

MARKERS OF CALCIUM-PHOSPHORUS METABOLISM AS PROGNOSTIC FACTORS OF OBSTETRIC COMPLICATIONS

Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

iren.poladich@gmail.com

Pregnancy is accompanied by numerous physiological changes, among which calcium-phosphorus metabolism draws particular attention. Alterations in the metabolism of trace elements such as calcium, magnesium, phosphorus, and vitamin D are critically important for the normal course of pregnancy and the prevention of obstetric complications. In particular, vitamin D deficiency has been associated with the development of preeclampsia, intrauterine growth restriction (IUGR), and other pregnancy-related pathologies.

In a study conducted from October 2023 to September 2024, calcium-phosphorus metabolism was assessed in pregnant women with varying vitamin D levels. A total of 114 participants were divided into three groups: those with vitamin D deficiency (Group I), insufficiency (Group II), and optimal vitamin D status (control group). It was found that women with vitamin D deficiency had the lowest levels of 25(OH)D, which was accompanied by decreased ionized calcium levels and elevated parathyroid hormone levels. Low vitamin D levels were also associated with a higher incidence of obstetric complications such as preeclampsia, preterm birth, and IUGR.

The results of the study confirm the importance of evaluating calcium-phosphorus metabolism in pregnant women as a tool for early detection of obstetric risk, particularly for preeclampsia and other serious conditions. The level of 25(OH)D has prognostic value in predicting pregnancy complications, emphasizing the need for timely diagnosis and correction of vitamin D status in pregnant women.

Key words: vitamin D, vitamin D deficiency, calcium-phosphorus metabolism, obstetric complications.

Connection of the publication with planned research work.

The study is performed like a part of a science program of department of obstetrics and gynecology №1 Bohomolets National Medical University "Preservation and restoration of women's reproductive health in conditions of rapid medical and social changes", state registration number 0123U100920.

Introduction.

Physiological pregnancy is accompanied by numerous adaptive changes in the endocrine, metabolic, immune, and cardiovascular systems of the mother, aimed at ensuring normal fetal development and maintaining maternal health [1]. One of the key systemic adaptations during gestation involves alterations in mineral metabolism, particularly calcium-phosphorus homeostasis. Given the increasing demands for trace elements – especially calcium, magnesium, phosphorus, and vitamin D – maintaining the balance of these components is critical for the normal course of pregnancy and the prevention of complications [2].

Calcium plays not only a structural role in fetal bone development but also functions as an essential regulator of neuromuscular conduction, myometrial contractility, blood coagulation, cell signaling, and endothelial function. Vitamin D, acting through vitamin D receptors (VDR), regulates the transcription of over 1,000 genes, many of which are involved in placental development, spiral artery remodeling, and maternal-fetal immune tolerance [3]. A decreased level of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] in pregnant women has been associated with preeclampsia, gestational diabetes, fetal growth restriction (FGR), bacterial vaginosis, premature rupture of membranes, and preterm birth [4].

Phosphorus and magnesium, which act as calcium antagonists in certain processes, also play important roles in cell proliferation, energy production, nerve conduction, and the metabolism of proteins and nucleic

acids. The ratio of these trace elements, along with parathyroid hormone (PTH) activity – which regulates serum calcium levels – is a key indicator of mineral homeostasis during pregnancy. Disruption of the balance between vitamin D, PTH, calcium, phosphorus, and magnesium may create a metabolic background conducive to endothelial dysfunction, impaired placentation, and immune imbalance.

According to current guidelines, a 25(OH)D level below 20 ng/mL (50 nmol/L) is classified as deficient, while a level between 21–29 ng/mL indicates insufficiency [5–6]. Both conditions are highly prevalent among pregnant women globally, including in Ukraine, particularly during the autumn-winter season. Up to 60–80% of pregnant women are reported to have suboptimal vitamin D levels, highlighting the scale of the issue [7–8]. Despite the availability of laboratory diagnostics and preventive strategies, routine assessment of calcium-phosphorus metabolism is not included in pregnancy care protocols in Ukraine, posing risks for delayed diagnosis and missed opportunities for early intervention.

In recent years, growing attention has been paid to the association between vitamin D deficiency and preeclampsia – a severe pregnancy complication linked to high maternal and perinatal morbidity and mortality [9–12]. Low vitamin D levels are known to suppress the expression of angiogenic factors (VEGF, PlGF), increase the activity of pro-inflammatory cytokines and angiotensin II type 1 receptor autoantibodies (AT1-AA) – critical elements in the pathogenesis of hypertensive disorders in pregnancy [13, 14]. Vitamin D deficiency also leads to immune dysfunction, a Th1-skewed immune response, heightened NK cell activity, and reduced production of anti-inflammatory cytokines such as IL-10 [15].

Parathyroid hormone is another marker requiring greater attention in the context of pregnancy. Normally, PTH levels decrease slightly due to increased 1,25(OH)₂D synthesis and decreased urinary calcium excretion [16].

However, in vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism occurs as a compensatory mechanism to maintain normocalcemia by increasing bone resorption, intestinal absorption, and renal retention of calcium. This can deplete maternal bone stores and create a sub-optimal metabolic environment for placentation.

Magnesium, involved in over 300 enzymatic reactions, ensures smooth muscle relaxation, reduces platelet aggregation, and exhibits antihypertensive effects [17]. Magnesium deficiency is associated with increased risk of gestational hypertension, eclampsia, preterm birth, and fetal distress. The intricate interaction between magnesium, calcium, and vitamin D requires an integrated evaluation.

Given the above, there is a clear need to develop and implement standardized approaches to evaluating calcium-phosphorus metabolism in pregnant women as a tool for early risk assessment. Measuring 25(OH)D, PTH, Ca²⁺, P, and Mg allows for characterization of maternal metabolic status and prediction of serious conditions such as preeclampsia, FGR, gestational hypertension, placental insufficiency, and fetal hypoxia.

The aim of the study.

To investigate the features of calcium-phosphorus metabolism in pregnant women with different vitamin D levels and to evaluate its predictive value for obstetric complications.

Object and research methods.

From October 2023 to September 2024, a prospective clinical-laboratory study was conducted at the Kyiv Perinatal Center, a clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology No.1 of Bogomolets National Medical University. A total of 114 pregnant women under dynamic observation from early gestation and who delivered at the center were included.

Participants were divided into groups based on their serum 25-hydroxyvitamin D levels measured in the second trimester of pregnancy (20-24 weeks of gestation). The first group included 42 pregnant women with vitamin D deficiency (25(OH)D level below 20 ng/ml or 50 nmol/l). The second group consisted of women (n=38) with vitamin D insufficiency (25(OH)D level within 21-29 ng/ml or 51-74 nmol/l). The control group consisted of 34 pregnant women with optimal 25(OH)D levels of 30 ng/ml and above (≥75 nmol/l).

Inclusion criteria were age 18-40 years, singleton pregnancy at 11–14 weeks of gestation, and signed informed consent. Exclusion criteria included multiple gestation, severe extragenital diseases (e.g., type I diabetes, autoimmune disorders, severe hypertension), renal/hepatic pathology affecting mineral metabolism, documented calcium metabolism disorders (e.g., primary hyperparathyroidism), or vitamin D intake >2000 IU/day for at least four weeks prior to blood sampling.

Table 1 – Biochemical parameters of calcium-phosphorus metabolism in pregnant women

Parameter	Group I (n=42)	Group II (n=38)	Control group (n=30)	p-value
25(OH)D, ng/mL	14,2±3,6	23,7±2,4	34,8±3,1	<0.001
Ionized calcium, mmol/L	1,05±0,08	1,12±0,06	1,18±0,05	<0.01
PTH, pg/mL	78,3±11,5	61,4±9,2	42,6±7,3	<0.001
Phosphorus, mmol/L	0,90±0,22	1,02±0,19	1,18±0,15	<0.05
Magnesium, mmol/L	0,75±0,08	0,80±0,06	0,88±0,07	<0.05

Venous blood samples were collected at 11–14 weeks of gestation to determine serum 25(OH)D and PTH (by immunochemiluminescence), ionized calcium (by potentiometry), and phosphorus and magnesium levels (by photometric and colorimetric methods). Analyses were performed at DILA laboratory, accredited according to ISO standards.

All participants underwent extended clinical assessment including obstetric-gynecological history, regular blood pressure monitoring, ultrasound evaluation of fetal development and placental circulation, and documentation of pregnancy outcomes such as preeclampsia, FGR, and preterm birth. Nutritional correction was provided based on individual vitamin D status.

Statistical analysis was performed using Statistica and SPSS. Intergroup comparisons were conducted using Student’s t-test or Mann–Whitney U test depending on distribution type. Correlations between biochemical markers and clinical complications were assessed using Spearman’s rank correlation. Significance was set at p<0.05.

According to the conclusion of the Bioethics Commission No. 193 dated 24 March 2025, the research materials comply with the requirements adopted by the international community and the current regulatory and legal acts of Ukraine, as well as the requirements of the Code of Ethics for Doctors of Ukraine. All participants gave written informed consent.

Research results and their discussion.

The mean age of the pregnant women examined was 28.6±4.2 years, and the mean gestational age was 12.8±1.1 weeks. There were no statistically significant differences in demographic characteristics, obstetric history, or the prevalence of comorbid conditions between the groups, allowing the samples to be considered comparable in terms of baseline parameters.

Laboratory testing revealed statistically significant intergroup differences in key biochemical parameters of calcium-phosphorus metabolism (**table 1**).

The lowest mean serum level of 25(OH)D was found in Group I (vitamin D deficiency) – 14.2±3.6 ng/mL – accompanied by decreased ionized calcium levels (1.05±0.08 mmol/L) and elevated parathyroid hormone (PTH) levels – 78.3±11.5 pg/mL. Group II (vitamin D insufficiency) showed intermediate values: 25(OH)D – 23.7 ± 2.4 ng/mL, Ca²⁺ – 1.12±0.06 mmol/L, PTH – 61.4±9.2 pg/mL. In the control group, the highest 25(OH)D levels were observed (34.8±3.1 ng/mL), with normal ionized calcium levels (1.18±0.05 mmol/L), stable PTH values (42.6±7.3 pg/mL), and the lowest incidence of hypophosphatemia (0.9±0.2 mmol/L) and hypomagnesemia (0.75±0.08 mmol/L).

A negative correlation was found between serum 25(OH)D and PTH levels (r=-0.61; p<0.001), consistent with known pathophysiological mechanisms: vitamin D deficiency stimulates PTH secretion to maintain calcium homeostasis. A positive correlation was also observed between 25(OH)D and ionized calcium (r=0.47; p<0.01). Similar findings were reported by Varshney S. et al. and Aguilar-Cordero M.J. et al, who emphasized the role of vitamin D in maintaining calcium homeostasis during pregnancy [18, 19].

A comparative analysis of obstetric complication rates (**table 2**) revealed the highest prev-

absence of preeclampsia (32.8%), preterm birth (26.2%), and fetal growth restriction (FGR, 21.3%) in Group I. In Group II, these complications were less frequent but still higher than in the control group. The control group, with optimal vitamin D status, showed the lowest complication rates: preeclampsia – 9.4%, preterm birth – 8.3%, FGR – 6.7%.

Our findings are consistent with published data. According to Dahma G. et al., first-trimester vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia by 2.5 to 3 times [20]. A meta-analysis by Raia-Barjat T. et al., which included over 30,000 pregnancies, demonstrated a statistically significant association between 25(OH)D levels <20 ng/mL and an increased risk of preterm birth and FGR [21]. The authors point to impaired angiogenesis, oxidative stress, and endothelial dysfunction as key mechanisms by which vitamin D deficiency leads to adverse pregnancy outcomes.

Our study also highlights the roles of hypomagnesemia and hypophosphatemia as additional metabolic stressors. Magnesium is a crucial cofactor in nucleic acid synthesis and membrane stability, and its deficiency contributes to gestational hypertension. Phosphorus is essential for energy metabolism and placental tissue differentiation.

Thus, the evaluation of calcium-phosphorus metabolism parameters during the first trimester of pregnancy holds significant clinical value and may serve as an early tool for predicting obstetric complications, as confirmed by our findings and international studies.

Conclusions.

Calcium-phosphorus metabolism markers have significant prognostic value in identifying obstetric complications and may serve as early biochemical indicators of gestational dysfunction. In pregnant women with vitamin D deficiency (25(OH)D <20 ng/mL), significantly reduced levels of ionized calcium, phosphorus, and mag-

Table 2 – Incidence of obstetric complications according to vitamin D status, %

Complication	Group I (n=42)	Group II (n=38)	Control group (n=30)	p-value
Preeclampsia	32.8	19.7	9.4	<0.01
Preterm birth	26.2	14.8	8.3	<0.05
Fetal growth restriction	21.3	11.5	6.7	<0.05

nesium were found alongside a marked increase in PTH levels – suggestive of a compensatory functional hyperparathyroidism in response to D deficiency.

These metabolic disturbances were associated with significantly higher rates of preeclampsia (32.8%), preterm birth (26.2%), and fetal growth restriction (21.3%) compared to women with optimal vitamin D levels (≥ 30 ng/mL). In the insufficiency group (25(OH)D 20–29.9 ng/mL), statistically significant alterations in calcium-phosphorus homeostasis and increased complication rates were also observed, indicating a gradient-dependent pathophysiological effect.

Strong correlations between 25(OH)D levels and ionized calcium ($r = 0.47$) and PTH ($r = -0.61$) confirm the close interrelationship between vitamin D status and mineral metabolism, which is critical for adequate placental perfusion, vascular tone regulation, and fetoplacental development.

Our results support the integration of vitamin D status assessment and calcium-phosphorus metabolism markers (Ca^{2+} , Mg^{2+} , P, PTH) into early screening protocols for identifying pregnant women at risk for gestational complications. This approach facilitates timely risk stratification and the implementation of personalized preventive strategies.

Prospects for further research.

Further research should focus on longitudinal analysis of calcium-phosphorus metabolism parameters throughout all trimesters of pregnancy and evaluate the efficacy of different vitamin D supplementation strategies.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-253-260

УДК 618.2-07:612.014.4:577.1

Поладич І. В., Антонюк М. І.

МАРКЕРИ КАЛЬЦІЄВО-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ ЯК ПРОГНОСТИЧНІ ФАКТОРИ АКУШЕРСЬКИХ УСКЛАДНЕНЬ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)

iren.poladich@gmail.com

Вагітність супроводжується численними фізіологічними змінами, серед яких особливу увагу привертає кальцієво-фосфорний обмін. Зміни в метаболізмі мікроелементів, таких як кальцій, магній, фосфор та вітамін D, мають критичне значення для нормального перебігу вагітності та попередження акушерських ускладнень. Зокрема, дефіцит вітаміну D асоціюється з розвитком прееклампсії, затримки росту плода та інших патологій.

У дослідженні, проведеному в період з жовтня 2023 по вересень 2024 року, було вивчено кальцієво-фосфорний обмін у вагітних жінок з різним рівнем вітаміну D. У загальній кількості 114 учасниць було виділено три групи: з дефіцитом вітаміну D (група I), з недостатністю (група II) та з оптимальним рівнем вітаміну D (контрольна група). Виявлено, що жінки з дефіцитом вітаміну D мали найнижчі рівні 25(OH)D, що супроводжувалося зниженням рівня іонізованого кальцію і підвищенням паратгормону. Низький рівень вітаміну D також був пов'язаний з високою частотою акушерських ускладнень, таких як прееклампсія, передчасні пологи та ЗРП.

Результати дослідження підтверджують важливість оцінки кальцієво-фосфорного обміну у вагітних як інструменту для раннього виявлення ризиків акушерських ускладнень, зокрема прееклампсії та інших серйозних станів. Рівень 25(OH)D має прогностичне значення щодо розвитку ускладнень вагітності, що підкреслює необхідність своєчасної діагностики та корекції вітамін D статусу у вагітних

Ключові слова: вітамін D, дефіцит вітаміну D, кальцієво-фосфорний обмін, акушерські ускладнення.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок в умовах швидких медико-соціальних змін», номер державної реєстрації 0123U100920.

Вступ.

Фізіологічна вагітність супроводжується численними адаптаційними змінами з боку ендокринної, метаболічної, імунної та серцево-судинної систем жінки, які спрямовані на забезпечення нормального розвитку плода та збереження здоров'я матері [1]. Однією з ключових системних перебудов під час гестації є зміни у мінеральному метаболізмі, зокрема у кальцієво-фосфорному обміні. Зважаючи на зростаючі потреби організму у мікроелементах, особливо кальцію, магнію, фосфору та вітаміну D, забезпечення балансу цих компонентів є критичним для підтримки нормального перебігу вагітності та попередження розвитку ускладнень [2].

Відомо, що кальцій є не лише основним компонентом кісткової тканини плода, а й важливим регулятором нейромускулярної провідності, скоротливості міометрія, процесів згортання крові, клітинної сигналізації та ендотеліальної функції. У свою чергу, вітамін D, діючи через рецептори VDR (vitamin D receptors), регулює транскрипцію понад 1000 генів, значна частина яких бере участь у формуванні плаценти, ремоделюванні спіральних артерій, імунній толерантності матері до плода [3]. Зниження рівня 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) у вагітних асоціює з розвитком прееклампсії, гестаційного діабету, затримки росту плода (ЗРП), бактеріального вагінозу, передчасного розриву плодових оболонок та передчасних пологів [4].

Фосфор та магній, як антагоністи кальцію в деяких процесах, також беруть участь у регуляції клітинної проліферації, утворенні енергії, нервовій провідності та метаболізмі білків і нуклеїнових кислот. Співвідношення між цими мікроелементами, а також активність паратгормону (ПТГ), який регулює рівень кальцію в крові, є важливим показником стабільності мінерального гомеостазу в період вагітності. Дисбаланс між вітаміном D, ПТГ, кальцієм, фосфором і магнієм створює метаболічне тло, сприятливе для розвитку ендотеліальної дисфункції, порушення плацентації та імунного гомеостазу.

Згідно з сучасними даними, рівень вітаміну D нижче 20 нг/мл (50 нмоль/л) класифікується як дефіцит, а в межах 21–29 нг/мл – як недостатність [5-6]. Обидва стани є надзвичайно поширеними серед вагітних у різних регіонах світу, включаючи Україну, особливо в осінньо-зимовий період. За різними оцінками, до 60-80% вагітних мають зниження вмісту 25(OH)D, що вказує на значний масштаб проблеми [7,8]. Незважаючи на доступність лабораторної діагностики, профілактичних заходів та засобів корекції, рутинна оцінка кальцієво-фосфорного обміну не включена до стандартних алгоритмів ведення вагітності в Україні,

що створює ризики несвоечасної діагностики та втрачає можливостей раннього втручання.

Особливу увагу в останні роки привертає взаємозв'язок між дефіцитом вітаміну D і прееклампсією – одним із найсерйозніших ускладнень вагітності, що асоціюється з високим рівнем материнської та перинатальної захворюваності і смертності [9-12]. Доведено, що низький рівень вітаміну D знижує експресію ангіогенних факторів (VEGF, PlGF), сприяє підвищенню активності прозапальних цитокінів та аутоантитіл до рецепторів ангіотензину II типу 1 (AT1-AA), що є важливими ланками патогенезу гіпертензивних розладів при вагітності [13, 14]. Крім того, в умовах гіповітамінозу D спостерігається порушення функції імунної системи, зсув у напрямку Th1-відповіді, зростання активності натуральних кілерів (NK-клітин) та зниження продукції антизапальних цитокінів, таких як IL-10 [15].

Паратгормон є ще одним маркером, що потребує більшої уваги у контексті вагітності. У нормі рівень ПТГ при вагітності дещо знижується внаслідок збільшеної концентрації 1,25(OH)₂D та зниження виведення кальцію із сечею [16]. Проте при дефіциті вітаміну D спостерігається вторинний гіперпаратиреоз – адаптивне підвищення рівня ПТГ для підтримки нормального рівня кальцію за рахунок мобілізації його з кісток, підвищення всмоктування з кишківника та зниження виведення із сечею. Така перебудова може сприяти не лише виснаженню материнських кісткових резервів, а й формуванню метаболічного фону, несприятливого для плацентації.

Не менш важливою є роль магнію, який бере участь у понад 300 ферментативних реакціях, забезпечує релаксацію гладкої мускулатури, знижує агрегацію тромбоцитів і чинить антигіпертензивну дію [17]. Дефіцит магнію асоціюється з підвищеним ризиком гіпертензії вагітних, судомного синдрому, передчасних пологів і дистресу плода. Крім того, існує складна взаємодія між магнієм, кальцієм і вітаміном D, що вимагає комплексної оцінки цих показників.

Зважаючи на вищенаведене, постає необхідність розробки та впровадження стандартизованих підходів до оцінки кальцієво-фосфорного обміну у вагітних як інструменту раннього виявлення ризику розвитку ускладнень. Оцінка рівнів 25(OH)D, ПТГ, Ca²⁺, P, Mg дозволяє не лише описати метаболічний статус жінки, а й передбачити ймовірність розвитку таких серйозних станів, як прееклампсія, ЗВУР, гестаційна гіпертензія, плацентарна недостатність та гіпоксія плода.

Мета дослідження.

Визначити особливості кальцієво-фосфорного обміну у вагітних жінок з різним рівнем вітаміну D та встановити його прогностичне значення щодо розвитку акушерських ускладнень.

Об'єкт і методи дослідження.

У період з жовтня 2023 року по вересень 2024 року на базі КНП «Перинатальний центр м. Києва», який функціонує як клінічна база кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, було проведено проспективне клініко-лабораторне дослідження за

участі вагітних жінок, які перебували під динамічним спостереженням з ранніх термінів гестації та народжували у даному закладі. Загальна кількість обстежених жінок склала 114 осіб.

Розподіл учасниць на групи здійснювався залежно від рівня 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові, визначеного у другому триместрі вагітності (20-24 тижні гестації). До першої групи увійшли 42 вагітні з виявленим дефіцитом вітаміну D (рівень 25(OH)D нижче 20 нг/мл або 50 нмоль/л). Другу групу становили жінки (n=38) з недостатністю вітаміну D (рівень 25(OH)D у межах 21-29 нг/мл або 51-74 нмоль/л). Контрольну групу сформували 34 вагітні з оптимальним рівнем 25(OH)D, який становив 30 нг/мл і вище (≥ 75 нмоль/л).

До дослідження включалися жінки віком від 18 до 40 років з одноплідною вагітністю на терміні 11-14 тижнів, які надали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні. Не включалися пацієнтки з багатоплідною вагітністю, тяжкими формами екстрагенітальних захворювань (зокрема, цукровим діабетом I типу, системними автоімунними захворюваннями, тяжкою артеріальною гіпертензією), з патологією нирок або печінки, яка супроводжується порушенням метаболізму мікроелементів, а також із задокументованими порушеннями кальцієвого обміну (наприклад, первинним гіперпаратиреозом). До критеріїв виключення також належало активне застосування препаратів вітаміну D у дозах, що перевищують 2000 МО на добу протягом щонайменше чотирьох тижнів до моменту забору крові.

Для оцінки кальцієво-фосфорного обміну у жінок на 11-14 тижнях вагітності проводили лабораторне дослідження венозної крові, у якій визначали вміст 25(OH)D, паратгормону (ПТГ), іонізованого кальцію (Ca^{2+}), фосфору (P) та магнію (Mg). Визначення 25(OH)D та ПТГ проводилося імунохемилюмінесцентним методом (ІХЛА), вміст Ca^{2+} визначали за допомогою електродної потенціометрії, концентрацію фосфору та магнію – фотометричним і колориметричним методами. Усі дослідження виконувалися в лабораторії «Діла» акредитованій відповідно до стандартів якості ISO.

Крім лабораторного обстеження, усім учасницям проводився розширений клінічний аналіз, що включав збір акушерсько-гінекологічного анамнезу, регулярне вимірювання артеріального тиску, ультразвукове дослідження для оцінки розвитку плода і плацентарного кровотоку, а також оцінку перебігу вагітності та пологів з фіксацією можливих ускладнень – прееклампсії, затримки росту плода, передчасних пологів тощо. Усі жінки перебували під динамічним наглядом згідно з єдиним клінічним протоколом, із можливим призначенням нутритивної корекції залежно від індивідуального вітамін-D статусу.

Статистична обробка отриманих даних проводилась із використанням програмного забезпечення Statistica та SPSS. При порівнянні показників між групами застосовували t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна-Уїтні залежно від типу розподілу. Для встановлення асоціацій між лабораторними показниками та клінічними ускладненнями використовувалася кореляційний аналіз за методом

Спірмена. Рівень статистичної значущості приймався на рівні $p < 0,05$.

За висновком комісії з біоетики № 193 від 24.03.2025 року матеріали дослідження відповідають вимогам, прийнятим міжнародним співтовариством та чинним нормативно-правовим актам України, вимогам Етичного кодексу лікаря України. Всі учасники надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення.

Середній вік обстежених вагітних становив $28,6 \pm 4,2$ років, гестаційний термін – $12,8 \pm 1,1$ тижнів. Демографічні характеристики, анамнез попередніх вагітностей та частота супутньої патології не мали статистично достовірних відмінностей між групами,

Таблиця 1 – Біохімічні показники кальцієво-фосфорного обміну у вагітних

Показник	Група I (n=42)	Група II (n=38)	Контрольна група (n=30)	p-значення
25(OH)D, нг/мл	14,2±3,6	23,7±2,4	34,8±3,1	<0.001
Ca^{2+} , ммоль/л	1,05±0,08	1,12±0,06	1,18±0,05	<0.01
Паратгормон, пг/мл	78,3±11,5	61,4±9,2	42,6±7,3	<0.001
Фосфор, ммоль/л	0,90±0,22	1,02±0,19	1,18±0,15	<0.05
Магній, ммоль/л	0,75±0,08	0,80±0,06	0,88±0,07	<0.05

що дозволяє вважати вибірки порівняними за базовими параметрами.

У процесі лабораторного обстеження встановлено достовірні міжгрупові відмінності за основними біохімічними показниками кальцієво-фосфорного обміну (табл. 1). У вагітних з дефіцитом вітаміну D (група I) спостерігалось найнижче середнє значення 25(OH)D – $14,2 \pm 3,6$ нг/мл, що супроводжувалося зниженням концентрації іонізованого кальцію ($1,05 \pm 0,08$ ммоль/л) та підвищенням рівня паратгормону – $78,3 \pm 11,5$ пг/мл. У другій групі (з недостатністю) показники займали проміжне положення: 25(OH)D – $23,7 \pm 2,4$ нг/мл, Ca^{2+} – $1,12 \pm 0,06$ ммоль/л, ПТГ – $61,4 \pm 9,2$ пг/мл. У контрольній групі, навпаки, спостерігалися найвищі рівні 25(OH)D ($34,8 \pm 3,1$ нг/мл), нормальні значення Ca^{2+} ($1,18 \pm 0,05$ ммоль/л), стабільний рівень ПТГ ($42,6 \pm 7,3$ пг/мл) та найменша частота гіпофосфатемії ($0,9 \pm 0,2$ ммоль/л) і гіпомагніємії ($0,75 \pm 0,08$ ммоль/л).

Виявлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем 25(OH)D та ПТГ ($r = -0,61$; $p < 0,001$), що узгоджується з патофізіологічними механізмами: дефіцит вітаміну D активує секрецію паратгормону для підтримання рівня кальцію в крові. Також простежувався прямий зв'язок між 25(OH)D та іонізованим кальцієм ($r = 0,47$; $p < 0,01$). Подібні результати демонструють роботи Varshney S. et al. та Aguilar-Cordero M.J. et al., які вказують на роль вітаміну D у збереженні кальцієвого гомеостазу під час вагітності [18, 19].

Таблиця 2 – Частота акушерських ускладнень залежно від статусу вітаміну D, %

Ускладнення	Група I (n=42)	Група II (n=38)	Контрольна група (n=30)	p-значення
Прееклампсія	32.8	19.7	9.4	<0.01
Передчасні пологи	26.2	14.8	8.3	<0.05
Затримка росту плода	21.3	11.5	6.7	<0.05

Порівняльний аналіз частоти акушерських ускладнень (табл. 2) показав, що найвищу частоту преєклампсії (32,8%), передчасних пологів (26,2%) та ЗРП (21,3%) виявлено у групі I. У групі II частота зазначених ускладнень була меншою, але перевищувала контрольну. У контрольній групі, де рівень 25(OH)D був оптимальним, частота ускладнень була найнижчою (преєклампсія – 9,4%, передчасні пологи – 8,3%, ЗВУР – 6,7%).

Наші результати узгоджуються з даними літератури. За даними Dahma G. et al., дефіцит вітаміну D у першому триместрі збільшує ризик преєклампсії у 2,5-3 рази [20]. Аналіз Raia-Barjat T. et al., що охоплював понад 30 тисяч вагітностей, показав, що рівень 25(OH)D <20 нг/мл асоціюється зі статистично значущим підвищенням ризику передчасних пологів та ЗВУР [21]. Автори вказують на порушення ангіогенезу, оксидативного стресу та дисфункцію ендотелію як ключові механізми, через які дефіцит вітаміну D призводить до ускладнень вагітності.

У нашому дослідженні додатково підкреслено значення гіпомагніємії та гіпофосфатемії як супутніх чинників, які посилюють метаболічний стрес. Магній є важливим кофактором у синтезі нуклеїнових кислот та стабілізації клітинних мембран, а його нестача сприяє розвитку гіпертензії вагітних. Фосфор необхідний для енергетичного метаболізму та диференціації плацентарної тканини.

Таким чином, оцінка показників кальцієво-фосфорного обміну в першому триместрі вагітності має вагомe клінічне значення і може використовуватися як інструмент раннього прогнозування акушерських ускладнень, що підтверджується отриманими даними та результатами провідних міжнародних досліджень.

Висновки.

Показники кальцієво-фосфорного обміну мають значну прогностичну цінність у виявленні акушер-

ських ускладнень та можуть розглядатися як ранні біохімічні маркери порушення гестаційного процесу. У вагітних із дефіцитом вітаміну D (рівень 25(OH)D <20 нг/мл) виявлено достовірне зниження концентрацій іонізованого кальцію, фосфору та магнію на тлі значного підвищення рівня паратгормону, що свідчить про розвиток функціонального гіпаратиреозу як адаптаційної відповіді на D-дефіцит.

Такі метаболічні порушення супроводжувалися достовірно вищою частотою преєклампсії (32,8%), передчасних пологів (26,2%) та затримки росту плода (21,3%) порівняно з групою жінок із оптимальним рівнем вітаміну D (≥ 30 нг/мл). У групі з недостатністю (20–29,9 нг/мл) також спостерігались статистично значущі зміни з боку кальцієво-фосфорного гомеостазу та зростання частоти ускладнень, що вказує на наявність градієнтного патофізіологічного впливу.

Встановлені сильні кореляційні зв'язки між рівнем 25(OH)D та концентраціями іонізованого кальцію ($r=0,47$) і паратгормону ($r=-0,61$) свідчать про тісну взаємозалежність між вітаміном D і елементами мінерального обміну, що мають значення для формування адекватного плацентарного кровоплину, регуляції судинного тону та розвитку фето-плацентарного комплексу.

Отримані результати підтверджують доцільність включення оцінки вітамін-D статусу та показників кальцієво-фосфорного обміну (Ca^{2+} , Mg^{2+} , P, ПТГ) до алгоритмів раннього скринінгу вагітних із ризиком розвитку гестаційних ускладнень. Такий підхід сприяє своєчасному формуванню груп підвищеного ризику та впровадженню персоналізованих профілактичних заходів.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження доцільно спрямувати на аналіз змін показників кальцієво-фосфорного обміну впродовж усіх триместрів вагітності з оцінкою ефективності різних стратегій корекції дефіциту вітаміну D.

References / Література

- Salles JP. Bone metabolism during pregnancy. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016;77(2):163-8. DOI: [10.1016/j.ando.2016.04.004](https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.04.004).
- Carmeliet G, Bouillon R. How Important Is Vitamin D for Calcium Homeostasis During Pregnancy and Lactation? *J Bone Miner Res*. 2018;33(1):13-15. DOI: [10.1002/jbmr.3344](https://doi.org/10.1002/jbmr.3344).
- Fleet JC. Vitamin D-Mediated Regulation of Intestinal Calcium Absorption. *Nutrients*. 2022;14(16):3351. DOI: [10.3390/nu14163351](https://doi.org/10.3390/nu14163351).
- Hakimi S, Dutta P, Layton AT. Renal calcium and magnesium handling during pregnancy: modeling and analysis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2024;327(1):F77-F90. DOI: [10.1152/ajprenal.00001.2024](https://doi.org/10.1152/ajprenal.00001.2024).
- Fischer P.R., Almasri N.I. Nutritional rickets-Vitamin D and beyond. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2022;219:106070. DOI: [10.1016/j.jsbmb.2022.106070](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2022.106070).
- Kiely ME, Wagner CL, Roth DE. Vitamin D in pregnancy: Where we are and where we should go. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020;201:105669. DOI: [10.1016/j.jsbmb.2020.105669](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105669).
- Lieben L, Verlinden L, Masuyama R, Torrekens S, Moermans K, Schoonjans L, et al. Extra-intestinal calcium handling contributes to normal serum calcium levels when intestinal calcium absorption is suboptimal. *Bone*. 2015;81:502-512. DOI: [10.1016/j.bone.2015.08.023](https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.08.023).
- Stenhouse C, Suva LJ, Gaddy D, Wu G, Bazer FW. Phosphate, Calcium, and Vitamin D: Key Regulators of Fetal and Placental Development in Mammals. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1354:77-107. DOI: [10.1007/978-3-030-85686-1_5](https://doi.org/10.1007/978-3-030-85686-1_5).
- Poladych IV. Vitamin D in the genesis of preeclampsia: current understanding of the problem (literature review). *Bulletin of problems biology and medicine*. 2024;175(4):113-122. DOI: [10.29254/2077-4214-2024-4-175-113-122](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-4-175-113-122).
- Sempos CT, Durazo-Arvizu RA, Fischer PR, Munns CF, Pettifor JM, Thacher TD. Serum 25-hydroxyvitamin D requirements to prevent nutritional rickets in Nigerian children on a low-calcium diet-a multivariable reanalysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2021;114:231-237. DOI: [10.1093/ajcn/nqab048](https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab048).
- Ni M, Zhang Q, Zhao J, Shen Q, Yao D, Wang T, et al. Relationship between maternal vitamin D status in the first trimester of pregnancy and maternal and neonatal outcomes: a retrospective single center study. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):330. DOI: [10.1186/s12887-021-02730-z](https://doi.org/10.1186/s12887-021-02730-z).
- Morales-Suárez-Varela M, Uçar N, Soriano JM, Llopis-Morales A, Sanford BS, Grant WB. Vitamin D-Related Risk Factors for Maternal Morbidity and Mortality during Pregnancy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022;14(19):4124. DOI: [10.3390/nu14194124](https://doi.org/10.3390/nu14194124).
- Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*. 2022;14(9):1900. DOI: [10.3390/nu14091900](https://doi.org/10.3390/nu14091900).
- Mao D, Yuen LY, Ho CS, Wang CC, Tam CH, Chan MH, et al. The Association of Prenatal Vitamin D Status With Pregnancy and Neonatal Outcomes. *J Endocr Soc*. 2023;8(1):bvad142. DOI: [10.1210/jeandso/bvad142](https://doi.org/10.1210/jeandso/bvad142).
- Benachi A, Baptiste A, Taieb J, Tsatsaris V, Guibourdenche J, Senat MV, et al. Relationship between vitamin D status in pregnancy and the risk for preeclampsia: A nested case-control study. *Clin Nutr*. 2020;39(2):440-446. DOI: [10.1016/j.clnu.2019.02.015](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.015).

16. Rouhani P, Mokhtari E, Lotfi K, Saneei P. The association between circulating 25-hydroxyvitamin D levels and preeclampsia: a systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiologic studies with GRADE assessment. *Nutr Rev.* 2023;81(10):1267-1289. DOI: [10.1093/nutrit/nuad006](https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad006).
17. Ashley B, Simner C, Manousopoulou A, Jenkinson C, Hey F, Frost JM, et al. Placental uptake and metabolism of 25(OH)vitamin D determine its activity within the fetoplacental unit. *Elife.* 2022;11:e71094. DOI: [10.7554/eLife.71094](https://doi.org/10.7554/eLife.71094).
18. Varshney S, Adela R, Kachhawa G, Dada R, Kulshreshtha V, Kumari R, Agarwal R, Khadgawat R. Disrupted placental vitamin D metabolism and calcium signaling in gestational diabetes and pre-eclampsia patients. *Endocrine.* 2023;80(1):191-200. DOI: [10.1007/s12020-022-03272-9](https://doi.org/10.1007/s12020-022-03272-9).
19. Aguilar-Cordero MJ, Lasserrot-Cuadrado A, Mur-Villar N, León-Ríos XA, Rivero-Blanco T, Pérez-Castillo IM. Vitamin D, preeclampsia and prematurity: A systematic review and meta-analysis of observational and interventional studies. *Midwifery.* 2020;87:102707. DOI: [10.1016/j.midw.2020.102707](https://doi.org/10.1016/j.midw.2020.102707).
20. Dahma G, Neamtu R, Nitu R, Gluhovschi A, Bratosin F, Grigoras ML, et al. The Influence of Maternal Vitamin D Supplementation in Pregnancies Associated with Preeclampsia: A Case-Control Study. *Nutrients.* 2022;14(15):3008. DOI: [10.3390/nu14153008](https://doi.org/10.3390/nu14153008).
21. Raia-Barjat T, Sarkis C, Rancon F, Thibaudin L, Gris JC, Alfaidy N, et al. Vitamin D deficiency during late pregnancy mediates placenta-associated complications. *Sci Rep.* 2021;11(1):20708. DOI: [10.1038/s41598-021-00250-5](https://doi.org/10.1038/s41598-021-00250-5).

МАРКЕРИ КАЛЬЦІЄВО-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ ЯК ПРОГНОСТИЧНІ ФАКТОРИ АКУШЕРСЬКИХ УСКЛАДНЕНЬ

Поладич І. В., Антонюк М. І.

Резюме. Фізіологічна вагітність супроводжується значними змінами в організмі жінки, зокрема в мінеральному метаболізмі. Зміни в кальцієво-фосфорному обміні мають важливе значення для нормального розвитку плода та збереження здоров'я матері. Дефіцит вітаміну D, зокрема, є чинником ризику розвитку серйозних акушерських ускладнень, таких як прееклампсія, гестаційний діабет, затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) та інші. Однак рутинна оцінка кальцієво-фосфорного обміну не є стандартною практикою в Україні, що створює ризик несвоєчасної діагностики та втрати можливості раннього втручання.

Мета. Вивчити особливості кальцієво-фосфорного обміну у вагітних жінок з різним рівнем вітаміну D та встановити його прогностичне значення щодо розвитку акушерських ускладнень.

Об'єкт і методи дослідження: Дослідження проводилося на базі КНП «Перинатальний центр м. Київ» в період з жовтня 2023 року по вересень 2024 року. У ньому брали участь 114 вагітних жінок, які були розподілені на три групи залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові. Учасниці обстежувалися на 11-14 тижнях вагітності. Для оцінки кальцієво-фосфорного обміну проводили лабораторне дослідження рівня 25(OH)D, паратгормону (ПТГ), іонізованого кальцію (Ca^{2+}), фосфору (P) та магнію (Mg). Також здійснювався клінічний аналіз із моніторингом акушерських ускладнень.

Результати та їх обговорення. У групах з дефіцитом та недостатністю вітаміну D спостерігалися зниження рівня 25(OH)D, кальцію та підвищення рівня паратгормону в порівнянні з контрольною групою. Найвищу частоту акушерських ускладнень (прееклампсія, передчасні пологи, ЗРП) виявлено в групі з дефіцитом вітаміну D. У контрольній групі з оптимальним рівнем 25(OH)D частота ускладнень була найнижчою.

Висновки. Рівень 25(OH)D у сироватці крові є важливим показником кальцієво-фосфорного обміну і має прогностичне значення для розвитку акушерських ускладнень. Низький рівень вітаміну D асоціюється з підвищеним ризиком прееклампсії, передчасних пологів та ЗРП. Тому регулярна оцінка кальцієво-фосфорного обміну у вагітних є важливою для раннього виявлення ризиків і корекції мінерального дисбалансу, що дозволяє зменшити ймовірність розвитку акушерських ускладнень.

Ключові слова: вітамін D, дефіцит вітаміну D, кальцієво-фосфорний обмін, акушерські ускладнення.

MARKERS OF CALCIUM-PHOSPHORUS METABOLISM AS PROGNOSTIC FACTORS OF OBSTETRIC COMPLICATIONS

Poladych I. V., Antoniuk M. I.

Abstract. Physiological pregnancy is accompanied by significant changes in the woman's body, particularly in mineral metabolism. Alterations in calcium-phosphorus metabolism are crucial for normal fetal development and maternal health. Vitamin D deficiency, in particular, is a risk factor for the development of serious obstetric complications, such as preeclampsia, gestational diabetes, intrauterine growth restriction (IUGR), and others. However, routine assessment of calcium-phosphorus metabolism is not a standard practice in Ukraine, which creates the risk of late diagnosis and missed opportunities for early intervention.

The aim. To study the peculiarities of calcium-phosphorus metabolism in pregnant women with different vitamin D levels and determine its prognostic value for the development of obstetric complications.

Object and research methods. The study was conducted at the Kyiv City Perinatal Center from October 2023 to September 2024. A total of 114 pregnant women participated, divided into three groups based on the 25(OH)D serum levels. Participants were examined at 11-14 weeks of pregnancy. To assess calcium-phosphorus metabolism, laboratory studies were conducted to measure 25(OH)D, parathyroid hormone (PTH), ionized calcium (Ca^{2+}), phosphorus (P), and magnesium (Mg) levels. Clinical analysis was also carried out with monitoring of obstetric complications.

Results and their discussion. In the groups with vitamin D deficiency and insufficiency, a decrease in the 25(OH)D and calcium levels, and an increase in parathyroid hormone levels were observed compared to the control group. The highest frequency of obstetric complications (preeclampsia, preterm labor, IUGR) was found in the vitamin D deficient group. In the control group with optimal 25(OH)D levels, the frequency of complications was the lowest.

Conclusions. The level of 25(OH)D in the blood serum is an important indicator of calcium-phosphorus metabolism and has prognostic value for the development of obstetric complications. Low vitamin D levels are associated with an increased risk of preeclampsia, preterm labor, and IUGR. Therefore, regular assessment of calcium-phosphorus metabolism in pregnant women is essential for the early detection of risks and correction of mineral imbalances, which helps reduce the likelihood of obstetric complications.

Key words: vitamin D, vitamin D deficiency, calcium-phosphorus metabolism, obstetric complications.

ORCID and contributionship: / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Poladych I. V.: <https://orcid.org/0000-0002-8494-2534>^{ABCDEF}

Antoniuk M. I.: <https://orcid.org/0000-0002-7159-784X>^{ABDE}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Poladych Iryna Volodymyrivna / Поладич Ірина Володимирівна

Vogomolets National Medical University / Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Ukraine, 03150, Kyiv, 9 Predslavinska str. / Адреса: Україна, 03150, м. Київ, вул. Предславинська 9

Tel.: 0974668872 / Тел.: 0974668872

E-mail: iren.poladich@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 05.04.2025 / Стаття надійшла 05.04.2025 року
Accepted 02.05.2025 / Стаття прийнята до друку 02.05.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-260-268

UDC 616-006.48-036

¹Skaletskyi M. V., ²Masna Z. Z., ³Sohuyko R. R., ²Vasylyv M.A. L., ³Sopnieva N. B.

CLINICAL CASE OF NEURINOMA WITH SECONDARY CHANGES

¹Municipal Non-Profit Enterprise “Lviv Regional Clinical Hospital” (Lviv, Ukraine)

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

³Lviv Medical Academy named after Andrey Krupynsky (Lviv, Ukraine)

masna.zz@gmail.com

Symptomatic neuromas and cystic neck formations are clinically significant entities that require detailed diagnostic and therapeutic strategies. Traumatic neuromas resulting from aberrant nerve repair, neurinomas of other or unknown origin, and cystic lesions of the neck with either benign or malignant etiology represent ongoing challenges in both differentiation and treatment. This study presents a clinical case of neurinoma with secondary changes localized in the cervical region of a 44-year-old patient. Based on physical examination, medical history, ultrasound, and computed tomography, a diagnosis of lateral neck cyst was established. Following surgical excision of the mass, histological examination confirmed the diagnosis: neurinoma with secondary changes. This case highlights the importance of multimodal imaging, minimally invasive procedures, and personalized surgical approaches. Emerging innovations in the fields of nerve regeneration and molecular diagnostics hold promise for further advancing future paradigms of diagnosis and treatment.

Given the polymorphic nature of lesions that may be localized in the neck region, their differential diagnosis often presents challenges. Therefore, the selection of appropriate treatment methods for neurinomas and cystic neck formations requires an individualized approach, application of advanced imaging techniques, interdisciplinary collaboration, and the use of methods with varying degrees of invasiveness.

Key words: neck region, neurinoma, cyst, imaging methods, histological examination, differential diagnosis.

Connection of the publication with planned research works.

The study was conducted within the framework of the planned research project of the Department of Normal Anatomy and the Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy of Danylo Halytsky Lviv National Medical University “Morphofunctional characteristics of organs during pre- and postnatal periods of ontogenesis, under the influence of opioids, food additives, reconstructive surgeries, and obesity” (state registration number 0120U002129).

Introduction.

According to modern scientific literature, cervical neuromas may have various etiologies, pathogeneses, and clinical courses. They are considered diagnostically challenging conditions and usually require surgical treatment

It is known that post-traumatic neuromas most commonly arise as a result of impaired axonal regeneration following nerve injury, when proliferating Schwann cells, fibroblasts, and disorganized axonal sprouts form a painful nodule [1]. The most common sites of localization — essentially, risk zones — include the fingers of the upper and lower limbs, as well as areas where major nerve trunks pass, such as the sciatic, brachial, and glossopharyngeal nerves. Among the risk factors for the development of post-traumatic neuromas, various authors cite trauma (including surgical), amputation, and chronic compression

When localized in the neck region, neurinomas require differential diagnosis with cystic formations such as branchial cleft cysts, thyroglossal duct cysts, cystic hygromas, and malignant tumors [2, 3]. To diagnose and differentiate benign and malignant tumors of the neck,