

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ «МОСКОВСКИЙ  
ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ «МОСКОВСКИЙ  
ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО»,  
КАФЕДРА ФУВ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ**

**Остеопенический синдром у беременных с  
хронической болезнью почек**

**Информационно – методическое письмо**

**Москва**

**2015**

## АННОТАЦИЯ

Информационно-методическое письмо посвящено оценке состояния плотности костной ткани у беременных с хронической болезнью почек (ХБП) различных стадий (I–V) и разработке алгоритма корректирующих мероприятий. В нем представлены рекомендации по обследованию и лечению беременных с ХБП различных стадий (I–V) и остеопеническим синдромом.

Информационно-методическое письмо предназначено для врачей акушеров-гинекологов стационаров, женских консультаций, для клинических ординаторов, аспирантов, врачей-курсантов ФУВ.

**Авторы:** д.м.н., проф. Л.С. Логутова, д.м.н., проф. Я.З. Зайдиева, к.м.н. И.Г.Никольская, д.м.н., проф. Е.И. Прокопенко, д.м.н., проф. О.Н.Ветчинникова, к.м.н. О.С. Горенкова, Е.В. Кручинина, Н.В. Микерова, М.С. Крупская.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Всемирная организация здравоохранения официально определила остеопороз (ОП) как одно из десяти важнейших хронических заболеваний человечества, поскольку он очень широко распространен, имеет четкое определение, методы диагностики, и прекрасные возможности для профилактики и лечения. Остеопороз – это заболевание скелета, характеризующееся уменьшением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, сопровождающееся снижением прочности кости и повышением риска переломов. Остеопороз является одним из самых распространенных заболеваний среди людей зрелого возраста [1].

В настоящее время проблема снижения плотности костной ткани (ПКТ) у женщин в климактерии широко обсуждается в гинекологии, в основном, в связи с риском развития постменопаузального остеопороза. Однако в последнее десятилетие появились сведения о наличии остеопенического синдрома (остеопороза или остеопении) в детском и подростковом возрасте.

Особенно серьезной проблемой становится развитие остеопенического синдрома во время беременности и после родов. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что снижение ПКТ в I триместре встречается у 10–27% беременных, но наиболее часто оно диагностируется в III триместре беременности.

### **Ремоделирование костной ткани**

В костной ткани в течение всей жизни человека происходят взаимосвязанные процессы разрушения и созидания, объединяемые термином ремоделирование костной ткани. Цикл состоит из двух фаз: резорбция (разрушение) и остеосинтез (формирование).

– Резорбция костной ткани обусловлена активностью специальных костных клеток – остеокластов, которые разрушают кость. Ферменты остеокластов растворяют органический матрикс, а кислоты – костные соли. Остеокласты

удаляют минералы и матрикс до определенной глубины, и на этом месте образуется полость.

– Остеосинтез кости осуществляется остеобластами. Они секретируют коллагеновые волокна, на которых откладываются соли фосфата кальция и кристаллизуются. Так образуется новая костная ткань. Фаза формирования костной ткани продолжается до полного замещения разрушенной кости. Потом поверхность покрывается выравнивающими клетками, и наступает длительный период отдыха, пока не начнется новый цикл ремоделирования [11,12].

### **Кальций и витамин D**

Кальций, входящий в состав костной ткани, всасывается в верхнем отделе кишечника. Для его полного усвоения необходимо достаточное количество активной формы витамина D<sub>3</sub>, а также фосфатов, магния, цинка, марганца, аскорбиновой кислоты и пр. Витамин D входит в группу жирорастворимых витаминов. Большая часть (95%) его образуется в коже под действием солнца и ультрафиолетового излучения. Попадание солнечных лучей на кожу стимулирует превращение предшественника в витамин D<sub>3</sub>, который затем всасывается в кровь и поступает в печень и почки, где превращается в активные формы (25-ОН-D и 1,25-ОН-D). Витамин D<sub>3</sub> имеет 3 основные мишени для своего воздействия:

1. Скелет: витамин D участвует в обмене кальция и фосфора, улучшая их усвоение и способствуя правильному формированию костной ткани (ее структуры и плотности);
2. Кишечник: витамин D предотвращает здесь потери кальция, возвращая его в кровь, а затем – в кости;
3. Почки: витамин D предотвращает потерю кальция с мочой.

### **Обмен витамина D<sub>3</sub> во время беременности и лактации**

Во время беременности образование активных форм витамина D<sub>3</sub> в материнском организме, помимо почек, происходит также в плаценте и почках плода, что способствует увеличению его уровня в циркулирующей

крови. Повышение концентрации активной формы витамина D<sub>3</sub> удваивает всасывание кальция в кишечнике. Все перечисленные процессы необходимы для поддержания правильного развития скелета плода. Однако во время беременности может наблюдаться нарушение костного метаболизма, что приводит к возникновению остеопороза. К счастью, это явление редкое и развивается в III триместре беременности или в послеродовом периоде.

Несмотря на то, что описаны механизмы потери кальция не только во время беременности, но и в период лактации, причины этого заболевания до конца не изучены. Определенная роль отводится генетическим факторам. Считается, что в изменении обмена кальция и костной ткани при беременности важную роль играют такие факторы, как увеличение объема внеклеточной жидкости, изменение белкового состава крови, перенос кальция через плаценту, увеличение скорости клубочковой фильтрации в почках, усиленное выведение кальция с мочой. Кроме того, у будущей мамы повышается продукция катехоламинов, которые стимулируют синтез паратиреоидного гормона (ПТГ), который принимает активное участие в регуляции метаболизма костной ткани. Его избыточное содержание ведет к разрушению костной ткани. Нарушение обмена кальция вызывает недостаточную минерализацию костной ткани не только у самой беременной, но и у плода. В результате рождаются дети с увеличенным размером большого родничка, незаращением малого, расхождением швов черепа, очагами остеомаляции (размягчения) костей [5,8].

Во время грудного вскармливания (ГВ) усиливается потеря минеральных веществ костями. Это обусловлено интенсивным выведением кальция из костных депо и снижением концентрации эстрогенов из-за повышения синтеза пролактина. Несмотря на то, что минеральная плотность костей (МПК) может быть значительно снижена во время ГВ, как правило, данное состояние временное, и уже через 6 месяцев после прекращения лактации отмечается полное восстановление костной плотности [9].

Хроническая болезнь почек – любое поражение почек, в том числе и при заболеваниях, не имеющих отношения к нефрологии (сахарный диабет, артериальная гипертензия), занимает особое место среди хронических неинфекционных болезней, поскольку она широко распространена, связана с резким ухудшением качества жизни, высокой смертностью и в терминальной стадии приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии – диализа и пересадки почки [4].

Международная классификация стадий ХБП (K/DOQI) основана на определении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – надежном показателе функциональной способности почек по очищению крови от продуктов обмена веществ и выведению их с мочой [4,6].

Стадии ХБП по классификации K/DOQI, 2002г.

Стадия	СКФ, мл/мин	Характеристика лабораторных показателей
I	≥ 90	Патология почек, выявленная при морфологических или визуализирующих методах обследования и/или микроальбуминурия с нормальной или повышенной СКФ
II	60–89	Патология почек, выявленная при морфологических или визуализирующих методах обследования и/или микроальбуминурия с умеренным снижением СКФ. Полиурия, никтурия, гипоизостенурия, анемия
III	30–59	Снижение СКФ средней степени. Азотемия, липидемия, начальные изменения электролитного баланса, гиперфосфатемия, гипокальциемия, анемия, гиперпролактинемия
IV	15–29	Снижение СКФ выраженной степени. Азотемия, липидемия, изменения электролитного баланса натрия, гиперхлоремический ацидоз, гиперфосфатемия, гиперкальциемия, увеличение продукции паратгормона, анемия
V	<15	Терминальная почечная недостаточность. Олигурия, анурия, гиперазотемия, липидемия, изменение электролитного баланса натрия, гиперфосфатемия, гиперкальциемия, гипермагниемия, увеличение продукции паратгормона, анемия

СКФ характеризует ультрафильтрацию воды и низкомолекулярных веществ плазмы через клубочковый фильтр в единицу времени, измеряется в мл/мин. Для оценки СКФ часто используют определение клиренса

эндогенного креатинина при проведении пробы Реберга. Начиная со II стадии ХБП, у пациентов уже могут проявляться начальные признаки снижения функции почек, усиливающиеся по мере прогрессирования вызвавшего ее заболевания. При III и IV стадиях ХБП у пациентов имеется хроническая почечная недостаточность (ХПН), которая является консервативно-курабельной и не требует проведения заместительной терапии. V стадия ХБП по классификации K/DOQI (ХПН – терминальная стадия) подразумевает необходимость проведения пациенткам терапии, замещающей функцию почек (диализ, трансплантация почки) [6].

Причинами повреждения костной ткани у таких пациенток могут являться: длительное лечение глюкокортикостероидами и антикоагулянтами, деминерализация костной ткани, вызванная наличием нефропатии, недостаточная продукция поврежденными почками витамина Д, нарушение всасывания кальция и фосфатов в кишечнике, нарушения экскреции фосфатов с мочой и, как следствие, гиперфосфатемия и гипокальциемия, которые, в свою очередь, стимулируют продукцию паратгормона, вызывая II или III стадию гиперпаратиреоза.

Развивающийся у беременных с ХБП ацидоз, увеличивает скорость резорбции костной ткани, еще более способствуя изменениям плотности костной ткани. При этом само наступление беременности может также способствовать нарушению костного обмена.

В настоящее время двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) является стандартом диагностики при остеопорозе. Также нередко используют Z-критерий, который позволяет судить о соответствии ПКТ пациента его возрасту.

Другим менее информативным методом изучения плотности костной ткани является ультразвуковая костная денситометрия. Она основана на измерении скорости распространения ультразвуковой волны по поверхности кости, а также на оценке широкополосного рассеивания ультразвуковых лучей при прохождении через костную ткань. Информативность УЗ-

денситометрии значительно уступает методам с использованием рентгеновских лучей. К преимуществам следует отнести возможность применения у беременных. Изучением состояния ПКТ у беременных начали заниматься в последние годы, так как метод ультразвуковой костной денситометрии является безвредным для этого контингента пациенток и открывает новые возможности для ранней диагностики остеопенического синдрома во время беременности [10].

### **Ведение беременных с остеопеническим синдромом, страдающих хронической болезнью почек различных стадий**

К группе высокого риска развития остеопенического синдрома в репродуктивном периоде, безусловно, относятся беременные, имеющие ХБП. Беременность у пациенток с ХБП протекает с серьезными акушерскими и перинатальными осложнениями и часто вызывает обострение заболевания и/или ухудшение функции почек. Частота этих осложнений увеличивается соответственно возрастанию стадии ХБП.

### ***Диагностика остеопенического синдрома у беременных с хронической болезнью почек***

У беременных с ХБП проводится стандартный спектр следующих клинико-лабораторных и инструментальных исследований:

- 1) сбор акушерско-гинекологического анамнеза и осмотр;
- 2) клинический анализ крови;
- 3) общий анализ мочи;
- 4) исследование биохимических параметров крови;
- 5) СКФ – показатель функциональной способности почек по очищению крови от продуктов обмена веществ и выведению их с мочой. СКФ характеризует ультрафильтрацию воды и низкомолекулярных веществ плазмы через клубочковый фильтр в единицу времени, измеряется в мл/мин. Для оценки СКФ использовано определение клиренса эндогенного креатинина при проведении пробы Реберга;
- 6) консультации нефрологов;



- 7) УЗИ и кардиотокография (КТГ) плода;
- 8) исследование плотности костной ткани (ПКТ) на УЗ-денситометре "Sunlight Omnisense 7000" в 2 областях (в дистальном отделе лучевой и средней трети большеберцовой костей) у беременных с ХБП в сроки 10–12, 20–22, 32–36 нед гестации [10]. В связи с молодым возрастом пациенток, которые не достигли пиковой костной массы, ПКТ оценивается по Z-критерию (до -1,0SD – нормальные показатели ПКТ; от -1,0 до -2,4SD – остеопения; с -2,5SD и более – остеопороз).

### ***Лечение беременных с остеопеническим синдромом, страдающих хронической болезнью почек***

Беременные с ХБП с выявленным остеопеническим синдромом в соответствии с общепринятой в настоящее время схемой лечения должны получить дотацию препаратами кальция в сроки 10–12, 20–22, 30–32 нед беременности: кальций Д3 Никомед, содержащий в каждой таблетке 1250 мг карбоната кальция (эквивалентно 500 мг кальция элемента и 250 МЕ холекальциферола (витамин Д<sub>3</sub>), по 1 табл. (500 мг) 2 раза в день в течение 7 нед. Однако в дальнейшем схема лечения беременных с ХБП при наличии остеопенического синдрома может быть уточнена.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Проведен поиск публикаций в системе Medline. Найдены 8 российских публикаций, посвященных изучению влияния беременности на состояние костной ткани у женщин (из них 2 исследования ПКТ проведены в ГБУЗ МО МОНИИАГ), и 22 публикации иностранных авторов. Только в 3 статьях изучалось состояние ПКТ у беременных с гестозом или ревматизмом. В остальных исследованиях изучалось состояние ПКТ у здоровых беременных на аппарате КУС (костная ультрасонометрия). Исследований о состоянии ПКТ у беременных с ХБП не проводилось.

**Целью данного исследования** явилась оценка состояния плотности костной ткани у беременных с ХБП различных стадий (I–V) и разработка алгоритма корректирующих мероприятий.

Согласно дизайну протокола научного исследования для углубленного обследования и лечения были отобраны 61 беременная с ХБП различных стадий (I–V) в разные сроки гестации, проживающие в Московской области, в возрасте от 20 до 34 лет (средний возраст  $27,3 \pm 3,2$  года).

В зависимости от стадии ХБП пациентки были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 45 (74%) женщин с ХБП I–II ст., во 2-ю группу – 14 (23%) беременных с III ст. ХБП, в 3-ю группу включены 2 (3%) пациентки с ХБП IV–V ст. УЗ-денситометрическое исследование проводилось в 10–12 нед (I триместр), 20–22 нед (II триместр), 30–32 нед (III триместр) беременности.

Анализируя данные анамнеза, удалось выяснить, что нарушения менструального цикла до беременности встречались у женщин во всех трех группах, частота которых зависела от стадии ХБП. Так, в 1-й группе нарушением менструального цикла по типу задержек страдали около 5–10% женщин, во 2-й группе – 20–30% женщин и в 3-й группе нарушения менструального цикла были у всех женщин (100%).

Несмотря на нарушения менструального цикла, во всех 3 группах спонтанно наступали беременности. У пациенток 1-й и 2-й группы было по две беременности, однако, у женщин 1-й группы в анамнезе беременности наблюдались в 20% случаев, во 2-й группе – только у 5% женщин. У двух женщин 3-й группы была только одна беременность.

Дебют заболевания ХБП у женщин, вошедших в 1-ю группу, в каждом четвертом случае совпал с наступлением беременности. Во 2-й группе дебют ХБП выявлен в детском (10%) и в подростковом (10%) возрасте. Все женщины 3 группы страдали ХБП с рождения (100%).

Длительность заболевания ХБП в 1-й группе составила менее 10 лет в 80% случаев. Во 2-й группе у каждой второй женщины (50%) длительность заболевания составила более 10 лет и у скольких же (50%) менее 10 лет. Следует отметить, что у женщин 3-й группы заболевание было врожденным.

Можно предположить, что всех обследованных женщин следует отнести в группу риска по развитию остеопенического синдрома.

В 1-й группе у 45 беременных было проведено за все три триместра 62 исследования: в I триместре было проведено два исследования, что составило 3,2%, во II триместре – 25 (40,3%) исследований, в III триместре было проведено 35 (56,5%) исследований. Динамическое исследование ПКТ проведено у 27 беременных в I–III триместрах беременности.

В I триместре из исследований, проведенных у двух беременных, в одном наблюдении выявлена остеопения (Z-критерий составил  $-1,9$ ), и в одном зарегистрированы нормальные показатели ПКТ (Z-критерий составил  $+0,4$ ). Малое число обследуемых пациенток в I триместре связано с поздним обращением беременных в ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Во II триместре было проведено 25 исследований, из них в 11 наблюдениях выявлен остеопенический синдром: у 9 – остеопения (ср. значение Z-критерия составило  $-1,7 \pm 0,85$ ), у двух – остеопороз (ср. значение Z-критерия было равно  $-3,1 \pm 0,59$ ), что составило 17,7% из 62 исследований и 44% среди всех исследований в данном триместре. В 12 наблюдениях выявлены нормальные показатели ПКТ (ср. значение Z-критерия составило  $+1,3 \pm 0,92$ ).

В III триместре беременности было проведено 35 исследований. Среди них остеопенический синдром выявлен у 18 беременных: у 16 – остеопения (ср. значение Z-критерия равнялось  $-1,6 \pm 0,38$ ), у двух – остеопороз (ср. значение Z-критерия было равно  $-2,9 \pm 0,72$ ), что составило 29% из 62 исследований и 51,4% среди всех исследований в данном триместре. В 17 исследованиях установлены нормальные показатели ПКТ.

Всего в 1-й группе (45 женщин) был выявлен остеопенический синдром в течение всех трех триместров у 22 беременных, что составило 48,8% (из 45) и 36% среди всех обследованных пациенток (61 пациентка).

Во 2-й группе у 14 беременных было проведено за все три триместра 21 исследование: в I триместре – 6 (28,5%) исследований, во II триместре – 9

(43%), в III триместре – 6 (28,5%) исследований. Динамическое исследование ПКТ проведено у 10 беременных в I–III триместрах.

В I триместре у 4 беременных выявлен остеопенический синдром: у трех – остеопения (ср. значение Z-критерия составило  $-1,8 \pm 0,75$ ), у одной – остеопороз (ср. значение Z-критерия составило  $-3,9 \pm 0,31$ ), что соответствовало 19% из 21 исследования и 66,7% в данном триместре. У двух беременных зарегистрированы нормальные показатели ПКТ (ср. значение Z-критерия составило  $+0,9 \pm 0,15$ ).

Во II триместре у 7 беременных выявлен остеопенический синдром: у 6 – остеопения (ср. значение Z-критерия было равно  $-2,2 \pm 0,63$ ), у одной – остеопороз (Z-критерий равнялся  $-4,2$ ), что составило 33% из 21 исследования и 77,8% в данном триместре. У двух беременных выявлены нормальные показатели ПКТ.

В III триместре остеопенический синдром выявлен в 5 наблюдениях: у четырех беременных – остеопения (ср. значение Z-критерия было равно  $-1,7 \pm 0,92$ ), у одной – остеопороз (Z-критерий был равен  $-4,0$ ), что составило 23,8% из 21 исследования и 83,3% в данном триместре. В одном наблюдении зарегистрированы нормальные показатели ПКТ.

Всего во 2-й группе из 14 беременных остеопенический синдром был выявлен у 9 женщин за все три триместра, что составило 14,8% среди всех обследуемых пациенток (61 пациентка).

Все беременные, вошедшие в 1-ю и 2-ю группы, с выявленным остеопеническим синдромом, получали дотацию препаратами кальция в сроки 10–12, 20–22, 30–32 нед. (кальций Дз Никомед по 1 таб (500мг) 2 раза в день в течение 7 нед).

При динамическом УЗ-денситометрическом исследовании в 1-й группе беременных с ХБП у 9 (33%) из 27 пациенток выявлено замедление костных потерь во время беременности на фоне дотации препаратами кальция (менее 1% прирост ПКТ по данным УЗ-денситометрии), у остальных 18 (67%) из 27

пациенток выявлены потери ПКТ от I к III триместру беременности от 1,9 до 7,6% (что в среднем составило  $-3,95\% \pm 1,99$ ).

Во 2-й группе беременных с ХБП при динамическом УЗ-денситометрическом исследовании у четырех из 10 пациенток выявлено замедление костных потерь в течение гестации на фоне дотации препаратами кальция (менее 1% прирост ПКТ по данным УЗ-денситометрии), у остальных 6 выявлены потери ПКТ от I к III триместру от 1,8 до 4,6% (что в среднем составило  $-2,5\% \pm 1,24$ ).

В 3-й группе всего проведено три исследования. У двух пациенток во II триместре беременности выявлен остеопороз (ср. значение Z-критерия было равно  $-6,8 \pm 0,2$ ). Лишь у одной беременной исследование было проведено в III триместре, выявлен прогрессирующий остеопороз (Z-критерий равнялся  $-7,2 \pm 0,2$ ), что составило 100% из 3 исследований и 3,3% среди 61 обследованной пациентки.

Назначение препаратов кальция беременным 3-й группы было нецелесообразно, так как им проводились программные гемодиализы на протяжении длительного времени и применение глюкокортикостероидов. Второй пациентке с ХБП V стадии – исследование ПКТ в III триместре не проведено в связи с родоразрешением в экстренном порядке по поводу нарастания почечной недостаточности в сроке 25–26 нед беременности.

За все три триместра по всем трем группам остеопенический синдром был выявлен у 33 женщин, что составило 54% из общего числа обследованных беременных женщин (61 пациентка).

Результаты динамического УЗ-денситометрического исследования ПКТ у беременных с ХБП всех трех групп показали, что с увеличением срока гестации снижение ПКТ выявлено более, чем у 60% женщин (костные потери в среднем составили до 4%), по сравнению со здоровыми беременными (данные 2008г МОНИИАГ) [2,3], несмотря на дотацию препаратами кальция по общепринятой схеме в дозировке 1000мг/сут. У беременных без тяжелых

экстрагенитальных заболеваний потери костной ткани к концу гестации были выявлены в 40% наблюдений и составили менее 2%.

Наиболее важным результатом терапии препаратами кальция у беременных является достижение прекращения костных потерь во время гестации [7]. Однако у беременных с ХБП в большинстве случаев, как показало данное исследование, дотация препаратами кальция по общепринятой схеме (1000мг/сут) не обеспечила замедления и прекращения костных потерь, что, вероятнее всего требует непрерывного курса терапии и более высоких доз кальция (до 2000мг/сут), начиная с ранних сроков, на протяжении всей беременности, а, возможно, и на этапе ее планирования.

### **МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

Определена необходимость проведения в широкой клинической практике скрининга беременных с ХБП на наличие низкой плотности костной ткани, выявлена значимость остеопенического синдрома как фактора риска переломов, и необходимость его медикаментозной коррекции у беременных с данным заболеванием.

На основании проведенного исследования установлено, что наиболее важным результатом терапии препаратами кальция у беременных с ХБП является достижение снижения костных потерь при их назначении с ранних сроков беременности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. 3rd edition, July 2004. [www.icsi.org](http://www.icsi.org).
2. Демина Е.Б. Состояние костно-минерального метаболизма у беременных с остеопеническим синдромом. Автореф. дис.... канд. мед. наук. М 2006; 24.
3. Григорьева Д.В. Нарушения костно-минерального обмена и их коррекция у беременных с остеопенией. Автореф. дис.... канд. мед. наук. М 2008; 24.
4. Шрайер Р.В. Руководство по нефрологии. Пер. с англ. Под ред. Н.А.Мухина. М: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 185–226.
5. Судаков Д.С., Зазерская И.Е., Галкин О.В., Богданова Е.О. Дозозависимый эффект влияния потребления кальция на фосфорно-кальциевый и костный обмен при беременности. Остеопороз и остеопатии. 2010; 2: 7–11.
6. Национальные рекомендации по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек. Нефрология и диализ. 2011; 13: 1: 33–51.
7. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии: Руководство. Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 2-е издание, испр. и доп. 2010; 1: 784.
8. Дефицит витамина Д у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М. 2015; 64.
9. Thorne-Lyman A.I., Fawzi W.W. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. Paediatr Perinat Epidemiol. 2012; 26: Suppl 1: 75–90.
10. Quantitative Ultrasound in the Management of Osteoporosis: The 2007 ISCD Official Positions.
11. Дедов И.И, Мельниченко Г.А, Фадеев В.В. Эндокринология: Учебник. М. 2011; 343.
12. Лесняк О.М. Беневоленская Л.И. Остеопороз: Клинические рекомендации. М: ГЭОТАР-Медиа 2010; 35.