

3. Сучасні аспекти діагностики і лікування гестозу з урахуванням імунного статусу вагітних / О.В. Грищенко, Ханан Арабі, Г.В. Зайченко, А.М. Гольцев, О.І. Шевченко, А.В. Сторчак // Клінічна фармація. - 2000. - №2. - С.27-30.
4. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность // Акушерство и гинекология. - 1997. - №5. - С.40-43.
5. Чепка Ю.Л. Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності // Український медичний часопис. - 2001. - №6. - С.108-115.
6. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности // РМЖ. - 2002. - №7. - С.34-37.

7. Expression pattern of cytokines in the different compartments of the fetomaternal unit under various conditions / T. Stallmach, G. Hebisch, H. Joller, P. Kolditz, M. Engelmann // *Reprod. Fert. Dev.* - 1995. - Vol.7, №6. - P.1573-1580.
8. In-situ detection of both inflammatory and anti-inflammatory cytokines in resting peripheral blood mononuclear cells during pregnancy / L. Matthiesen, M. Khademi, C. Ekerfelt, G. Berg, S. Sharma, T. Olsson, J. Ernerudh // *J. Reprod. Immunol.* - 2003. - Vol.58, №1. - P.49-59.
9. Kayisli U.A., Mahutte N.G., Arici A. Uterine chemokines in reproductive physiology and pathology // *Am. J. Reprod. Immunol.* - 2002. - Vol.47, №4. - P.213-221.

Олійник Н.М., Кузьма Н.О.

## ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ ОСТЕОПЕНІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

**ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ ОСТЕОПЕНІЇ В ВАГІТНИХ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ.** Автори статті дослідили застосування препарату "Кальцій- $D_3$ -Нікомед" у вагітних з хворобами гепатобіліарної системи для профілактики остеопенії. Нормалізація показників кальцій-фосфорного обміну, кісткового метаболізму і гальмування кісткової резорбції за даними денситометрії після застосування даного препарату свідчить про ефективність його у даній групі пацієнтів.

**ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОПЕНИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ** – Авторы статьи исследовали применения препарата "Кальций- $D_3$  Никомед" у беременных с заболеваниями гепатобилиарной системы для профилактики остеопении. Нормализация показателей кальций-фосфорного обмена, костного метаболізма и торможение костной резорбции по данным денситометрии после применения даного препарата свидетельствует об его эффективности у данной группы пациентов.

**PROPHYLAXIS OF DEVELOPMENT OSTEOPENIA AT THE PREGNANT WOMAN WITH DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM** - The authors of clause investigated applications of a drug "Ca- $D_3$  Nycomed" at the pregnant woman with diseases of the hepatobiliary system for prophylaxis osteopenia. The normalization of indexes calcium and phosphorus markers of an exchange, osteal metabolism and inhibition osteal resorbtion the data densitometer after application of a drug testifies to his efficiency at the given group of the patients.

**Ключові слова:** остеопенія, вагітність, денситометрія, мінеральний обмін, захворювання печінки.

**Ключевые слова:** остеопения, беременность, денситометрия, минеральный обмен, заболевания печени.

**Key words:** osteopenia, pregnancy, densitometer, a mineral exchange, diseases of a liver.

**ВСТУП** Фізіологічна вагітність супроводжується напруженням всіх видів обміну, в тому числі кальцій-фосфорного і обміну вітаміну  $D$ . Ці зміни виникають вже з I триместра і наростають по мірі наближення пологів. Функціональна перебудова ендокринної системи під час вагітності призводить до дисфункції кальцій-фосфорного обміну і кісткового метаболізму [2].

У здорових вагітних достатньо великий резерв компенсаторно-приспосувальних реакцій організму для підтримання кальцій-фосфорного обміну. Організм вагітної жінки зазнає підвищеної потреби у вітамінах, в тому числі і в вітаміні  $D$  та кальції, що зумовлене їх посиленою утилізацією плодом, який розвивається.

Відомо, що останнім часом спостерігається тенденція росту захворювань гепатобіліарної системи, особливо серед жінок репродуктивного віку [6].

Недостатність вітаміну  $D$ , захворювання гепатобіліарної системи або різкий дефіцит кальцію в їжі можуть ставити до кальцієвого обміну підвищені вимоги, що призводить до негативного кальцієвого балансу.

Порушення функції печінки, що є органом обміну вітаміну  $D$  і утворення його активних метаболітів призводить до

зменшення всмоктування  $Ca^{2+}$  в кишечнику. Запобігти зниженню вмісту  $Ca^{2+}$  в позаклітинній рідині в умовах хронічного негативного кальцієвого балансу здатна посилена резорбція кісток за рахунок прогресуючої остеопенії. Кінцевими проявами цих порушень можуть бути остеопенія і остеопороз [3].

Одним із патогенетично обґрунтованих підходів до профілактики і лікування визначених порушень є призначення солей кальцію і вітаміну  $D$  [7]. Останні дослідження показали ефективність поєднаної терапії солями кальцію і вітаміном  $D$  для досягнення кращого ефекту в профілактиці і лікуванні порушень кальцій-фосфорного обміну й остеопенічного синдрому при вагітності [4]. Даний підхід дозволяє потенціювати і антиостеопоротичні властивості, а також знизити частоту і вираженість побічних ефектів [5, 8].

"Кальцій- $D_3$  Нікомед", що містить в одній таблетці 1250 мг карбонату кальцію (500 мг елементарного кальцію) і 200 МЕ холекальциферолу (вітаміну  $D_3$ ) відноситься до групи комбінованих препаратів кальцію і вітаміну  $D$ .

Застосування даного препарату в дозі 2500 мг карбонату кальцію і 400 МЕ холекальциферолу в добу забезпечує достатнє надходження в організм кальцію і вітаміну  $D$ , сприяє попередженню втрат кісткової маси. На фоні його застосування у вагітних зменшуються або ліквідуються симптоми кальцієвої недостатності. Препарат не викликає побічних ефектів, безпечний під час вагітності.

Метою дослідження стало вивчення ефективності використання препарату Кальцій- $D_3$  Нікомед для профілактики і корекції порушень кальцій-фосфорного обміну, кісткового метаболізму при вагітності на фоні захворювань гепатобіліарної системи за результатами остеоденситометричних і біохімічних досліджень.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження параметрів кальцій-фосфорного обміну і кісткового метаболізму проводили в 15 вагітних із захворюваннями гепатобіліарної системи у віці від 18 до 40 років в терміні вагітності від 30 до 32 тиж. і через 2 міс після закінчення терапії Кальцій- $D_3$  Нікомедом. Контрольна група складалася з 20 вагітних із захворюваннями гепатобіліарної системи, що не одержували даний препарат і була аналогічною за віком та терміном вагітності.

При розподілі за нозологіями: хронічний холецистит становив 27,8 %, хронічний холецистохолангіт – 38,9 %, дискинезія жовчовивідних шляхів – 44,4 %, хронічний калькульозний холецистит у стадії ремісії – 11,1 %, реактивний гепатит – 5,56 %, вірусний гепатит, жовтянична форма – 5,56 %.

Усім вагітним проводили загальноприйнятні клініко-лабораторні обстеження. До початку обстеження усі жінки знаходилися на звичайному режимі харчування без додаван-

ня препаратів кальцію. Вагітним був призначений препарат "Кальцій-D<sub>3</sub> Нікомед" у вигляді жувальних таблеток по 1 таблетці 2 рази в день, що містить у кожній таблетці 1250 мг карбонату кальцію і 200 МЕ холекальциферолу (вітаміну D<sub>3</sub>) протягом 2 міс до пологів. Лікування проводилося під контролем рівня загального кальцію і неорганічного фосфору в крові, які визначали з використанням стандартних наборів реактивів фірми "LACHEMA" (Чехія). Вплив терапії на процеси кісткового ремоделювання оцінювали по динаміці показника кісткового метаболізму лужної фосфатази - маркера кісткового формування.

Визначення щільності кісткової тканини здійснювали за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра фірми "Lunar corp". (Medison, WI, USA) - Lunar DPX-A у післяпологовому періоді на 7-10 добу. Застосовуючи прилад визначали такі показники: 1. BMD (peak bone density) - мінеральну щільність губчатих кісток поперекового відділу хребта в цілому в L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub>, L<sub>4</sub> з точністю до 0,02 г/см<sup>2</sup>. 2. Відносні показники кісткової маси: T (peak bone mass) - мінеральну щільність кісткової тканини відносно дорослих здорових молодих людей віком 20-45 років в одиницях стандартних відхилень (SD); відсоткові показники T від рівня BMD здорових молодих людей (%). Отримані результати дослідження порівнювали з однозначними показниками жінок фертильного віку, враховуючи зріст та масу тіла.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel, XP.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**  
Аналіз вивчення досліджуваних біохімічних показників показав, що контрольна група за середнім значенням показників не відрізнялася від групи жінок, що приймали Кальцій-D<sub>3</sub> Нікомед. Через 2 міс терапії усім вагітним проведений повторний лабораторний контроль показників кальцій-фосфорного обміну і маркера кісткового метаболізму (лужна фосфатаза). При аналізі динаміки рівня кальцію в крові у вагітних на фоні прийому Кальцій-D<sub>3</sub> Нікомед у відзначається статистично достовірне підвищення вмісту в сироватці крові загального кальцію, у жінок з гіпокальціємією рівень його підвищувався до норми, а у вагітних з вихідним нормальним рівнем кальцію його концентрація залишалася в межах норми. Гіперкальціємія не спостерігалася у жодному випадку. У контрольній групі вагітних відмічено достовірне зниження показників загального кальцію сироватки крові у порівнянні з показниками до початку лікування. При вивченні динаміки показників кісткового метаболізму було відзначено незначне зниження активності лужної фосфатази у вагітних на фоні лікування Кальцій-D<sub>3</sub> Нікомедом поряд зі збільшенням рівня неорганічного фосфору в крові (табл. 1). У контрольній групі рівень фосфору зменшився поряд з помірною активацією лужної фосфатази (табл. 2).

**Таблиця 1. Показники, кальцію, фосфору та лужної фосфатази у вагітних на фоні захворювань гепатобіліарної системи, що приймали Кальцій-D<sub>3</sub> Нікомед до і через 2 міс. після лікування.**

Показник	До лікування	Після лікування
Кальцій, ммоль/л	1.95 ± 0.06	2.57 ± 0.02
Фосфор, ммоль/л	0.82 ± 0.03	1.02 ± 0.03
Лужна фосфатаза, мкмоль/л	0.92 ± 0.03	0.85 ± 0.04

**Таблиця 2. Показники, кальцію, фосфору та лужної фосфатази у контрольній групі вагітних на фоні захворювань гепатобіліарної системи, що не приймали препарат.**

Показник	Вагітні, що не приймали препарат	Через 2 місяці
Кальцій, ммоль/л	1.97 ± 0.06	1.76 ± 0.07
Фосфор, ммоль/л	0.84 ± 0.02	0.80 ± 0.03
Лужна фосфатаза, мкмоль/л	0.96 ± 0.03	1.02 ± 0.04

Проаналізувавши результати дослідження проведеної денситометрії в післяпологовому періоді, ми отримали такі дані: щільність кісткової тканини (BMD) за показником T у контрольній групі жінок була найменшою у проміжку L<sub>2</sub> і становила (-1,11±0,1665), що вказує на наявність остеопенії, а в групі жінок, котрі приймали препарат Кальцій-D<sub>3</sub> Нікомед щільність кісткової тканини була достовірно вищою, T - 0,24±0,065, що відповідає нормі.

**ВИСНОВОК** Прийом препарату Кальцій-D<sub>3</sub> Нікомед у вагітних на фоні захворювань гепатобіліарної системи є патогенетично обґрунтованим засобом профілактики і лікування порушень кальцій-фосфорного обміну та розвитку остеопенії. Застосування препарату в добовій дозі 2500 мг карбонату кальцію і 400 МЕ холекальциферолу протягом 2 місяців до пологів сприяє зростанню рівня кальцію та фосфору в крові, гальмує кісткову резорбцію, що сприяє попередженню втрат кісткової маси та стимулює вироблення кісткової тканини.

В післяпологовому періоді жінкам групи ризику потрібно проводити виміри щільності кісткової тканини для визна-

чення необхідності проведення реабілітаційних заходів. При виявленні ознак остеопенічного синдрому показаний прийом "Кальцій D<sub>3</sub> Нікомед" у післяпологовому періоді протягом 3 міс з повторним проведенням денситометрії.

У підході до проблеми остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді профілактика остеопенічних ускладнень під час вагітності є первинною і її ефективність полягає в контролі за достатнім споживанням кальцію у жінок репродуктивного віку, особливо в періоди вагітності та лактації.

1. Акушерство / Под редакцией Савельевой Г.М. М.: Медицина, 2000. - 816 с.
2. Мора Л. XIV Европейский конгресс гинекологов и акушеров (Испания, Гранада). 1999. - P.120.
3. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. - М.: Издатель Мокеев, 2000. - 195с.
4. Шаповаленко С.А. Остеопороз и остеопатии. 1999. - 146 с.
5. De-Luca H. Metab Clin Exper 1990. - P. 3-9.
6. Franco E., Mele A. Carpilli F. et al. // Internation Symposium on Viral Hepatitis and Liver Diseases: Abstracts. - Houston, 1990. - P.156.
7. Ringe JD. Osteoporos Int 1998. - P. 35-39.
8. Peacock M. Osteoporosis Int 1998. - P. 45-51.