

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ

Манасова Г.С.

Одесский национальный медицинский университет

В современных условиях возрастает значение прогнозирования течения беременности и родов как возможности профилактики перинатальной и материнской заболеваемости и смертности. По данным Шехтмана М.М. (2008 г.), 70% беременных женщин имеют различную экстрагенитальную патологию, и ее наличие определяет 17-20% материнской смертности [1].

По данным ряда авторов, беременность и лактация являются пусковым механизмом в развитии остеопороза у женщин репродуктивного возраста [2, 3, 4, 5]. С другой стороны, одной из важных проблем современного акушерства являются перинатальные инфекции: по Украине инфекционная патология диагностируется у 50-60% госпитализированных доношенных и у 80% недоношенных новорожденных [6, 7].

Инфекционное воздействие во время беременности с персистенцией возбудителя, генерализацией воспалительного процесса и активацией «цитокинового механизма регуляции гестационного процесса» может проявляться нарушениями эмбрио- и органогенеза, функционального становления систем, а также отсроченными клиническими проявлениями [6, 7, 8]. Вторичные иммунодефицитные состояния увеличивают риск развития различных сопутствующих заболеваний, одним из которых является остеопороз [9].

Цель: сравнительная оценка эффективности лечения остеопенического синдрома у беременных с перинатальным инфицированием общепринятыми методами лечения (препаратами кальция) и предложенной нами схемы комплексного лечения, включающей препарат кальция и иммуномодулятор.

Материалы и методы. В ходе исследования 162 беременные с подтвержденным TORCH-инфицированием были разделены

на 3 группы. В группу А вошли 82 пациентки в возрасте от 18 до 37 лет ($26,9 \pm 0,9$ лет), нормостенического типа сложения (средний рост – $159 \pm 1,4$ см, средний вес – $64,9 \pm 0,9$ кг). Из 82 женщин первородящими были 80,48%, повторнородящими – 19,5%. Группу Б составили 48 беременных в возрасте от 19 до 38 лет ($27,7 \pm 0,8$ лет); средний рост – $161 \pm 1,3$ см, средний вес – $65,4 \pm 0,9$ кг. 83,33% женщин были первородящими, 16,66% – повторнородящими.

Третья группа беременных (группа С) состояла из 32 беременных в возрасте $27,3 \pm 0,9$ лет, нормостенического типа сложения (средний рост – $162 \pm 1,1$ см, средний вес – $64,3 \pm 1,1$ кг); 62,5% из них – первородящие, 37,5% женщин предстояли вторые роды.

Все были обследованы в полном объеме согласно стандартам МЗ Украины (приказ № 503 от 28.12.2002 г.). Обследование на TORCH-инфицирование проводилось по показаниям в группе высокого риска внутриутробного инфицирования (ВУИ) согласно приказу МОЗ Украины № 906 от 27.12.2007 г.

Исследование общего, ионизированного кальция (Ca^{++}), фосфора, уровней экскреции кальция и фосфора с мочой проводилось комплексометрическим методом при помощи биологического анализатора электролитов А-15 «Biosystems», Испания, 2008 год.

Иммуно-хемолуминесцентным методом с помощью автоматического анализатора «Immulate-1000» фирмы «Siemens» 2008 года (США) в крови определялись концентрация паратиреоидного гормона (ПТГ) и кальцитонина (КТ); с помощью анализатора «Elecsys» – 25(ОН)витамин D, маркер костеобразования – остеокальцин (ОК) и резорбции костной ткани – b-CrossLaps; иммунохимическим анализом со специ-

фическими моноклональными антителами при помощи р-нитрофенилфосфата – маркер резорбции костной ткани – тартрат-резистентная кислая фосфатаза (ТРКФ).

Беременным группы А с целью коррекции остеопении был назначен супракал по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1 месяца, а также иммуноглобулин человека нормальный по 1,5 мл (1 доза), на курс 5 инъекций с интервалом в 3 дня. Группа Б получала только препарат кальция – супракал по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1 месяца; в группе С медикаментозное лечение не проводилось.

Все исследования проводились в сроке беременности 27-28 недель, затем в 37-38 недель после проведенного курса лечения.

Результаты исследования и обсуждение. При обследовании и сборе анамнеза у беременных были выявлены следующие клинические проявления остеопенического синдрома (табл.1). Боли и судорожные подергивания икроножных мышц отмечались у 63,41% женщин в группе А, у 60,41% – в группе Б и у 59,37% в группе С; боли в костях таза (в основном лонных костей) – у 54,8% группы А, у 54,16% и 53,12% соответственно группам Б и С; боли по ходу позвоночника, преимущественно в поясничной области, были у 4,8%, у 6,25% и у 3,1% женщин соответственно.

Кроме того, у 37,8% женщин из группы А, у 33,33% из группы Б и у 34,37% группы С были жалобы на ломкость ногтей, вы-

падение волос; 21,95% беременных в группе А, 20,83%, 21,87% соответственно группам отмечали ухудшение состояния зубов (обострение кариеса), выпадение имевшихся пломб. Изменение походки, хромота отмечались у 7,31% первой группы, во второй и третьей группе аналогичные жалобы отмечали по 6,25% женщин; на боли в костях голени, «ночную ломоту» в суставах жаловались соответственно 3,65% беременных из 1-ой, 4,16% – из 2-ой и 6,25% из 3-ей группы.

В большинстве случаев жалобы не были изолированными: чаще всего имело место сочетание парестезий и болей по ходу костей голени, судорог в икроножных мышцах, ломкости ногтей и болей по ходу позвоночника.

После проведенного курса терапии у пациенток группы А клинические симптомы кальциевой недостаточности значительно уменьшились – в 2-3-4 раза, тогда как при монотерапии кальцийсодержащим препаратом эффект от лечения был менее выражен (частота проявлений уменьшилась в 1,5-2 раза). По отдельным симптомам (боли по ходу позвоночника, боли в костях голени, «ночная ломота», изменение походки) в группе Б положительной динамики не наблюдалось вообще; в группе С клиническая симптоматика остеопении усиливалась.

Что касается показателей кальций-фосфорного обмена, в группе А содержание общего (1,89±0,03 и 2,26±0,04 ммоль/л)

Таблица 1. Динамика клинических проявлений остеопенического синдрома на фоне терапии препаратом кальция и иммуноглобулина

Клинические Симптомы группы		Абс.ч	Боли и судороги в мышцах	Парестезии	Боли в костях таза	Боли по ходу позвоночника	Боли в костях голени, «ночная ломота» в суставах	Ломкость ногтей, выпадение волос	Ухудшение состояния зубов	Изменение походки
			%	%	%	%	%	%	%	%
Группа А (принимавшая супракал и иммуноглобулин) n=82	До лечения	Абс.ч	52	19	45	4	3	31	18	6
		%	63,41	23,17	54,8	4,8	3,65	37,8	21,95	7,31
	После лечения	Абс.ч	18	7	17	2	1	18	18	4
		%	21,95	8,53	20,73	2,43	1,21	21,95	21,95	4,8
Группа Б (принимавшая только супракал), n=48	До лечения	Абс.ч	29	11	26	3	2	16	10	3
		%	60,41	22,98	54,16	6,25	4,16	33,33	20,83	6,25
	После лечения	Абс.ч	20	7	15	3	2	11	8	3
		%	41,66	14,5	31,25	6,25	4,16	22,91	16,66	6,25
Группа С (лечение не проводилось), n=32	До лечения	Абс.ч	19	7	17	1	2	11	7	2
		%	59,37	21,87	53,12	3,1	6,25	34,37	21,87	6,25
	После лечения	Абс.ч	24	10	20	2	4	17	10	4
		%	75	31,25	62,5	6,25	12,5	53,12	31,25	12,5

и ионизированного Ca^{++} ($0,88 \pm 0,03$ и $1,15 \pm 0,02$ ммоль/л) в крови практически нормализовалось, экскреция Ca^+ с мочой уменьшилась до физиологических показателей ($12,4 \pm 0,12$ и $5,6 \pm 0,06$ ммоль/л) (табл. 2). При лечении только препаратом Ca^+ увеличение его концентрации незначительно (общий кальций – $1,87 \pm 0,02$ и $1,98 \pm 0,06$ ммоль/л, Ca^{++} – $0,86 \pm 0,01$ и $0,99 \pm 0,02$ ммоль/л); экскреция Ca^+ продолжала превышать показатели нормы ($11,46 \pm 0,09$ и $8,54 \pm 0,06$ ммоль/л). В группе С содержание Ca^+ снизилось ($1,89 \pm 0,03$ и $1,67 \pm 0,05$ ммоль/л в 27–28 нед, $0,88 \pm 0,03$ и $0,66 \pm 0,03$ ммоль/л, а экскреция Ca с мочой увеличилась ($12,4 \pm 0,12$ и $13,3 \pm 0,09$ ммоль/л).

Содержание КТ в результате проведенного лечения достоверно увеличилось в группе А ($9,45 \pm 0,48$ и $12,17 \pm 0,42$ pg/ml); у беременных второй группы увеличение концентрации КТ недостоверно ($9,48 \pm 0,38$ и $10,12 \pm 0,33$ pg/ml). В третьей группе содержание КТ в крови уменьшилось. Полученные данные свидетельствуют об усилении протективной роли КТ при лечении препаратом кальция в сочетании с иммуномодулирующей терапией.

Таблица 2. Динамика показателей метаболизма костной ткани на фоне лечения супракалом и иммуномодулятором

Показатель	Группа А (принимавшая супракал и иммуноглобулин), n=82		Группа Б (принимавшая только супракал), n=48		Группа С (лечение не проводилось), n=32	
	До лечения (26-28 нед)	После лечения (37-38 нед)	До лечения (26-28 нед)	После лечения (37-38 нед)	26-28 нед	37-38 нед
Са общий, N=2,15-2,75 ммоль/л	1,89±0,03	2,26±0,04	1,87±0,02	1,98±0,06	1,89±0,03	1,67±0,05
Ca^{++} , N=1,05-1,3 ммоль/л	0,88±0,03	1,15±0,02	0,86±0,01	0,99±0,02	0,88±0,03	0,66±0,03
Са мочи, N=2,5-7,5 ммоль/л	12,4±0,12	5,6±0,06	11,46±0,09	8,54±0,06	12,4±0,12	13,3±0,09
Фосфор, N=0,6-1,3 моль/л	1,21±0,06	1,11±0,01	1,24±0,04	1,12±0,03	1,08±0,06	1,06±0,04
Кальцитонин, N=0,07- 12,97 pg/ml	9,45±0,48	12,17±0,42	9,48±0,38	10,12±0,33	9,45±0,48	9,17±0,34
ПТГ, N=15-65 pg/ml	18,29±0,59	21,36±2,20	19,17±0,44	24,14±1,67	18,29±0,59	25,46±2,20
Витамин D, N=50,0-100,0 nmol/l	77,78±1,89	95,46±3,20	78,16±1,26	88,56±2,44	77,78±1,89	72,17±3,29
Остеокальцин, N=11-43 ng/ml	19,45±0,7	28,26±1,67	19,66±0,6	24,65±1,22	19,45±0,7	24,4±1,79
В-CrossLaps, N=0,01-5,94 pg/ml	0,42±0,03	0,28±0,06	0,44±0,01	0,36±0,05	0,42±0,03	0,80±0,07
ТРКФ, N=1,81-3,37 U/l	2,29±0,69	2,28±0,55	2,25±0,58	3,34±0,04	2,29±0,69	4,15±0,87

Примечания: витамин D – $p < 0,1$; ПТГ $p < 0,1$; ОК – $p < 0,01$; b-CrossLaps – $p < 0,005$; КТ – $p < 0,01$; ТРКФ – $< 0,001$.

Динамика ПТГ во всех группах беременных характеризовалась явлениями незначительной активации паращитовидной железы по мере прогрессирования срока гестации. Так, в группе А его уровень возрос с $18,29 \pm 0,59$ до $21,36 \pm 2,20$ pg/ml, в группе Б – с $19,17 \pm 0,44$ до $24,14 \pm 1,6$ pg/ml, в группе С – с $18,29 \pm 0,59$ до $25,46 \pm 2,20$ pg/ml. На фоне лечения супракалом и иммуноглобулином активность ПТГ выросла меньше, чем в группах сравнения, что позволяет говорить о снижении его резорбтивного действия и об эффективности предложенной схемы терапии.

На фоне комплексного лечения концентрация витамина D увеличилась наиболее значимо по сравнению с монотерапией: $77,78 \pm 1,89$ и $95,46 \pm 3,20$ nmol/l в группе А, $78,16 \pm 1,26$ и $78,16 \pm 1,26$ nmol/l в группе Б. В группе С содержание витамина D уменьшилось с $77,78 \pm 1,89$ до $77,78 \pm 1,89$ nmol/l. Данная динамика витамина D свидетельствует об усилении абсорбции кальция в желудочно-кишечном тракте при предложенном лечении.

Динамика маркеров костеобразования (ОК – группа А – $19,45 \pm 0,7$ и $28,26 \pm 1,67$ ng/ml, группа Б – $19,66 \pm 0,6$

и $24,65 \pm 1,22$ ng/ml, группа С – $19,45 \pm 0,7$ и $24,4 \pm 1,79$ ng/ml) и резорбции костной ткани (b-CrossLaps – группа А – $0,42 \pm 0,03$ и $0,28 \pm 0,06$ pg/ml, группа Б – $0,44 \pm 0,01$ и $0,36 \pm 0,05$ pg/ml, группа С – $0,42 \pm 0,03$ и $0,80 \pm 0,07$ pg/ml; ТРКФ – группа А – $2,29 \pm 0,69$ и $2,28 \pm 0,55$ U/l, группа Б – $2,25 \pm 0,58$ и $3,34 \pm 0,04$ U/l, группа С – $2,29 \pm 0,69$ и $4,15 \pm 0,87$ U/l) свидетельствовала о выраженном снижении скорости резорбции в основной группе А на фоне комплексной терапии по сравнению с группой, получавшей монотерапию препаратом Са+. В группе беременных, не получавшей целевой терапии, скорость резорбции костной ткани увеличивалась. Скорость синтеза костной ткани в группе А также превышала таковую в группах сравнения, что позволяет говорить о положительных результатах проводимой терапии.

Выводы. Комплексная терапия остеопенического синдрома у беременных с перинатальным инфицированием, включающая препарат кальция (супракал) и иммуномодулятор (иммуноглобулин человека нормальный), способствует значительному улучшению качества жизни вследствие устранения большинства симптомов кальциевой недостаточности и является эффектив-

тивным патогенетически обоснованным методом, направленным на сохранение минеральной плотности костной ткани.

Литература

1. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии. – М.: Триада – Х, 2003. – 814 с.
2. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку. – Київ. 2009. – Т.1. – С.402–422.
3. Khovidhunkit W., Epstein S. Osteoporosis in pregnancy // Osteoporosis int. – 1996. – Vol.6. – P. 345–354.
4. Абрамченко В.В. Профилактика и лечение нарушений обмена кальция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. / Санкт-Петербург, ЭЛБИ. – СПб., 2006. – 238 с.
5. Smith R., Phillips A.J. Osteoporosis during pregnancy and its management. // Scand J Rheumatol Suppl. – 1998. – 107. – P. 66–67.
6. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
7. Венцківський Б.М. Інфекції та вагітність. / Венцківський Б.М., Заболотна А.В., Зелінський О.О., Сенчук А.Я. // БАГ–ОКФА, Одеса. – 2007. – 362 с.
8. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акинъшина С.В. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве. МИА, Москва, 2006. – 442 с.
9. Руководство по остеопорозу. / Под ред. Л.И. Беневоленской. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2003. – 524 с.

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ВАГІТНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ ІНФІКУВАННЯМ

Манасова Г.С.

Резюме. В статті вивчена можливість лікування остеопенічного синдрому у вагітних з перинатальним інфікуванням препаратом кальцію супракалом у комплексі з нормальним імуноглобуліном людини.

162 вагітних з перинатальним інфікуванням розподілені на 3 групи: в 1 – отримували комплексну терапію, в 2 – тільки препарат кальцію і в 3 – лікування не проводилось.

Ефективність лікування оцінювалась на основі визначення параметрів кальцієвого гомеостазу, вмісту кальційрегулюючих гормонів, маркерів ремоделювання кісткової тканини й денситометричних показників.

Доведена ефективність запропонованої схеми терапії: покращились показники кальцієвого гомеостазу й якості життя вагітних у перших двох групах. У групі вагітних, які отримували комплексну терапію, ці зміни були вірогідно більшими.

Ключові слова: вагітність, інфекція, остеопенія, лікування.

CHANCE OF THE CORRECTION OF THE OSTEOPENIC'S SYNDROME IN THE PREGNANT WOMEN WITH THE PERINATAL INFECTION

Manasova G.S.

Sammury. In data the possibility of the treatment of the osteopenic's syndrome at the pregnant women with perinatal infection of the supracal in a complex with the normal immunoglobulin of human is studied.

162 pregnant women with the perinatal infection are divided into 3 groups: in 1-th -received the complex therapy, in 2-nd – only a preparation of calcium and in the 3 – treatments was not spent.

Efficiency of the treatment was estimated on the basis of the definition of the calcium homeostasis parameters, the calcium-regulated hormones, the bone tissue remodeling markers and of the ultrasound bone densitometry parameters.

Efficiency of the offered scheme of the therapy is proved: parameters of the calcium homeostasis and quality of the life of the pregnant women in first two groups have improved. In the group of the pregnant women received complex therapy these changes were authentically significant.

Key words: pregnancy, infection, osteopenia, treatment.