. На каждую беременную, находящуюся под нашим наблюдением, заполняли специально разработанную карту, в которую были включены данные общего и акушерско-гинекологического анамнеза, течения данной беременности, результаты клинико-лабораторных и функциональных исследований, схемы лечения угрозы невынашивания, данные о течении родов и состоянии новорожденного.

УЗИ проводилось с помощью диагностической системы «HDI 5000 Sono CT» (Philips Ultrasound, США). Исследование выполняли по стандартной методике в режиме реального времени с использованием конвексного трансабдоминального (частота 2–5 МГц) и трансвагинального (5–9 МГц) датчиков. Критериями угрозы прерывания беременности при УЗИ считали укорочение шейки матки в среднем до 20 мм, клиническими — повышенный тонус матки, наличие болевого синдрома и структурные изменения шейки матки при внутреннем обследовании.

Уровень 25(OH)D в венозной крови пациенток определяли иммунохимическим методом с электрохемилуминесцентной детекцией (ECLIA) на анализаторе «Cobas 6000» (тест-системы Roche Diagnostics, Швейцария). Учитывая географическое расположение Львовского региона, при оценке D-статуса беременных мы ориентировались на рекомендации экспертов стран Центральной Европы, согласно которым за норму принимали уровень 25(OH)D 30–50 нг/мл, недостаточность — 20–29 нг/мл, D-дефицит — 19 нг/мл и меньше в сыворотке крови [10]. Изучение D-статуса беременных проводилось в одинаковые временные периоды для нивелирования его сезонных изменений в организме.

Изучение биоценоза влагалища включало определение pH вагинальных выделений индикаторными тест-полосками по эталонной шкале; диагностику БВ соответственно критериям R. Amsel; количественную и качественную оценку нормальной и условно-патогенной флоры методом полимеразной цепной реакции «в режиме реального времени» (технология «Фемофлор 16»).

Статистическая обработка данных проводилась в программах Microsoft Excel, Statistica 6.0.

Для репродуктивного анамнеза беременных основной группы было характерным наличие значительной частоты воспалительных процессов нижнего отдела генитального тракта (22–37,9%) (кольпит, патология шейки матки), перенесенных до настоящей беременности; угрозы прерывания и потери беременности в разные сроки гестации наблюдались у 11 (36,7%) из 30 повторно беременных женщин. Среди 28 впервые беременных женщин у 8 (28,6%) данная госпитализация в связи с угрозой невынашивания за период беременности была повторной.

До момента поступления в стационар регулярно, с момента установления факта беременности, 19 (32,8%) беременных основной группы и 8 (53,3%) контрольной группы принимали поливитамино-минеральные комплексы (витрум пренатал форте, прегнавит).

С жалобами на периодические схваткообразные боли внизу живота (при отсутствии регулярной родовой деятельности) в стационар поступили 38 (65,5%) женщин основной группы, на слизисто-кровянистые выделения из влагалища — 12 (20,7%) беременных. При трансвагинальном УЗИ на амбулаторном этапе у 8 (13,8%) женщин установлено укорочение шейки матки в среднем до  $25,4 \pm 0,6$  мм (при  $39,4 \pm 0,5$  мм в контрольной группе,  $p < 0,05$ ) с расширением внутреннего зева цервикального канала до  $5,6 \pm 0,6$  мм в воронкообразной форме, что является абсолютным подтверждением угрозы преждевременных родов.

Анализ уровней 25(OH)D в сыворотке крови беременных основной группы показал, что у большей части обследованных (35–60,3%) наблюдается дефицит витамина D ( $14,60 \pm 3,14$  нг/мл), а у 8 (13,8%) пациенток выявлен тяжелый дефицит витамина D ( $7,16 \pm 1,40$  нг/мл). Недостаточность 25(OH)D ( $20,32 \pm 0,57$  нг/мл) обнаружена у 11 (18,97%) беременных основной группы и только у 4 (6,9%) обследованных наблюдался нормальный уровень витамина D ( $30,69 \pm 0,41$  нг/мл).

Среди беременных контрольной группы ни у кого не выявлен нормальный D-статус, в 40,0% случаев обнаружен дефицит витамина D ( $13,58 \pm 1,06$  нг/мл), недостаточность D-статуса ( $21,77 \pm 3,13$  нг/мл) имела место у 35,0%, а тяжелый дефицит ( $6,36 \pm 0,85$  нг/мл) — у 25,0% пациенток.

Полученные данные согласуются с результатами изучения уровня витамина D у жителей Украины, согласно которым только 4,6% имеют уровень 25(OH)D в пределах нормы, у 13,6% — отмечается

недостаточность D-статуса, а у 81,8% — дефицит витамина D, при этом тяжелая форма дефицита витамина D (уровень 25(OH)D ниже 10 нг/мл) встречается у 37,3% обследованных [11].

БВ был диагностирован у 21 беременной — у 19 (32,8%) женщин основной группы и 2 (13,3%) — контрольной ( $p < 0,05$ ). Обращал на себя внимание тот факт, что среди пациенток основной группы с БВ преобладали женщины с выраженным дефицитом витамина D ( $11,78 \pm 2,96$  нг/мл) ( $p < 0,01$  по отношению к беременным основной группы с дефицитом витамина D).

В настоящее время получены доказательства того, что 1,25(OH)2D регулирует эффективность иммунного ответа и обладает противовоспалительным действием. Учитывая полученные данные, можно предполагать, что дефицит витамина D является дополнительным неклассическим фактором риска развития дисбактериоза слизистых генитального тракта. Анализ распределения D-статуса показал, что при уровне 25(OH)D 20–29 нг/мл БВ не был выявлен ни в одном наблюдении, при уровне от 19 до 10 нг/мл диагностирован в 71,4% случаев. Частота БВ среди беременных основной группы с дефицитом 25(OH)D составила 14 (40,0%) случаев, а среди пациенток с уровнем 25(OH)D меньше 10 нг/мл — 50,0%, тогда как среди беременных с концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови больше 20 нг/мл — 9,1% ( $p < 0,01$ ).

#### Список литературы

1. Verstraelen H. Cutting edge: the vaginal microflora and bacterial vaginosis / H. Verstraelen // Acad. Geneesk. Belg.— 2008.— Vol. 3.— P. 147–174.
2. Савичева А. М. Бактериальный вагиноз и беременность (обзор литературы) / А. М. Савичева, Е. В. Шипицына // Гинекология.— 2008.— Т. 14, № 3.— С. 38–43.
3. Шилин Д. Е. Витамин-гормон D в клинике XXI столетия: плейотропные эффекты и лабораторная оценка (лекция) // Клин. лабораторная диагностика.— 2010.— № 12.— С. 17–23.
4. Абатуров А. Е. Витамин-D-зависимая продукция антимикробных пептидов // А. Е. Абатуров // Клінічні лекції.— 2012.— № 1 (36)— С. 105–111.
5. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes / A. Lapillonne // Med. Hypotheses.— 2010.— Vol. 74 (1)— P. 71–75.
6. Vodnar L. M. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy / L. M. Vodnar, M. A. Krohn, H. N. Simhan // J. Nutrition.— 2012.— Vol. 8.— P. 1157–1161.
7. Wagner C. L. Prevention of ricks and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents / C. L. Wagner, F. R. Greer // Pediatrics.— 2008.— Vol. 122, № 5.— P. 1142–1152.
8. Holick M. F. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application / M. F. Holick // Ann. Epidemiol.— 2009.— Vol. 19 (2)— P. 73–78.
9. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 2011.— Vol. 96, № 7.— P. 1911–1930.
10. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency / P. Pudowski [et al.] // Endokrynologia Polska, 2013.— № 64 (4)— P. 319–327.
11. Поворознюк В. В. Дефіцит вітаміну D у населення України та фактори ризику його розвитку / В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька // Боль. Суставы. Позвоночник.— 2012.— Т. 4 (08)— С. 24–29.

### ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ D У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ І БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ

Н. І. ЖЕМЕЛА

Подано результати вивчення D-вітамінного статусу у вагітних із загрозою передчасних пологів і бактеріальним вагінозом. Показано, що у понад половини обстежених жінок спостерігається дефіцит вітаміну D, причому у третини вагітних — тяжкий дефіцит. Ураховуючи отримані дані,

можно припустить, що дефіцит вітаміну D є додатковим некласичним фактором ризику розвитку дисбактеріозу слизових генітального тракту.

*Ключові слова: бактеріальний вагіноз, передчасні пологи, вітамін D, D-дефіцит.*

**VITAMIN D DEFICIENCY IN WOMEN WITH THREATENED MISCARRIAGE  
AND BACTERIAL VAGINITIS**

N. I. ZHEMELA

The paper presents the results of investigation of vitamin D status in pregnant women with threatened preterm labor and bacterial vaginosis. It is shown that more than half of the investigated women had shortage of vitamin D, while a third of pregnant women had severe deficiency of vitamin D. Given this data, it can be assumed that vitamin D deficiency may be an additional risk factor for dysbiosis of genital mucosa.

*Key words: bacterial vaginosis, premature labor, vitamin D, D-deficiency.*

Поступила 27.02.2015