

Пізній репродуктивний вік як фактор ризику розвитку остеопенії та остеопорозу у вагітних

Д. О. Говсєєв¹, А. І. Захарова²

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²КНП «Перинатальний центр м. Києва»

Остеопороз і остеопенія є загрозливими станами, які досить довгий час можуть перебігати безсимптомно, проте надалі ускладнюються переломами різних локалізацій, що значно погіршує якість життя, працездатність людини, а в деяких випадках навіть призводить до інвалідизації та смертності. Вагітність сприяє розвитку цих станів, адже для побудови скелета плода мобілізуються запаси нутрієнтів і мінералів материнського організму, які мають відновитися після пологів та лактації. Зважаючи на поступове зростання віку вагітних і роділь, зумовлене соціально-економічними факторами, цікавим питанням є вплив пізнього репродуктивного віку на стан кісткової тканини вагітних, адже зміна гормонального фону жіночого організму через втрату протективної дії естрогенів на кісткову тканину зумовлює створення умов для резорбції мінеральних речовин зі скелета, що потенційно може бути додатковим фактором ризику остеопенії та остеопорозу в подальшому житті жінки.

Мета дослідження: оцінити вплив пізнього репродуктивного віку (≥ 40 років) на стан кісткової тканини у вагітних.

Матеріали та методи. До дослідження включено 110 жінок віком 40–50 років у II та III триместрах вагітності, яких згодом було розділено на 4 групи залежно від терміну гестації та віку. До групи контролю увійшло 20 здорових жінок віком 35–39 років у III триместрі вагітності. За допомогою анкетування в усіх учасниць після надання інформації про участь у дослідженні та отримання згоди було визначено наявність факторів ризику щодо розвитку остеопенії та остеопорозу. Також проведено обстеження: оцінювання мінеральної щільності кісткової тканини з визначенням показників T-score та Z-score методом ультразвукової денситометрії, біохімічний аналіз сироватки крові з визначенням рівнів вітаміну D й кальцію.

Результати. Встановлено, що пізній репродуктивний вік негативно впливає на щільність кісткової тканини ($p \leq 0,05$): у жінок одного віку в II триместрі вагітності показники T-score були достовірно нижчими порівняно з III триместром, а також між групами жінок 40–44 та ≥ 45 років. Найбільший контингент ризику становлять жінки віком ≥ 45 років у III триместрі – у цій групі T-score досягав значення остеопенії за даними ультразвукової денситометрії. Показник Z-score не зазнавав при цьому відхилень від вікових параметрів, проте також демонстрував тенденцію до нижчих значень у жінок ≥ 45 років ($p \leq 0,05$). Додаткові методи оцінювання кісткового метаболізму – рівні кальцію та вітаміну D у сироватці крові – також мали нижчі значення у жінок старшого віку й більшого терміну вагітності. Анкетування виявило наявність факторів ризику в жінок пізнього репродуктивного віку: низьку частоту споживання кальцієвмісних продуктів, нерегулярне приймання вітамінних добавок, недостатнє фізичне навантаження та стрес.

Висновки. Отримані результати підтверджують, що пізній репродуктивний вік є фактором ризику зниження мінеральної щільності кісткової тканини у вагітних. Показники, що відображають стан кісткового метаболізму (T-score, Z-score, рівень кальцію та вітаміну D в сироватці крові), мають нижчі значення у вагітних старшого віку й пізнішого терміну гестації. Запобігання впливу факторів ризику, проведення скринінгу і вчасної корекції остеопенічних станів можуть бути ефективною тактикою ведення вагітності жінок старшого репродуктивного віку.

Ключові слова: остеопороз, остеопенія, вітамін D, кальцій, мінеральна щільність кісткової тканини, ультразвукова денситометрія, пізній репродуктивний вік, вагітність.

Late reproductive age as a risk factor for osteopenia and osteoporosis in pregnant women

D. O. Govsiev, A. I. Zaharova

Osteoporosis and osteopenia are serious conditions that may remain asymptomatic for a prolonged period but can eventually lead to fractures at various anatomical sites, significantly impairing quality of life and work capacity, and in some cases, resulting in disability or even mortality. Pregnancy contributes to the development of these conditions, as the formation of the fetal skeleton requires mobilization of nutrient and mineral reserves from the maternal body, which must be replenished after childbirth and lactation. Considering the gradual increase in maternal age, driven by socio-economic factors, the impact of late reproductive age on the bone status of pregnant women becomes a subject of particular interest. Hormonal changes associated with the loss of the protective effects of estrogens on bone tissue create conditions that promote the resorption of minerals from the skeleton, which may potentially serve as an additional risk factor for the development of osteopenia and osteoporosis later in a woman's life.

The objective: to assess the impact of late reproductive age (≥ 40 years) on bone status in pregnant women.

Materials and methods. The study group included 110 pregnant women aged 40–50 years in the II and III trimesters of pregnancy, who were subsequently divided into 4 subgroups according to their age and weeks of gestation. The control group consisted of 20 healthy pregnant women aged 35–39 years in the III trimester. All participants, after receiving detailed information about the study and providing informed consent, completed a questionnaire to identify potential risk factors for the development of osteopenia and osteoporosis. Subsequently, the pregnant women underwent a comprehensive examination, including the assessment of bone mineral density with determination of T-score and Z-score using ultrasound densitometry, and biochemical analysis of blood serum to determine vitamin D and calcium levels.

Results. It was established that late reproductive age has a negative impact on bone mineral density ($p \leq 0.05$): in women of the same age, T-scores in the II trimester of pregnancy were significantly lower compared to the III trimester, as well as between groups of women 40–44 and ≥ 45 years old. The highest-risk group was identified as women aged ≥ 45 years in the III trimester, in whom the T-score values reached the osteopenic range according to ultrasound densitometry. The Z-score values did not deviate from age-specific norms but also showed a trend toward lower values in women aged ≥ 45 years ($p \leq 0.05$). Additional indicators of bone metabolism – serum calcium and vitamin D levels – were also found to be lower in women of more advanced maternal age and later gestational stages. Questionnaire data revealed the presence of multiple risk factors among women of late reproductive age, including low dietary intake of calcium-rich foods, irregular use of vitamin supplements, insufficient physical activity, and elevated stress levels.

Conclusions. The results confirm that late reproductive age is a risk factor for decreased bone mineral density in pregnant women. Parameters reflecting bone metabolism status (T-score, Z-score, serum calcium, and vitamin D) were lower in women of higher maternal and gestational age. Prevention of risk factors, along with screening and timely correction of osteopenic conditions, may represent an effective strategy in the management of pregnancy in women of advanced reproductive age.

Keywords: *osteoporosis, osteopenia, vitamin D, calcium, bone mineral density, ultrasound densitometry, advanced reproductive age, pregnancy.*

Протягом останніх десятиліть середній вік материнства поступово зріс у всьому світі [1]. Це пов'язано з різними соціально-економічними факторами, зокрема пізніми шлюбами, прагненням до отримання вищої освіти та побудови кар'єри, вищим рівнем розлучень і повторних шлюбів, а також розвитком допоміжних репродуктивних технологій [2, 3]. Згідно з літературними даними, у середині 1970-х років кількість жінок, які народжували у віці 35–39 років, становила лише 1,7 на 1000 вагітних, а у 2012 р. цей показник зріс до 11, тобто збільшився в 6 разів, причому спостерігається тенденція до подальшого зростання [4]. Глобальна поширеність вагітних жінок віком понад 35 років на сьогодні оцінюється у 12,3%. Ряд провідних світових спільнот (Американський, Королівський коледжі акушерів-гінекологів та ін.) розробили окремі рекомендації щодо ведення вагітності й пологів у жінок після 35 років [5, 6]. Загалом більшість спільнот «пізній репродуктивний вік» визначає, як вік жінки 35 років або більше на момент пологів при доношеній вагітності [7]. За даними досліджень, у жінок, які завагітніли в старшому віці, частіше спостерігають такі ускладнення, як гіпертензивні розлади, гестаційний діабет, післяпологові кровотечі, кесарів розтин, ятрогенні та спонтанні передчасні пологи, а також остеопороз [8]. В іноземних джерелах вік вагітної понад 40 років визначається як «дуже пізній», а понад 45 – «надмірно пізній» [9]. У лікарів акушерів-гінекологів, як правило, не виникає питань походження і значення цього розподілу, адже зі збільшенням віку ризик негативних наслідків для вагітності зростає [10]. Одним із факторів, що зазнають найсуттєвіших негативних змін зі збільшенням репродуктивного віку, є зміни в мінеральній щільності кісткової тканини (МЩКТ): найбільш виражені відхилення виникають у жінок, які завагітніли або народили в 40 років і старше. Відомо, що в цьому віковому періоді спостерігається фізіологічне зниження рівня естрогенів, що є ключовим фактором у регуляції кальцієвого обміну та підтримці МЩКТ [11]. Окрім гормональних змін, жінки пізнього репродуктивного віку частіше мають недостатність або дефіцит вітаміну D, що ще більше посилює втрату кісткової маси [12].

Остеопороз і остеопенія є важливими проблемами жіночого здоров'я, особливо в період вагітності та післяпологовому періоді, коли відбувається значне навантаження на кісткову систему [13, 14]. Під час вагітності кальцій активно мобілізується для розвитку

кісткової тканини плода, що може призводити до зниження МЩКТ у матері [15, 16]. У післяпологовому періоді, особливо в разі грудного вигодовування, процеси кісткової резорбції можуть посилюватися, що ще більше підвищує ризик розвитку остеопенії та остеопорозу [17, 18]. Вказані особливості сприяли виділенню, особливо в іноземних джерелах, окремої нозологічної категорії – асоційованого з вагітністю остеопорозу (АВО).

Точно вказати епідеміологічні дані поширеності АВО досить важко, оскільки клінічно на сьогодні немає рекомендацій щодо обов'язкового скринінгу цього стану, і зазвичай він проявляє себе вже клінічно, на стадії перелому кістки. Літературні дані також не надають однозначних статистичних відомостей, хоча попередньо в дослідженнях оцінено, що поширеність сягає близько 4–8 пацієнток на 1 млн населення [19]. АВО найчастіше себе проявляє ураженням тіл хребців і стегнової кістки, несе велике фізіологічне та психологічне навантаження на пацієнток, негативно впливає на якість життя. Згідно з літературними даними, середній час повернення пацієнток з АВО до працездатного стану становить понад 3 роки [20, 21]. Попередні дослідження підтверджують, що у жінок із пізньою першою або повторною вагітністю ризик остеопорозу може бути вищим порівняно з молодшими вагітними [22, 23]. Однак ступінь впливу пізнього репродуктивного віку на стан кісткової тканини вагітних вивчено недостатньо, а також бракує ідентифікації та встановлення ролі факторів, що можуть бути найбільш значущими в розвитку остеопенії та остеопорозу в цій групі.

З огляду на вищезазначене, основним завданням дослідження є оцінювання впливу пізнього репродуктивного віку на стан МЩКТ у вагітних віком 40 років і старше. Отримані результати можуть сприяти кращому розумінню патогенезу остеопорозу в жінок пізнього репродуктивного віку та розробці ефективних профілактичних заходів для збереження здоров'я кісткової системи у цієї категорії пацієнток.

Мета дослідження: оцінити вплив пізнього репродуктивного віку жінки на стан кісткової тканини при вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження є когортним, одноцентровим і проведене на базі Комунального некомерційного підприєм-

ства «Перинатальний центр м. Києва» у період 2022–2024 рр. У дослідження було включено 110 жінок віком від 40 до 50 років, які перебували в II та III триместрах вагітності. Жінок було поділено на 4 групи відповідно до віку та терміну гестації. До групи 1 увійшло 30 учасниць віком 40–44 роки в II триместрі вагітності, до групи 2 – 30 жінок віком 40–44 роки в III триместрі вагітності, до групи 3 – 25 учасниць віком від 45 до 50 років у II триместрі вагітності, до групи 4 – 25 жінок віком від 45 до 50 років у III триместрі вагітності. До групи контролю включено 20 жінок віком від 35 до 39 років у III триместрі вагітності.

Критеріями включення були: вік ≥ 40 років, підтверджена маткова вагітність, відсутність діагностованих метаболічних або кісткових захворювань в анамнезі, не більше 1 попередньої вагітності та добровільна згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: наявність хронічних ендокринних або ревматологічних захворювань (цукровий діабет, гіперпаратиреоз, ревматоїдний артрит), використання гормональної терапії (естрогенів, глюкокортикоїдів) у попередні 6 міс., наявність онкологічних захворювань або патологій, що можуть впливати на метаболізм кісткової тканини, приймання вітаміну D або кальцієвих добавок у дозах, що перевищують рекомендовані значення.

Визначення МЩКТ проводили за допомогою ультразвукової денситометрії на апараті Sunlight MiniOmni (BeamMed Ltd., Ізраїль) із використанням показників T-score та Z-score для оцінювання отриманих результатів. Вимірювання виконували в зонах радіальної кістки передпліччя. T-score – показник, який порівнює значення МЩКТ відносно нормальних значень для здорових молодих жінок. Він оцінювався відповідно до стандартів Всесвітньої організації охорони здоров'я: норма (T-score $\geq -1,0$), остеопенія (T-score від $-1,1$ до $-2,5$), остеопороз (T-score $< -2,5$). Z-score – показник, що характеризує середньостатистичну норму для жінок одного віку та статі. Він оцінювався відповідно до таких параметрів: при Z-score $> -2,0$ – фізіологічне зниження, пов'язане з гестацією; при Z-score $\leq -2,0$ – значне зниження МЩКТ, небезпека вторинної остеопенії. Біохімічний аналіз сироватки крові включав визначення загального кальцію (набір реагентів Cal-

cium-Arsenazo III, MedTest Dx, США) та 25-гідрокси-вітаміну D (набір реагентів Vitamin D, Roche Diagnostics GmbH, Німеччина) за допомогою автоматичного аналізатора Roche Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Німеччина). Референтні значення для кальцію становили 2,10–2,55 ммоль/л. Оцінювання сироваткової концентрації вітаміну D мало таку градацію: дефіцит – < 20 нг/мл, недостатність – 20–30 нг/мл, оптимальний рівень – 30–50 нг/мл. Для збору додаткових даних проводили анкетування, яке включало оцінювання соціально-демографічних характеристик, репродуктивної історії, харчових звичок, фізичної активності та наявності шкідливих звичок, а також визначення рівня стресу за Шкалою сприйнятого стресу – Perceived Stress Scale-10 (PSS-10) за 40-бальною шкалою. Результат 0–13 балів вважався низьким, 14–26 – помірним, а 27–40 – високим [24, 25]. Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програми SPSS Statistics (версія 27, IBM, США) та пакета MedStat (версія 5.2, Україна) з використанням методу множинних порівнянь Шеффе. Рівень статистичної значущості вважали достовірним при $p \leq 0,05$.

Дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації, усі учасниці підписали інформовану згоду перед включенням у дослідження. Отримано схвалення локального етичного комітету.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати анкетування наведено в табл. 1. Зважаючи на відсутність статистичної різниці між даними у жінок одного віку, але різного терміну вагітності, дані представлені спільно для обох груп жінок одного вікового періоду.

Аналіз анкетних даних вагітних жінок відповідно до триместру й віку свідчить про наявність факторів ризику, що можуть впливати на МЩКТ і підвищувати ймовірність розвитку остеопенії та остеопорозу.

У жінок віком 40–44 роки рівень фізичної активності був порівняно вищим (61,6% мали недостатню активність), тоді як у групі ≥ 45 років цей показник становив 72,0%, що є одним із факторів ризику втрати кісткової маси.

Таблиця 1

Результати анкетування жінок досліджуваних груп

Показники	Групи 1, 2 (40–44 роки, n = 60)	Групи 3, 4 (> 45 років, n = 50)	Група контролю (35–39 років, n = 20)
Вік, років	42,6 $\pm$ 1,9	47,0 $\pm$ 1,4	35,4 $\pm$ 2,1
Фізична активність < 3 год/тиждень (%)	37 (61,6)	36 (72,0)	9 (45,0)*
Споживання молочних продуктів < 3 р./тиждень (%)	32 (53,3)	33 (66,0)	8 (40,0)*
Приймання вітаміну D (%)	25 (41,7)	17 (34,0)	10 (50,0)*
Приймання кальцієвмісних добавок (%)	20 (33,3)	14 (28,0)	9 (45,0)*
Рівень стресу ≥ 14 балів за шкалою PSS-10 (середній та високий рівень) (%)	41 (68,3)	36 (72,0)	6 (30,0)*
Куріння (%)	5 (8,3)	6 (12,0)	2 (10,0)
Вживання кофеїну > 2 чашки кави/день (%)	16 (26,7)	16 (32,0)	4 (20,0)

Примітка: * – достовірна різниця на рівні $p \leq 0,05$ між групами контролю та двома досліджуваними.

Результати анкетування жінок досліджуваних груп за шкалою PSS-10, %

Бали за PSS-10	Група 1 (n = 30)	Група 2 (n = 30)	Група 3 (n = 25)	Група 4 (n = 25)	Група контролю (n = 20)
0–13	11 (36,7)	8 (26,7)	5 (20,0)	9 (36,0)	14 (70,0)
14–26	14 (46,6)	15 (50,0)	13 (52,0)	11 (44,0)	4 (20,0)
27–40	5 (16,7)	7 (23,3)	7 (28,0)	5 (20,0)	2 (10,0)

Що стосується вживання молочних продуктів як основного джерела кальцію, у групі жінок віком 40–44 роки 53,3% споживали молочні продукти рідше, ніж 3 рази на тиждень, а в старшій групі (≥ 45 років) цей показник сягав 66,0%, що вказує на ймовірне аліментарне джерело дефіциту кальцію.

Приймання вітаміну D в обох групах було низьким. Лише 41,7% учасниць віком 40–44 роки та 34,0% жінок віком ≥ 45 років приймали цей нутрієнт. Це може бути одним із ключових факторів ризику розвитку остеопенічних змін у кістковій тканині.

Вживання кальцієвмісних добавок також залишалося на низькому рівні. Лише 33,3% учасниць віком 40–44 років та 28,0% жінок віком ≥ 45 років приймали кальцій у вигляді добавок. Це ще більше підвищує ризик зниження МЩКТ на пізніх термінах вагітності.

За шкалою PSS-10 у групах 1 та 2 виявлено середній та високий рівні стресу (≥ 14 балів), що може негативно впливати на кістковий метаболізм через підвищену секрецію кортизолу. Наші результати підтверджують дані дослідників, які відмічають більшу схильність жінок пізнього репродуктивного віку до тривожності та депресії (табл. 2) [26].

Наявність шкідливих звичок також мало статистично достовірну відмінність між досліджуваними групами та групою контролю, що свідчить про їхній потенційний негативний вплив. Куріння у групі старших жінок (≥ 45 років) зустрічалося частіше, як і високе

споживання кофеїну. Хоча високого ступеня статистичної достовірності виявлено не було, є наукові роботи [27–29], які вказують на безпосередній вплив цих звичок на МЩКТ, тому варто рекомендувати відмову від куріння або перегляд своїх звичок для покращення показників кісткового метаболізму.

Узагальнюючи аналіз даних анкетування, встановлено наявність декількох чинників, які можуть впливати на МЩКТ у жінок: порівняно з групою контролю жінки досліджуваної групи мали нижчий рівень фізичного навантаження, вживання молочних продуктів, добавок із вмістом кальцію та вітаміну D. Наявність цих змін можна пояснити із соціально-економічного та психолого-фізіологічного погляду: вживання дієтичних добавок є економічно обтяжливим, а потяг до регулярних фізичних навантажень із віком може слабшати через втрату відчуття їхньої потрібності та власних сил. Проте за наявності роз'яснень із приводу необхідності як регулярних помірних фізичних вправ, так і вживання саме добавок і препаратів вітамінів та мінералів, додатково до збільшення вживання молочної продукції, вагітні пізнього репродуктивного віку згодні були переглянути свої щоденні звички. Це наголошує на необхідності інформувальних бесід для запобігання розвитку дефіцитних станів у цій групі жінок.

Результати вимірювання T-score та Z-score методом ультразвукової денситометрії наведені на рис. 1.

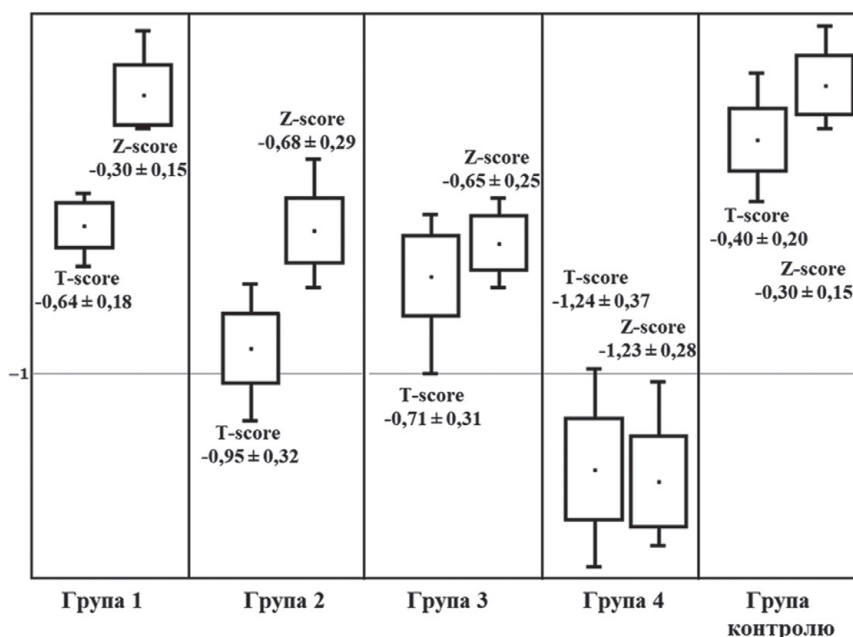


Рис. 1. Результати ультразвукової денситометрії в жінок досліджуваних груп

Визначення МЩКТ у вагітних жінок за даними ультразвукової денситометрії свідчить про наявність тенденції до зниження T-score та Z-score передпліччя зі збільшенням терміну вагітності й віку.

У жінок групи 1 середній показник T-score становив $-0,64 \pm 0,18$, що перебуває в межах норми, проте вже демонструє початкові тенденції до зниження МЩКТ. У жінок групи 2 значення T-score становило $-0,95 \pm 0,32$, що може свідчити про прогресуюче виснаження кальцієвих резервів організму на пізніх термінах вагітності. Аналогічні патерни показників спостерігалися і в Z-score, де в групі 1 показник становив $-0,30 \pm 0,15$, а в групі 2 вже перебував у межах $-0,68 \pm 0,29$.

У жінок віком ≥ 45 років зміни були більш вираженими. Середній T-score в групі 3 становив $-0,71 \pm 0,31$, що відповідає нижнім межам норми, а в групі 4 цей показник досягав $-1,24 \pm 0,37$, що може свідчити про розвиток остеопенії. Z-score в цих групах також демонстрував схожу тенденцію і визначався на рівнях $-0,65 \pm 0,25$ у групі 3 та $-1,23 \pm 0,28$ у групі 4, що вказує на значний дефіцит МЩКТ порівняно з групою контролю.

Отримані результати підтверджують, що підвищений вік матері та збільшення терміну вагітності є значущими факторами ризику зниження МЩКТ. Вагітні жінки віком 45 років і старше в III триместрі мають значно нижчі показники T-score та Z-score, що може свідчити про підвищений ризик остеопенії та остеопору, зумовлений збільшенням навантаженням на кісткову систему й можливим дефіцитом мікроелементів, необхідних для кісткового метаболізму. Це вказує на необхідність ретельного моніторингу стану кісткової тканини у жінок старшого репродуктивного віку та впровадження профілактичних заходів, спрямованих на збереження мінеральної щільності кісток.

Результати біохімічного дослідження сироваткових рівнів кальцію та вітаміну D наведені на рис. 2 і 3 відповідно.

Аналіз біохімічних показників кальцію і вітаміну D у вагітних залежно від терміну вагітності та віку свідчить про наявність значущих змін у мінеральному обміні, що можуть впливати на стан кісткової тканини.

Рівень кальцію в сироватці крові демонстрував тенденцію до зниження зі збільшенням терміну вагітності та віку. У жінок групи 1 середній рівень кальцію становив $2,28 \pm 0,07$ ммоль/л, що відповідало нормальному діапазону. Проте вже в групі 2, у III триместрі, він досягав $2,13 \pm 0,09$ ммоль/л, що може свідчити про підвищену мобілізацію кальцію для потреб плода. У жінок віком ≥ 45 років середній рівень кальцію в групі 3 становив $2,14 \pm 0,08$ ммоль/л, а у жінок групи 4 – $2,06 \pm 0,09$ ммоль/л. Це може бути наслідком вікових змін у метаболізмі кальцію та результатом менш ефективного його засвоєння.

Рівень вітаміну D також демонструє тенденцію до нижчих показників у пізніх термінах вагітності, причому у старших жінок результати були більш показовими. У групі 1 середній рівень 25(OH)D становив $32,89 \pm 5,16$ нг/мл, що наближається до оптимального рівня. Однак у групі 2, у III триместрі, цей показник визначався на рівні $30,81 \pm 9,51$ нг/мл, що вказує на початок недостатності. У жінок віком ≥ 45 років ситуація була ще критичнішою: у групі 3 середній рівень 25(OH)D досягав $27,66 \pm 6,09$ нг/мл, а в групі 4 – $24,36 \pm 4,16$ нг/мл, що відповідає недостатності та наближається до дефіциту нутрієнта.

У літературних джерелах шляхом проведення безпосередніх досліджень і виконання метааналізів доступних джерел щодо впливу віку останньої вагітності на стан кісткової тканини [30, 31] встановлено, що у жінок, які завагітніли та народили після 35 років, МЩКТ після пологів і припинення лактації може відновлюватися не повністю, потенційно збільшуючи ризик постменопаузального остеопору. Проте досить важко знайти публікації, в яких визначається МЩКТ саме для вагітних

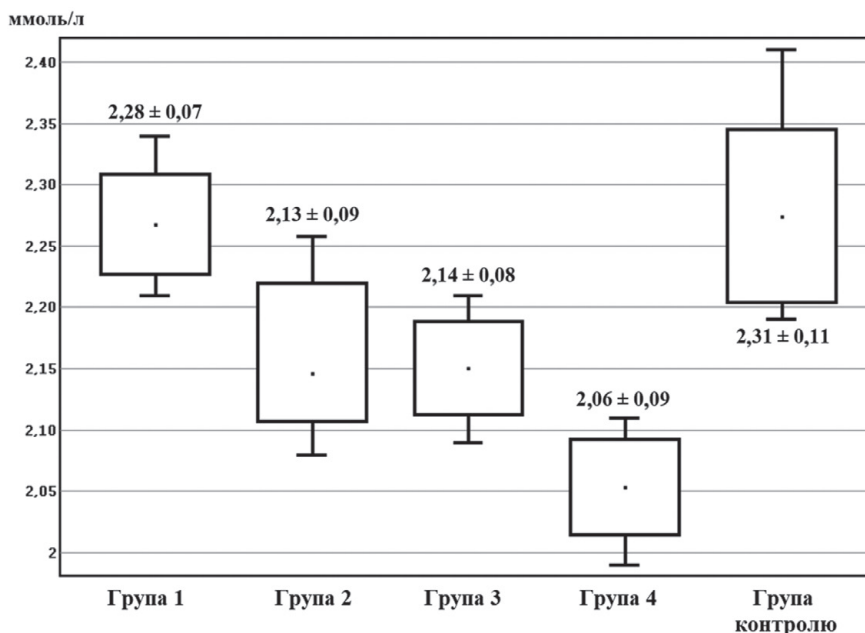


Рис. 2. Результати біохімічного визначення рівня сироваткового кальцію у жінок досліджуваних груп, ммоль/л

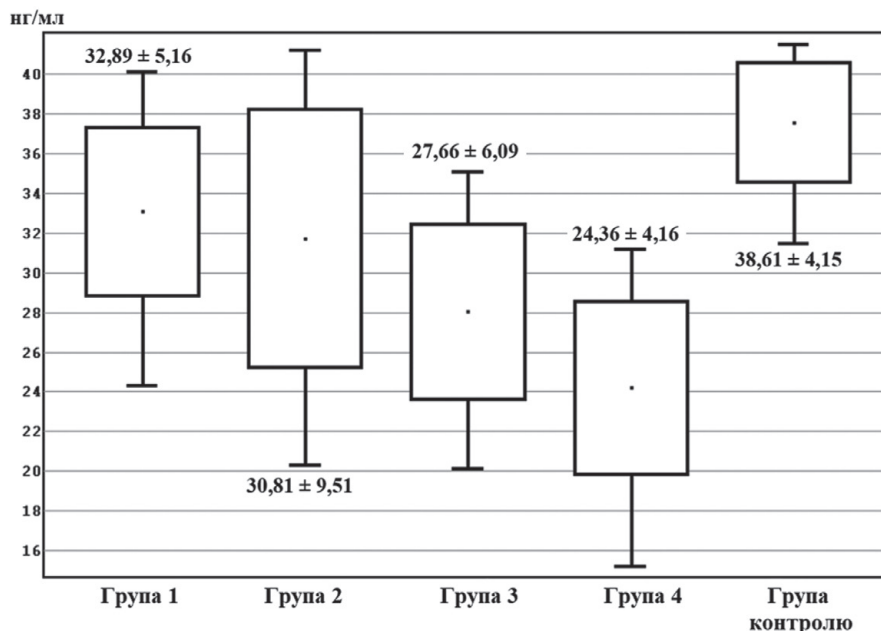


Рис. 3. Результати біохімічного визначення рівня сироваткового вітаміну D у жінок досліджуваних груп, нг/мл

віком 40 років і старше – більшість робіт концентрується на визначенні остеорезорбтивних змін у менопаузальному віці на основі анамnestичного визначення наявності вагітності в ранньому/пізньому репродуктивному періоді. При цьому група жінок віком ≥ 35 років не має подальшого поділу за віком, що унеможливає висновки щодо впливу фізіологічних змін естрогенового фону. Також золотим стандартом визначення МПЦКТ у таких жінок вважається рентгенологічний метод (подвійна енергетична рентгенівська абсорбціометрія), яка передбачає використання низьких доз рентгенівських променів, що у вагітних є надзвичайно небажаним. Тому проведення порівняння результатів робіт інших дослідників із нашими знахідками можливе при використанні праць, в яких подання даних і вікові діапазони та період вагітності й пологів у жінок були найбільш наближеними до таких у вагітних нашого дослідження.

У роботі V. A. Degennaro et al. [32] при застосуванні іншої ультразвукової методики денситометрії – радіочастотної ехографічної мультиспектретрії на стегновій кістці – було встановлено, що у вагітних порівняно з невагітними жінками відбувається зниження МПЦКТ приблизно на 8,1%, а також значне зниження МПЦКТ між I та III триместрами вагітності. Вимірювання авторами показників у г/см^2 дає змогу провести чіткіше кількісне оцінювання зміни показників, але не зроби́ти висновок щодо розвитку власне остеопенії чи остеопору – це можливо лише на основі оцінювання T-score, як у нашій роботі. Автори також зауважили, що динаміка зміни показників була гіршою у представниць європеїдної раси, і що між віком вагітних та МПЦКТ існує певний негативний кореляційний зв'язок, проте не згадується, які саме вікові й інші характеристики пацієнток, окрім раси, було взято до уваги під час проведення статистичного аналізу. У нашому дослідженні здійснено стандартизацію пацієнток відносно паритету пологів та інших додаткових факторів ризику змін МПЦКТ, а

також досліджено конкретну зону інтересу – вплив на МПЦКТ у вагітних пізнього (≥ 40 років) репродуктивного віку порівняно з вагітними 35–39 років у III триместрі – найбільш наближеною до досліджуваної когорти жінок із потенційно найнижчими показниками МПЦКТ.

У роботі ізраїльських вчених Ehud Lebel et al. [33] вказується, що у породіль до 48 год після пологів віком понад 30 років показник T-score становив $-0,597 \pm 0,850$, а Z-score мав середнє значення $-0,410 \pm 0,840$, що достовірно відрізнялося від групи жінок віком до 30 років і вказувало на нижчі їхні значення при збільшенні віку. Проте в цій групі жінок не було стандартизації пацієнток відносно паритету вагітності, тривалості лактації (яка, за даними літератури, також впливає на МПЦКТ [33–35]), а в разі намагання зробити групу однорідною за згаданими параметрами вік жінок значно коливався і відрізнявся від досліджуваного нами (діапазон становив 20–42 роки). У нашій роботі в дослідження були залучені жінки з не більш як 1 вагітністю в анамнезі, а вплив лактації не визначався. Проте привертає увагу, що вже в II триместрі спостерігалися нижчі показники T-score ($-0,64 \pm 0,15$ та $-0,71 \pm 0,31$ у групах 1 і 3 відповідно), а зі збільшенням триместру вагітності відзначалися ще менші його значення, що навіть без урахування лактації свідчить про меншу МПЦКТ у вагітних старшого репродуктивного віку. Щодо стосується показника Z-score, для груп 1 і 3 у нашому дослідженні він становив $-0,30 \pm 0,15$ та $-0,65 \pm 0,25$, що само собою не вказує на суттєву різницю з ізраїльськими даними. Проте у досліджуваних нами жінок віком понад 45 років показник мав значно менші значення $-1,23 \pm 0,28$, що може свідчити про значний остеорезорбтивний ефект екстремально пізнього репродуктивного віку на зменшення МПЦКТ.

У дослідженні Eunju Ahn et al. [36] на південнокорейській популяції було встановлено, що в групі жінок із віком останньої вагітності ≥ 35 років результати

рентгенівської денситометрії на хребті та стегновій кістці з високим рівнем достовірності відрізнялися від когорти з останньою вагітністю < 35 років. Також достовірно відрізнялася частота виявлення остеопору з вищими показниками в групі ≥ 35 років. Єдиним показником, що не мав відмінності між групами, була частота переломів. Проте дослідники залишають місце для впливу таких факторів, як неточності у відтворенні інформації опитаними особами, відсутність стандартизації груп щодо вживання лікарських препаратів (наприклад, глюкокортикоїдів) і супутнього захворювання (наприклад, первинний або вторинний гіпопаратиреоїдизм чи гіпотиреоз тощо), про що учасників не запитували спеціально в анкеті. У нашому дослідженні доведено, що вищезгадані зміни беруть початок ще на етапі вагітності з II триместру, і що порівняно з когортою 35–39 років вагітні жінки віком ≥ 40 років мають ще вищі ризики розвитку остеопенічних станів, особливо в III триместрі.

Отже, узагальнюючи результати проведеного дослідження, можна стверджувати, що пізній репродуктивний вік є значущим фактором ризику для розвитку остеопенії та остеопору у вагітних жінок. Аналіз даних продемонстрував, що зі збільшенням віку жінки МПЧТ у II і III триместрі та додаткові показники кісткового метаболізму (рівні кальцію та вітаміну D) зазнають змін у бік зниження щільності кісткової тканини, що потенційно може мати довгострокові наслідки для здоров'я матері.

Оцінювання показників ультразвукової денситометрії продемонструвало, що T-score та Z-score передпліччя були нижчими у жінок у III триместрі вагітності порівняно з II триместром, а також у жінок віком 45 років

і старше порівняно з групою віком 40–44 роки. Аналіз анкетних даних підтвердив наявність додаткових факторів ризику розвитку порушень кісткового метаболізму: знижена фізична активність, низьке споживання молочних продуктів, недостатнє приймання вітамінних добавок, стрес. Це наголошує на необхідності раннього скринінгу стану кісткової тканини у вагітних старшого віку, моніторингу рівня кальцію та вітаміну D, а також розробки індивідуальних профілактичних заходів, які включають корекцію харчування, фізичні навантаження й додаткову підтримку кісткового метаболізму.

ВИСНОВКИ

1. Пізній репродуктивний вік є фактором ризику розвитку остеорезорбтивних змін у кістковій тканині вагітних на основі вивчення T-score, Z-score, рівнів кальцію та вітаміну D сироватки крові.

2. У разі старшого віку (≥ 45 років) та більшого терміну гестації (III триместр) спостерігаються вираженіші відхилення показників від нормальних значень у бік остеопенії.

3. Під час анкетування виявлено, що додатковими модифікувальними факторами, які можуть посилювати кістково-метаболічні порушення, є: недостатні фізичні навантаження, зменшення вживання мінералів і вітамінівмісних добавок, зниження частки молочних продуктів у раціоні.

4. Отримані дані свідчать про необхідність визначення стану мінерального обміну у вагітних жінок старшого віку, що може бути реалізовано шляхом проведення ультразвукової денситометрії як скринінгового методу, моніторингу рівня кальцію та вітаміну D в сироватці крові, а також збору даних про фактори ризику.

Відомості про авторів

Говсєєв Дмитро Олександрович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 331-36-90. E-mail: kmpb5@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9669-0218

Захарова Анна Іванівна – КНП «Перинатальний центр м. Києва»; тел.: (044) 252-87-48. E-mail: zahaan0@gmail.com

ORCID: 0009-0001-8006-9790

Information about the authors

Govsiev Dmytro O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 331-36-90. E-mail: kmpb5@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9669-0218

Zaharova Anna I. – CNPE “Kyiv Perinatal Center”; tel.: (044) 252-87-48. E-mail: zahaan0@gmail.com

ORCID: 0009-0001-8006-9790

ПОСИЛАННЯ

1. Bouzaglou A, Aubenas I, Abbou H, Rouanet S, Carbone M, Pirtea P, et al. Pregnancy at 40 years old and above: obstetrical, fetal, and neonatal outcomes. Is age an independent risk factor for those complications? *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:208. doi: 10.3389/fmed.2020.00208.
2. Ahmad M, Sechi C, Vismara L. Advanced maternal age: a scoping review about the psychological impact on mothers, infants, and their relationship. *Behav Sci (Basel)*. 2024;14(3):147. doi: 10.3390/bs14030147.
3. Maloney SI, Abresch C, Grimm B, Lyons K, Tibbits M. Factors associated with giving birth at advanced maternal age in the United States. *Midwifery*. 2021;98:102975. doi: 10.1016/j.midw.2021.102975.
4. Escudero Quispe AY, Vivanco Osorio JL. La edad materna avanzada como factor de riesgo de resultados adversos perinatales. *Rev Fac Cienc Medicas*. 2025;82(1):223-30. doi: 10.31053/1853.0605.v82.n1.45349.
5. Pregnancy at Age 35 Years or Older: ACOG Obstetric Care Consensus No. 11. *Obstet Gynecol*. 2022;140(2):348-66. doi: 10.1097/AOG.0000000000004873.
6. Lean SC, Jones RL, Roberts SA, Heazell AEP. A prospective cohort study providing insights for markers of adverse pregnancy outcome in older mothers. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):706. doi: 10.1186/s12884-021-04178-6.
7. Schwartz A, Many A, Shapira U, Rosenberg Friedman M, Yogev Y, Avnon T, et al. Perinatal outcomes of pregnancy in the fifth decade and beyond – a comparison of very advanced maternal age groups. *Sci Rep*. 2020;10(1):1809. doi: 10.1038/s41598-020-58583-6.
8. Saccone G, Gragnano E, Iardi B, Marrone V, Strina I, Venturella R, et al. Maternal and perinatal complications according to maternal age: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022;159(1):43-55. doi: 10.1002/ijgo.14100.
9. Glick I, Kadish E, Rottenstreich M. Management of pregnancy in women of advanced maternal age: improving outcomes for mother and baby. *Int J Womens Health*. 2021;13:751-9. doi: 10.2147/IJWH.S283216.
10. Nyongesa P, Ekhuagere OA, Marete I, Tenge C, Kemoi M, Bann CM, et al. Maternal age extremes and adverse pregnancy outcomes in low-resourced settings. *Front Glob Womens Health*. 2023;4:1201037. doi: 10.3389/fgwh.2023.1201037.

11. Puche-Juarez M, Toledano JM, Hinojosa-Nogueira D, de Paco Matallana C, Sánchez-Romero J, Ochoa JJ, et al. Diet, advanced maternal age, and neonatal outcomes: Results from the GESTAGE study. *Nutrients*. 2025;17(2):321. doi: 10.3390/nu17020321.
12. Vestergaard AL, Christensen M, Andreassen MF, Larsen A, Bor P. Vitamin D in pregnancy (GRAVITD) – a randomised controlled trial identifying associations and mechanisms linking maternal Vitamin D deficiency to placental dysfunction and adverse pregnancy outcomes – study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):177. doi: 10.1186/s12884-023-05484-x.
13. Lujano-Negrete AY, Rodríguez-Ruiz MC, Skinner-Taylor CM, Perez-Barbosa L, Cardenas de la Garza JA, Garcia-Hernández PA, et al. Bone metabolism and osteoporosis during pregnancy and lactation. *Arch Osteoporos*. 2022;17(1):36. doi: 10.1007/s11657-022-01077-x.
14. Kondratiuk V, Gorban N, Dzis N, Kondratiuk K, Dzuba G. Women's health and osteoporosis: a modern view on the problem (Literature review). *Reprod Health Woman*. 2023;(3):83-9.
15. Winter EM, Ireland A, Butterfield NC, Haffner-Luntzer M, Horcjada MN, Veldhuis-Vlug AG, et al. Pregnancy and lactation, a challenge for the skeleton. *Endocr Connect*. 2020;9(6):R143-57. doi: 10.1530/EC-20-0055.
16. Grizzo FMF, Alarcão ACJ, Dell' Agnolo CM, Pedrosa RB, Santos TS, Visoci JRN, et al. How does women's bone health recover after lactation? A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2020;31(3):413-27. doi: 10.1007/s00198-019-05236-8.
17. Carsote M, Turturea MR, Valea A, Buescu C, Nistor C, Turturea IF. Bridging the Gap: Pregnancy-and lactation-associated osteoporosis. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(9):1615. doi: 10.3390/diagnostics13091615.
18. Fukushima M, Kawajiri M, Yoshida M, Takeishi Y, Nakamura Y, Yoshizawa T. Prevalence of pregnancy- and lactation-associated osteoporosis in the postpartum period: A systematic review and meta-analysis. *Drug Discov Ther*. 2024;18(4):220-8. doi: 10.5582/ddt.2024.01037.
19. Bazgir N, Shafiei E, Hashemi N, Nour-mohamadi H. Woman with pregnancy and Lactation-Associated Osteoporosis (PLO). *Case Rep Obstet Gynecol*. 2020;2020:1-3. doi: 10.1155/2020/8836583.
20. Ota K, Asanuma Y, Hirasawa H, Ohta H, Takahashi T. Minodronate for severe multiple vertebral fractures due to pregnancy- and lactation-associated osteoporosis: A case report and literature review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2024;16:1759720X241259897. doi: 10.1177/1759720X241259897.
21. Scioscia MF, Zanchetta MB. Recent Insights into Pregnancy and Lactation-Associated Osteoporosis (PLO). *Int J Womens Health*. 2023;15:1227-38. doi: 10.2147/IJWH.S366254.
22. Meyer AC, Modig K. The role of having children for the incidence of and survival after hip fracture – A nationwide cohort study. *Bone*. 2021;145:115873. doi: 10.1016/j.bone.2021.115873.
23. Peltz-Sinvari N, Raz HM, Klein P, Ish-Shalom S, Vered I, Tripto-Shkolnik L. Pregnancy- and lactation-induced osteoporosis: A social-media-based survey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):311. doi: 10.1186/s12884-023-05639-w.
24. Torales J, Ríos-González C, Barrios I, O'Higgins M, González I, García O, et al. Self-perceived stress during the quarantine of COVID-19 pandemic in Paraguay: An exploratory survey. *Front Psychiatry*. 2020;11:558691. doi: 10.3389/fpsy.2020.558691.
25. Veldbrekht OO, Tavrovetska NI. Perceived stress scale (PSS-10): Adaptation and approbation in the war circumstances. *J Modern Psychol*. 2022;(2):16-27. doi: 10.26661/2310-4368/2022-2-2.
26. Rubinstein A. Management of pregnancy, delivery, and postpartum in patients of advanced maternal age with pregnancies obtained by assisted reproductive technologies. *Reprod Health Woman*. 2022;(4):16-22. doi: 10.30841/2708-8731.4.2022.262761.
27. Yang Y, Wu F, Dwyer T, Antony B, Winzenberg T, Jones G. Associations of breastfeeding, maternal smoking, and birth weight with bone density and microarchitecture in young adulthood: A 25-year birth-cohort study. *J Bone Miner Res*. 2020;35(9):1652-9. doi: 10.1002/jbmr.4044.
28. Ayubi E, Safiri S, Mansori K. Association between maternal smoking during pregnancy and risk of bone fractures in offspring: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pediatr*. 2021;64(3):96-102. doi: 10.3345/cep.2019.01466.
29. Berman NK, Honig S, Cronstein BN, Pillinger MH. The effects of caffeine on bone mineral density and fracture risk. *Osteoporos Int*. 2022;33(6):1235-41. doi: 10.1007/s00198-021-05972-w.
30. Lin X, Zuo Y, Hu H, Zhou J. Causal relationship between reproductive factors and female bone density: a univariate and multivariate mendelian randomization study. *Front Genet*. 2024;15:1393106. doi: 10.3389/fgene.2024.1393106.
31. We JS, Han K, Kwon HS, Kil K. Effect of childbirth age on bone mineral density in postmenopausal women. *J Korean Med Sci*. 2018;33(48):e311. doi: 10.3346/jkms.2018.33.e311.
32. Degennaro VA, Brandi ML, Cagninelli G, Casciaro S, Celora GM, Conversano F, et al. Assessment of bone health in pregnancy. *Int J Bone Fragility*. 2024;4(1):9-10. doi: 10.57582/ijbf.240401.009.
33. Lebel E, Mishukov Y, Babchenko L, Samueloff A, Zimran A, Elstein D. Bone mineral density in gravida: Effect of pregnancies and breast-feeding in women of differing ages and parity. *J Osteoporos*. 2014;2014:897182. doi: 10.1155/2014/897182.
34. Oboh I, Coleman C, Cremona A. The influence of lactation and its duration on bone mineral density in pregnancy and postpartum: A systematic review with meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;46:121-32. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.08.024.
35. Augustine M, Boudreau R, Cauley JA, Majchel D, Nagaraj N, Roe LS, et al. Bone mineral density during and after lactation: a comparison of African American and Caucasian women. *Calcif Tissue Int*. 2023;113(4):426-36. doi: 10.1007/s00223-023-01125-9.
36. Ahn E, Lee J, Park YS, Noh HM, Kim BH. Association between delivery at an advanced maternal age and osteoporosis in elderly Korean women. *J Bone Miner Metab*. 2015;33(6):666-73. doi: 10.1007/s00774-014-0630-6.

Стаття надійшла до редакції 07.07.2025. – Дата першого рішення 10.07.2025. – Стаття подана до друку 20.08.2025