

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

АМРО ІРИНА ГЕННАДІЇВНА

УДК 618.3+618.5]-06:616.71-008.9-07-084-085

**РОЗРОБКА СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У
ЖІНОК З ОСТЕОПЕНІЧНИМ СИНДРОМОМ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

**АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Харків – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Грищенко Ольга Валентинівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри перинатології та гінекології.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Громова Антоніна Макарівна**, Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава, завідувач кафедри акушерства та гінекології;

доктор медичних наук, професор **Венцківський Борис Михайлович**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України м. Київ, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1.

Захист дисертації відбудеться “28” лютого 2008 р. о 13.30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01. при Харківському державному медичному університеті МОЗ України (61022, м. Харків, проспект Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Харківського державного медичного університету МОЗ України (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий “28” січня 2008 р.

Учений секретар спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор

В.В. Лазуренко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. У сучасних умовах зростає значення прогнозування наслідків пологів, в якому важлива роль відводиться раціональному веденню вагітності і пологів, профілактиці перинатальної захворюваності і смертності.

Боротьба з різними видами акушерського травматизму та їх наслідками є однією з найбільш гострих проблем сучасного акушерства (М.С. Бажирова, Є.А. Чернуха, 1990; О.О. Зелінський, Б.М. Венцківський, 1994).

Одне з перших місць в структурі захворюваності населення займають хвороби опорно-рухової системи (ОРС) (Є.Л. Насонов, 1998; В.М. Карнацький, 2001). Враховуючи загальносвітові тенденції захворюваності населення планети, ВОЗ проголосила перше десятиріччя XXI століття Декадою хвороб кісток і суглобів (Ю. Франке, Р. Рунге, 1995; Л. Море, 1999; М.О. Корж, В.В. Поворознюк та співав., 2002).

Прояви патології кісткової тканини (КТ) в акушерстві постійно привертала увагу дослідників, які по-різному трактували наявність клінічних ознак, про що свідчить численність підходів до оцінки даної проблеми і відмінності в термінології. У післяпологовому періоді акушери зустрічаються з розширеннями і розривами тазових зчленувань, частота яких в деяких випадках досягає 2,2 – 4 % (М.Ф. Айзенберг, 1962; Н.М. Глебова, О.А. Коничева, 1983; В.Ф. Трубніков та співав., 1989). Зарубіжні автори повідомляють про фізіологічне розслаблення тазового поясу, яке можна узагальнено назвати “біль в ділянці тазу” (М.А. Engelen, R.L. Diercks, 1995; I.M. Mogren, A.I. Pohjanen, 2005).

Практичні лікарі часто обмежуються констатацією скарг вагітних на судоми у м'язах, болі в кістках та зчленуваннях тазу без призначення будь-якого лікування. Проблема стає явною при виникненні ускладнень у новонароджених (патології розвитку кістково-м'язової системи, травматичному пошкодженні ключиці, збільшенні розмірів швів і тім'ячка черепа) і (або) породіль у вигляді післяпологового пошкодження тазових зчленувань, які вимагають тривалого лікування (В.М. Копішко, 1980; В.Г. Климовицький, Г.В. Лобанов та співав., 2003; D. Fry, 1999; N. Jain, L.V. Sternberg, 2005).

У теперішній час цю проблему розглядають з погляду сучасного вчення про остеопороз (ОП) і остеопенічний синдром (ОПС) при вагітності і лактації, а також його локальних проявів з боку кістково-зв'язкового апарату (КЗА) тазу і систем підтримки мінерального гомеостазу в організмі.

Вивчення проявів ОП в акушерстві знаходяться в початковій стадії. У той же час є піонерські роботи вітчизняних авторів з даної проблеми (В.В. Поворознюк, 2000; Е.А. Щербавська, 2001; О.В. Грищенко та співав., 2004), які вказують на важливість даної проблеми.

Дані літератури про механізми формування ОПС при вагітності, пологах, лактації нечисленні, а в деяких випадках суперечливі. Під впливом гормонів плаценти і яєчників впродовж вагітності в кістках і зчленуваннях тазу матері відбуваються певні зміни, що спрямовані на полегшення проходження плоду через порожнину кісткового тазу (М.Ф. Айзенберг, 1962; В.В. Абрамченко, 1988; Є.А. Чернуха, 2001; С. Samuel, A. Butkus et al., 1996). Необхідність трансплацентарної передачі в третьому триместрі макроелементів плоду, що росте, є одним з чинників, що обумовлюють порушення рівноваги в КЗА вагітної. Зміни при

ОПС включають порушення кальцій-фосфорного обміну і кісткового метаболізму в організмі вагітної, а також призводять до формування кістково-м'язової патології у новонароджених. Крім того, виражені метаболічні зміни в КЗА можуть бути причиною пошкодження зчленувань тазу при пологах, що вимагає тривалого лікування. Брак діагностичної апаратури і можливостей своєчасно проводити лабораторні дослідження обмежують об'єктивну оцінку поширеності явища, що вивчається.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до тематики науково-дослідної роботи, яка проводиться на кафедрі перинатології та гінекології ХМАПО „Вивчення дії патогенетичних факторів ушкодження репродуктивної системи жінки на структуру перинатальних втрат та гінекологічну захворюваність і розробка нових терапевтичних заходів, спрямованих на збереження здоров'я нації” (державний реєстраційний № 0105U002865) згідно Національної програми України “Репродуктивне здоров'я”. Автор виконала фрагмент роботи з вивчення клінічних, інструментальних та лабораторних методів діагностики ОПС під час вагітності і пологів та приймала участь у розробці і впровадженні лікувально-профілактичних засобів у вагітних з ОПС.

Мета роботи: визначити особливості клініко-біохімічних характеристик, мінерального обміну і кісткового метаболізму у вагітних і породіль з остеопенічним синдромом та розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів.

Для здійснення цієї мети визначені задачі дослідження:

1. Вивчити клінічні особливості остеопенічного синдрому в період вагітності та пологах, що супроводжуються ознаками пошкодження тазових зчленувань.
2. Методом ультразвукової денситометрії вивчити стан кісткової тканини у жінок з остеопенічним синдромом .
3. На підставі комплексного аналізу вивчити стан мінерального обміну, рівень кальційрегулюючих гормонів і особливості кісткового метаболізму у жінок з остеопенічним синдромом.
4. Розробити алгоритм обстеження вагітних з остеопенічним синдромом, а також жінок групи ризику.
5. Запропонувати комплекс лікувально-профілактичних заходів у вагітних з остеопенічним синдромом, який направлений на корекцію змін в опорно-руховій системі під час вагітності.
6. Оцінити ефективність лікувально-профілактичних заходів на перебіг вагітності, результати пологів і стан новонароджених, а також на стан кістково-зв'язкового апарату, мінерального обміну і кісткового метаболізму у жінок з остеопенічним синдромом в період гестації.

Об'єкт дослідження - остеопенія і остеопороз у вагітних і породіль.

Предмет дослідження - перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду у жінок з остеопенічним синдромом, дослідження мінеральної щільності кісткової тканини, показників загального кальцію, неорганічного фосфору, кальційрегулюючих гормонів і маркерів кісткового метаболізму, розробка лікувально-профілактичних заходів для вагітних з остеопенічним синдромом.

Дисертація відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ICH / GCP, Хельсинській декларації (1964), Конференції Ради Європи про права

людини і біомедицини, а також положенням законодавчих актів України. З кожною жінкою було проведено бесіду про доцільність додаткових методів дослідження та отримана згода на їх проведення.

Методи дослідження – клінічні, лабораторні, біохімічні, імуноферментні, імуноелектрохемілюмінісцентні, інструментальні, анкетування, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше запропонований алгоритм діагностики ОПС при вагітності та пологах, першим етапом якого є проведення ультразвукової денситометрії кістки п'яти в II триместрі у вагітних групи ризику або при появі клінічних ознак патології КЗА в будь-яких термінах гестації, а також вивчення мінерального обміну, рівня кальційрегулюючих гормонів, маркерів кісткового метаболізму і протеоглікана агрекана. При необхідності проведення рентгенографії кісток тазу в післяпологовому періоді.

Вперше на підставі скарг і об'єктивних ознак патології ОРС запропоновані оціночні таблиці в балах, що дозволяють уніфікувати підхід до проблеми тазового болю при вагітності та у жінок з пошкодженням тазових зчленувань під час пологів лікарями різних спеціальностей, а також проводити неінвазивний динамічний контроль ефективності лікування.

На підставі аналізу ультразвукової денситометрії, вивчення мінерального обміну (МО) і кісткового метаболізму проведено теоретичне і клінічне обґрунтування можливості застосування комплексу лікувально-профілактичних заходів (КЛПЗ) з метою нормалізації стану КЗА матері та забезпечення мінералами і макроелементами плоду, що росте.

По інтегральному відгуку КЗА жінок з ОПС зроблено висновок про необхідність широкого використання діагностичного алгоритму у вагітних для виявлення симптомів остеопенії та своєчасного застосування КЛПЗ, що містить комбінований препарат кальцію.

Практичне значення одержаних результатів. Досліджено вплив вагітності та пологів на стан КЗА у вагітних з ОПС і жінок з пошкодженням зчленувань тазу при пологах.

Визначені анамнестичні фактори ризику виникнення ОПС, до яких відносяться: вік жінки до 18 та старше 35 років, порушення менструального циклу, хронічні запальні захворювання і оперативні втручання на придатках, екстрагенітальні захворювання (анемія, захворювання шлунково-кишкового тракту, сечовивідної системи, проляпс мітрального клапана, варикозна хвороба), а також операції і травми ОРС, зокрема пошкодження зчленувань тазу при пологах. Факторами ризику ОПС, що виникають під час вагітності та пологів, є: наявність вузького тазу, ранній гестоз, невиношування, прееклампсія, передбачуваний крупний плід, клінічні прояви патології ОРС.

На підставі одержаних даних розроблені показання до застосування комплексної терапії, направленої на нормалізацію метаболізму КТ, стабілізацію і поліпшення параметрів КЗА, що відкриває перспективу своєчасної діагностики даної патології під час вагітності.

Застосування КЛПЗ, що містить комбінований препарат кальцію, дозволяє підвищити ефективність лікування ОПС при вагітності.

За матеріалами дисертаційного дослідження розроблені методичні рекомендації “Діагностика та шляхи корекції клініко-метаболічних порушень у жінок з остеопенічним синдромом під час вагітності і пологів” (м. Київ, 2008).

Результати дослідження використовуються в практиці консультативній поліклініки, гінекологічного і пологового відділень клінічних пологових будинків № 3, № 5 та пологових будинків № 4, № 9 м. Запоріжжя, пологового будинку м. Мелітополя. Одержані дані про діагностику та лікування остеопенічного синдрому використовуються в навчальному процесі кафедри перинатології та гінекології ХМАПО при викладанні відповідних розділів акушерства.

Особистий внесок дисертанта. Автором проведено клініко-біохімічне, інструментальне дослідження та анкетування жінок з остеопенічним синдромом під час вагітності та жінок з пошкодженнями зчленувань тазу у післяпологовому періоді. Самостійно розроблений алгоритм лабораторно-інструментальних досліджень і комплекс лікувально-профілактичних заходів у вагітних з остеопенічним синдромом. Автором проведено вивчення і аналіз отриманих результатів, математична обробка і оформлення роботи, підготовка статей до друку.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи обговорені на сумісному засіданні кафедри перинатології і гінекології та акушерства і гінекології №1 ХМАПО (м. Харків, 2006), кафедри акушерства і гінекології №1 ХДМУ (м. Харків, 2007), на науково-практичній конференції з міжнародною участю “Вторинний остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування” (м. Тернопіль, 2007).

Публікації. По темі дисертації опубліковано 6 наукових праць в журналах, рекомендованих ВАК України, 1 патент на винахід.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 198 сторінках комп'ютерного тексту. Складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів дослідження, висновків та практичних рекомендацій. Дисертація ілюстрована 32 таблицями (17 сторінок), 5 малюнками та 3 додатками (4 сторінки). Список використаної літератури містить 324 джерел, з яких - 173 робіт авторів країн СНД і 151 робіт іноземних авторів, що складає 34 сторінки.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань було обстежено 154 жінки, які були розподілені на 4 клінічні групи: I клінічну групу склали 34 (22,08 %) жінки з ОПС під час вагітності, без клінічних проявів патології ОРС, остеопенія у яких виявлена за допомогою інструментальних та лабораторних методів дослідження (ОПС-Д); II клінічна група представлена 68 (44,16 %) жінками з ОПС під час вагітності, з наявністю клінічних симптомів патології ОРС (ОПС-К); III клінічну групу склали 32 (20,78 %) жінки з ОПС у післяпологовому періоді з пошкодженням зчленувань тазу при пологах (ОПС-Р), у 20 з них перебіг вагітності, пологи і післяпологовий період вивчено ретроспективно, за архівними даними; IV – контрольна група представлена 20 (12,98 %) здоровими вагітними (КГ).

Клінічне обстеження жінок відповідало положенням наказів МОЗ України щодо обстеження вагітних в умовах жіночої консультації та вагітних і породіль в умовах акушерського стаціонару, а також алгоритмам та об'єму терапії акушерських ускладнень.

Всім жінкам проведено загальноприйняте акушерське клініко-лабораторне обстеження. За наявності супутньої патології проводилися консультації лікарів суміжних спеціальностей: травматолога, терапевта, невропатолога, кардіолога, ендокринолога.

Вагітним проводилося ультразвукове дослідження з визначенням біофізичного профілю плода на апараті "LOGIQ 100 PRO" (США). Кардіотокографічне дослідження плода проводили на апараті "BIOSYS BFM-800" (Корея) за W. Fischer (1976 р.) з використанням тестів функціональної діагностики.

Для оцінки стану ОПС вагітним і жінкам з пошкодженням тазових зчленувань при пологах проведена ультразвукова денситометрія КТ апаратом "Lunar Achilles+" (США). У післяпологовому періоді за необхідності проведено рентгенологічне обстеження кісток тазу на апараті "Рентген-40" при напрузі - 80 кВ, наснагою 1,0 мА, фокусній відстані 100 см, з експозицією 0,5 секунди, фільтром 2 мм AL, навантаженням дози - 1,67 Р/хв.

Вивчення загального кальцію і неорганічного фосфору в сироватці крові проводили на біохімічному аналізаторі „BTS-330” фірми "BioSystems" (Іспанія) з використанням наборів "BioSystems" (Іспанія).

Рівень паратгормона і маркерів кісткового метаболізму (остеокальцина, в-CrossLaps) визначали імуноелектрохемилюмінісцентним методом з використанням наборів фірми "Хоффман-Ла Рош" (Німеччина) на автоматичному аналізаторі „Elesys-2010" фірми "Хоффман-Ла Рош" (Німеччина).

Дослідження кальцитоніну і протеоглікана агрекана проводилось методом імуноферментного аналізу на фотометрі „Humareader" фірми "Human" (Німеччина) з використанням наборів фірми Biosource (USA).

Статистична обробка отриманих цифрових результатів була проведена програмою статистичного аналізу Microsoft Excel 2000 з використанням параметричних і непараметричних методів. Нами визначені: середня величина ознаки, помилка середньої величини, середнє квадратичне відхилення, стандартне значення критерію Ст'юдента та величини достовірності.

Основні результати дослідження. Проведений аналіз показав, що різниці за віком між жінками у групах дослідження встановлено не було ($p > 0,05$). Проте, у вагітних віком до 18 років ОПС частіше діагностовано за допомогою інструментальних методів дослідження, а у віці 35 років і старше збільшується частота клінічних проявів ОПС. За даними аналізу клініко-анамнестичних даних, у обстежених жінок найчастіше виявлялась патологія органів травлення і сечовиділення, які у пацієнток групи ОПС-К складали 16,2 % і 14,7 % відповідно, а в групі ОПС-Д - 14,7 % і 11,8 %. Частота варикозної хвороби у групі ОПС-Р досягала 12,5 %. Проляпс мітрального клапана діагностований у 14,7 % вагітних ОПС-К.

За даними гінекологічного анамнезу нами встановлено, що пізнє менархе було у 1 (2,9 %) вагітної групи ОПС-Д, у 4 (5,9 %) вагітних групи ОПС-К і у 2 (6,2 %) жінок

групи ОПС-Р. Нерегулярні місячні були у 3 (8,82 %) пацієток з групи ОПС-Д, у 7 (10,3 %) ОПС-К і у 4 (12,5 %) ОПС-Р.

У структурі гінекологічної патології у пацієток з ОПС значно переважають захворювання запального характеру і кіста яєчника. У жінок з клінічними проявами ОПС резекція яєчника складає 8,8 %, а тубектомія – 2,9 %.

Маніфест клінічних проявів ОПС при вагітності зареєстровано нами у термінах від 8 до 38 тижнів гестації, що в середньому складає $29,5 \pm 0,9$ тижнів, а у післяпологовому періоді симптоми патології КЗА відмічені на $1,7 \pm 0,2$ добу.

Нами були розроблені анкети, що відображають основні скарги та об'єктивні ознаки з боку КЗА при вагітності та у післяпологовому періоді, які дозволяють характеризувати локалізацію, інтенсивність, характер больового синдрому та ступінь основних клінічних проявів ОПС за допомоги бальної оцінки (додаток).

Як показали анкетні дані, вагітні групи ОПС-К скаржилися на біль в кістках тазу у 48 (71,6 %) випадках, нижньому відділі хребта – у 8 (11,9 %), а також на біль у тазових зчленуваннях. При цьому у II триместрі біль відзначалась в ділянці лобкового зчленування (ЛЗ) у 12 (75,0 %) вагітних, правому крижово-клубовому зчленуванні (ККЗ) у 2 (12,5 %), що поєднувалась з болем у області ЛЗ, а в III триместрі відповідно – у 42 (82,4 %) і у 8 (15,7 %) пацієток, а також були локалізовані в лівому ККЗ у 2 (3,9 %) жінок. Породіллі з групи ОПС-Р скаржилися на біль в ділянці ЛЗ в 31 (96,9 %) випадку, а одна – на біль в ділянці ККЗ з обох боків (3,1 %).

Нами зафіксовано, що із збільшенням терміну гестації інтенсивність болю посилюється. Крім того, звертає увагу значення рухового навантаження в реалізації больового синдрому. У вагітних з клінічними проявами ОПС заслуговують увагу також наступні скарги. Так, біль в нижніх кінцівках має місце у 39 (58,2 %) вагітних, причому відмічено збільшення частоти з 43,8 % у II триместрі до 62,7 % у III триместрі. Зомління кінцівок відзначали 30 (44,8 %) вагітних, із збільшенням ступеня проявів даної ознаки з 1 бала у II триместрі до $1,2 \pm 0,1$ бала у III триместрі, ($p < 0,05$). Відносно високою була частота скарг на зміну ходи типу “качиної”, яка в II триместрі була у 6 (37,5 %) вагітних, а в III триместрі – у 18 (35,3 %). Майже кожна четверта жінка скаржилася на періодичні судоми в нижніх кінцівках, частота і ступінь яких зростали з терміном вагітності, складаючи 12,5 % у II триместрі та досягали 41,2 % у III триместрі (1 бал та $1,2 \pm 0,1$ бала, $p < 0,05$). Посилення зубного карієсу при вагітності відмічено 12 (17,9 %) пацієнтками.

У породіль з симптомами пошкодження зчленувань тазу при пологах, крім больового симптому, в 23 (71,9 %) випадках відмічено порушення ходи типу “качиної”, з максимальною величиною $2,8 \pm 0,1$ бала, що вище ($p < 0,001$) показників ОПС-К. Біль у нижніх кінцівках відзначали 7 (21,9 %) породіль групи ОПС-Р (2 бала проти $1,4 \pm 0,1$ бала у вагітних ОПС-К, $p < 0,001$). Скарги на біль в паху були у 4 (12,5 %) породіль групи ОПС-Р (2 бала проти $1,5 \pm 0,1$ бала в групі ОПС-К, $p < 0,001$).

Суб'єктивні скарги дисфункції КЗА у вагітних та породіль з ОПС підтверджуються даними об'єктивного обстеження. Так, у вагітних клінічної групи ОПС-К були відмічені біль при пальпації ЛЗ у 58 (85,3 %) випадках, тазових кісток – у 44 (64,7 %), крижі – у 7 (10,3 %). У пацієток групи ОПС-К були виявлені: симптом Вернейля - 34 (50,0 %) випадків; симптом ротації стегна – 15 (22,1 %); симптом прилиплої п'яти – 4 (5,9 %); симптом Ларрея - 28 (41,2 %).

У всіх породіль з пошкодження зчленувань тазу при пологах відмічена хворобливість ЛЗ, яка в одному випадку поєднувалась з хворобливістю правого ККЗ, а в іншому - правого і лівого ККЗ. Майже у кожній п'ятій жінки було западання при пальпації над лоном. Виявлений набряк в ділянці ЛЗ у 4 (12,5 %) пацієнток. Зміна ходи (типу “качиної”) відмічена у 26 (81,3 %) породіль групи ОПС-Р, досягаючи максимальної оцінки в $2,8 \pm 0,1$ бала, ($p < 0,001$). Крім того, 12 (37,5 %) з них не могли самостійно пересуватися. Нами відмічені позитивні симптоми Ларрея ($2,1 \pm 0,1$ бала), симптом Вернейля ($2,2 \pm 0,2$ бала), які перевищували ($p < 0,001$) відповідні показники у вагітних з групи ОПС-К.

Загальна сума балів у обстежених нами пацієнток групи ОПС-Р досягала максимального значення ($30,9 \pm 2,5$ балів порівняно з $21,3 \pm 0,9$ балами в групі ОПС-К, $p < 0,001$), при цьому I ст. клінічних проявів ОПС була діагностована у 7 (58,3 %) породіль групи ОПС-Р, а II ст. – у 5 (41,7 %).

Узагальнений аналіз показав, що реалізація ОПС можлива, як протягом вагітності, так і безпосередньо після пологів. Клінічна картина має прояви у вигляді болю в кістках тазу, нижньому відділі хребта, кінцівках, а також в зчленуваннях тазу, з'являється “качина хода”, судоми та інш., що є наслідком гормональних чинників, статичного навантаження і метаболічних змін під час вагітності, які впливають на всі ланки ОРС жінки. Відмічено збільшення чисельності і тяжкості клінічних проявів із збільшенням терміну вагітності, проте максимальні клінічні прояви ОПС зафіксовані у породіль з пошкодженням зчленувань тазу при пологах. Нечисленні скарги і клінічні прояви у породіль групи ОПС-Р набувають виражених рис ортопедичної патології, у наслідок чого, акушери-гінекологи вимушені були звертатися до консультації ортопедів-травматологів.

При проведенні ультразвукової денситометрії 18 жінкам, які скаржились на патологію з боку ОРС під час вагітності, виявлено, що у 10 (55,6 %) з них зустрічалось зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), у 8 (44,4 %) виявлена нормальна мінералізація кістки. У 31 (39,7 %) вагітних, які не пред'являли скарги на зміни з боку ОРС, тобто при обстеженні на “доклінічному етапі” протягом II триместру, було виявлено знижену мінералізацію, причому у 23 (74,2 %) з них діагностовано остеопенію, а у 8 (25,8 %) – ОП. Показники в групі ОПС-Д були нижчі ($p < 0,05$), ніж в групі ОПС-К.

Ультразвукова денситометрія у 11 жінок групи ОПС-Р була проведена через $6,2 \pm 1,5$ років після патологічних пологів, з них у 6 (54,5 %) відмічено зниження МЩКТ з переважною частиною остеопенії III ступеня (27,3 %).

Характеризуючи основні показники МЩКТ у жінок з ОПС у II триместрі (рис.1) нами було виявлено (у порядку їх зростання), що в групі ОПС-Д показник Величини Жорсткості (ВЖ) склав $74,2 \pm 1,7$ % проти $104,9 \pm 2,9$ % у контролі, ($p < 0,001$), в групі ОПС-Р – $85,3 \pm 3,8$ %, ($p < 0,001$), а в групі ОПС-К – $89,3 \pm 4,2$ %, ($p < 0,05$). Також очевидно є динаміка абсолютних значень Т-критерію, який в групі ОПС-Д відповідає мінімальним значенням ($-2,0 \pm 0,1$ SD порівняно з $0,4 \pm 0,2$ SD в контролі, $p < 0,001$); в групі ОПС-Р відповідає параметрам остеопенії ($-1,1 \pm 0,3$ SD, $p < 0,001$); у групі ОПС-К Т-критерій досягає нижньої межі норми ($-0,8 \pm 0,3$ SD, $p < 0,05$).

Аналізуючи у післяпологовому періоді рентгенограми кісток тазу 6 жінок, які при вагітності мали клінічні прояви ОПС, встановлено, що при підвищенні МЩКТ збільшується ширина ЛЗ з наявністю “щілини” в ділянці ЛЗ у 3 пацієнток. Таким чином, на наш погляд, “послаблення тазового кільця” в період підготовки до пологів може здійснюватися, як шляхом прогресуючого зниження мінералізації кісток, так і шляхом послаблення КЗА тазу з формуванням “щілини” в ділянці ЛЗ.

Як свідчать одержані нами дані, у вагітних з клінічними проявами ОПС діастаз лобкових кісток I ст. (5-9 мм) складає 64,7 %, у породіль групи ОПС-Р підвищується частота ширини ЛЗ III ст. (більше 20 мм) - 27,3 %. В групі ОПС-К пошкодження субхондральних пластинок (20,6 %) і остеофіти (11,8 %) переважно зустрічалися у породіль, які в анамнезі мали пошкодження ЛЗ при пологах і травми тазу. Рентгенологічно нам вдалося зафіксувати структурні остеопоротичні зміни в кістках тазу у пацієнток з клінічними проявами ОПС у вигляді краєвого (29,4 %), кистовидного і сітчастого (11,8 %), осередкового і хмаровидного (8,8 %) ОП. У породіль ОПС-Р частіше зустрічаються краєвий (54,5 %) та хмаровидний (36,4 %) ОП.

Таким чином, при вивченні стану ОРС вагітних і породіль з ОПС за допомогою сучасних методів дослідження, нами встановлені зміни КЗА, які мають принципове значення для акушерської практики, оскільки, очевидно, впливають на функцію тазу під час вагітності та пологів, перебіг та результат пологового акту.

У вагітних і породіль з ОПС простежуються ознаки дисфункціонального стану (табл. 1), які полягають в зниженні концентрації загального кальцію і неорганічного фосфору. Так, показники загального кальцію у вагітних ОПС-К і вагітних ОПС-Д знижені ($p < 0,001$) порівняно з показником контролю. Показники неорганічного фосфору у вагітних ОПС-Д були найменшими ($1,15 \pm 0,02$ ммоль/л, $p < 0,001$).

⁴ - достовірна різниця ($p < 0,05$) к показникам групи ОПС-Д;

⁵ - достовірна різниця ($p < 0,001$) к показникам групи ОПС-Д;

⁶ - достовірна різниця ($p < 0,01$) к показникам групи ОПС-К;

⁷ - достовірна різниця ($p < 0,001$) к показникам групи ОПС-К.

Згідно отриманих нами даних, у вагітних з ОПС показники інтактного паратгормона (ПТГ) вище ($p < 0,05$) контрольних значень. При цьому рівні ПТГ, які нижче за референтні значення, в групі ОПС-Д зустрічаються в 11,8 % випадках, а в групі ОПС-К – в 9,7 %.

Рівні кальцитоніну (КаТ) у вагітних в групі ОПС-Д ($14,95 \pm 0,29$ пг/мл) були менше ($p < 0,001$) контрольного показника та у вагітних групи ОПС-К. Це узгоджується з літературними даними, які вказують на підвищення рівня КаТ в період вагітності і лактації за рахунок чого забезпечується захист кісткової системи вагітної від резорбтивного ефекту, обумовленого підвищенням рівня $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ і, можливо, ПТГ (В.В. Поворознюк, 2000 р.). У породіль групи ОПС-Р нами зафіксовано зниження ($p < 0,001$) рівня КаТ до $11,83 \pm 0,52$ пг/мл, що можна розцінювати як варіант норми у зв'язку із закінченням періоду гестації. Тобто, при ОПС неминучим є відгук з боку кальцій-фосфорного обміну та його гормональної регуляції, які направлені, як на підтримку гомеостазу в організмі матері, так і забезпечення зростання і розвитку плода.

Проведення аналізу основних показників кісткового метаболізму при вагітності і пологах, що супроводжуються ОПС, свідчить про зниження остеокальцину (ОКЦ) в групі ОПС-Д з показником КГ ($12,36 \pm 0,36$ нг/мл порівняно $18,99 \pm 0,49$, $p < 0,001$). У вагітних групи ОПС-К показник ОКЦ найбільший ($21,13 \pm 0,63$ нг/мл, $p < 0,05$). Нами зареєстровано збільшення маркера кісткової резорбції, що спостерігалось у всіх групах жінок з ОПС. Значення в-CrossLaps у вагітних групи ОПС-Д в середньому підвищуються до $0,8 \pm 0,03$ нг/мл, а у вагітних групи ОПС-К – до $0,751 \pm 0,02$ нг/мл, що на 55,0 % і 52,1 % вище контрольних значень. в-CrossLaps максимальний ($0,909 \pm 0,04$ нг/мл) в післяпологовому періоді у групі ОПС-Р, що на 60,4 % вище за показники контролю.

При вивченні протеоглікана агрекана найбільші його значення зареєстровані нами у пацієток групи ОПС-К ($3,1 \pm 0,07$ мкг/мл, $p < 0,01$ до показників КГ), а найменші - в групі ОПС-Д ($1,87 \pm 0,07$ мкг/мл, $p < 0,001$). Заслуговує увагу збільшення агрекана у породіль ОПС-Р ($4,89 \pm 0,08$ мкг/мл, $p < 0,001$ до всіх клінічних груп), що можливо, на наш погляд, розцінювати, як специфічний маркер пошкодження КЗА, у тому числі й при пологах.

Таким чином, перебіг ОПС у вагітних може відбуватися без клінічних ознак патології ОРС і прояви патології КТ діагностуються за допомогою сучасних методів ультразвукової денситометрії та лабораторних досліджень. У випадку, коли перебіг ОПС супроводжується клінічними ознаками патології КЗА, їх прояви зростають з терміном вагітності та досягають максимальних значень у післяпологовому періоді при пошкодженні тазових зчленувань при пологах.

Базуючись на отриманих результатах, нами розроблений і запропонований алгоритм діагностики ОПС при вагітності і пологах, який передбачає використання ультразвукової денситометрії, показників МО та кальційрегулюючих гормонів, сучасних маркерів кісткового метаболізму і протеоглікана агрекана (рис. 2), що дозволяє, своєчасно діагностувати виникнення та розвиток ОПС у вагітних групи ризику.

Розроблений і застосований нами комплекс лікувально-профілактичних заходів (КЛПЗ) при лікуванні ОПС в період вагітності містить наступні компоненти:

- Режим харчування. Рекомендована дієта, збагачена білками, морепродуктами, молочно-кислими компонентами.
- Лікувальна фізкультура. Розроблена спеціальна схема гімнастичних вправ.
- Проведення сеансів ультрафіолетового опромінювання шкіри спини № 10 через день за допомогою ртутно-кварцової лампи.
- Призначення комбінованого препарату кальцію “Кальцемін” по 1 пігулці 2 рази на добу.

Лікування вагітних групи ОПС-К починали при виявленні клінічних проявів ОПС, в середньому з $32,9 \pm 1,2$ тижнів. Вагітні групи ОПС-Д починали лікування за 2-3 місяці до пологів (з $25,2 \pm 1,1$ тижнів). Всім жінкам перед розродженням проведено контрольне дослідженн

При оцінці ефективності проведеної терапії встановлено, що через $11,3 \pm 0,7$ доби від початку остеотропної терапії спостерігалось поліпшення самопочуття і даних об'єктивного обстеження у пацієток ОПС-К. При аналізі динаміки основних скарг у вагітних з клінічними проявами ОПС нами встановлено, що після проведення КЛПМ з включенням препарату “Кальцемін” тільки у 19 (86,4 %) жінок зберігались скарги на патологію з боку ОРС, проте їх ступінь та частота були нижчими. Так, вагітні відмічали зниження інтенсивності болі в кістках тазу на 32,0 %, куприку – на 16,0 %, ЛЗ – на 10,3 %, правому ККЗ - на 2,4 %. Біль при перевертанні тулуба зменшилась на 10,7 %. Звертає увагу зменшення скарг на “качину ходу” на 24,4 % (1 бал проти $1,7 \pm 0,2$ бала до початку КЛПЗ, $p < 0,05$). Нами відмічено зменшення скарг на біль у нижніх кінцівках на 11,0 % (з $1,6 \pm 0,1$ бала до $1,1 \pm 0,1$ бала після закінчення КЛПЗ, $p < 0,05$), загальної втомлюваності - на 44,0 %, виникнення судом в нижніх кінцівках - на 25,1 %.

При аналізі даних об'єктивного дослідження нами встановлено зниження частоти і інтенсивності хворобливості при пальпації ЛЗ на 22,7 % (2,0 бали проти $3,2 \pm 0,3$ балів до лікування, $p < 0,001$); зниження болю при пальпації тазових кісток на 9,0 %; зниження частоти хворобливості при пальпації правого ККЗ – на 4,6 %. Нами відмічено, що на фоні проведеної терапії виникнення “качиної ходи” зменшилось на 36,3 %, симптома Ларрея – на 36,4 %, симптома ротації стегна – на 18,2 %. Оцінюючи симптом Вернейля, нами встановлено, як зменшення частоти його виникнення на 22,7 %, так і поява достовірної різниці в балах (1 бал проти $1,4 \pm 0,1$ балів до лікування, $p < 0,05$).

Аналізуючи скарги та показники об'єктивного дослідження ОРС у вагітних з клінічними проявами ОПС методом анкетування, було зафіксоване зменшення проявів ОПС в 2,2 рази (з $23,9 \pm 1,7$ до $10,7 \pm 1,2$ балів, $p < 0,001$). У вагітних з клінічними проявами ОПС, які через різні причини не одержували КЛПМ, навпаки, відмічено посилення проявів ОПС (з $20,0 \pm 1,1$ до $26,9 \pm 2,8$ балів, $p < 0,05$).

Таким чином, при застосуванні комплексу лікувально-профілактичних заходів з препаратом “Кальцемін” у вагітних з клінічними проявами ОПС, зафіксовано, як зменшення чисельності скарг і клінічних проявів патології ОРС, так і ступеня їх проявів, що знайшло своє відображення кількісною оцінкою в балах (додаток).

З метою вивчення ефективності КЛПЗ у вагітних з ОПС нами проведено дослідження МЦКТ методом ультразвукової денситометрії (рис. 3). Запропонований КЛПЗ має антирезорбтивний ефект у пацієток групи ОПС-Д, про що свідчать достовірне збільшення показників ВЖ і % Young Adult на 11,8 %, збільшення Т-критерію на 34,8 %. При цьому, кількість значень Т-критерію від -1,5 до -2,0 SD (остеопенія III ст.) знизилось на 17,6 %, а параметрів Т-критерію $> -2,5$ SD, яке відповідає значенню ОП, - на 23,6 %.

Аналізуючи стан КТ у вагітних з клінічними проявами ОПС на тлі КЛПЗ, нами зафіксовано збереження МЦКТ, що можна розцінювати, на наш погляд, як позитивний показник стабілізації процесу резорбції. При цьому величина ВЖ і % Young Adult склали ($86,8 \pm 3,9$ % у порівнянні з $87,1 \pm 4,1$ % до лікування, $p > 0,05$), а Т-критерій збільшився ($-0,9 \pm 0,3$ SD у порівнянні з $-1,0 \pm 0,3$ SD до лікування, $p > 0,05$).

У жінок контрольної групи (КГ) нами відмічено зниження мінералізації КТ за Т-критерієм у ІІІ триместрі на 7,4 %, а у 3 (15,8 %) з них діагностовано остеопенію.

Нами була проведена оцінка ефективності розробленого КЛПЗ на стан МО та кісткового метаболізму (табл. 2).

На тлі КЛПЗ нами виявлено збільшення рівня загального кальцію у вагітних групи ОПС-Д (підгрупа Іа), ($p < 0,01$) та у вагітних групи ОПС-К (підгрупа Іа), ($p < 0,05$). Крім того, у останніх відмічено підвищення ($p < 0,05$) неорганічного фосфору в сироватці крові. Нами також зареєстровано зниження рівня ПТГ, який в підгрупі Іа знизився на 17,0 % (до $14,95 \pm 0,52$ пг/мл), а в підгрупі Іа - на 12,1 % (до $16,56 \pm 0,46$ пг/мл). Нами прослідковано посилення остеопротекторного захисту при визначенні рівня КаТ на тлі використання КЛПЗ у вагітних підгрупи Іа на 13,9 % (до $16,93 \pm 0,53$ пг/мл), а підгрупі Іа – на 9,9 % (до $18,33 \pm 0,28$ пг/мл).

Таким чином, при використанні терапії, що включає препарат кальцію третього покоління відбувається зміна динаміки основних кальційрегулюючих гормонів, яка полягає в зниженні рівня ПТГ, що грає ключову роль в процесах резорбції, і підвищення рівня КаТ, який забезпечує остеопротекторний захист, за рахунок чого основні макроелементи підтримуються у межах фізіологічних значень та здійснюється позитивний вплив на перебіг ОПС при вагітності.

Нами проведена оцінка кісткового метаболізму і оцінка антирезорбтивної терапії, яка базується на визначенні сучасних біохімічних маркерів, які завдяки високій чутливості, реагують на незначні зміни кальцій-фосфорного обміну і стан КТ. Аналізуючи показники ОКЦ у вагітних з ОПС при використанні КЛПЗ, нами зареєстровано його підвищення в групі ОПС-Д на 23,9 % (з $12,19 \pm 0,52$ нг/мл до $16,02 \pm 0,82$ нг/мл, $p < 0,001$), а в групі ОПС-К метаболічна активність зросла на 23,03 % (з $20,59 \pm 0,73$ нг/мл до $26,75 \pm 1,05$ нг/мл, $p < 0,001$). Збільшення ОКЦ на засобів.тлі лікувально-профілактичних заходів свідчить про посилення кісткового формування, яке найбільш виражене у вагітних з клінічними проявами ОПС. В процесі лікування нами зафіксовано зниження в-CrossLaps в групі ОПС-Д на 30,8 % (з $0,78 \pm 0,05$ нг/мл до $0,54 \pm 0,03$ нг/мл), а в групі ОПС-К - на 22,7 % (з $0,78 \pm 0,03$ нг/мл до $0,603 \pm 0,04$ нг/мл). При цьому необхідно підкреслити, що хоча абсолютні значення маркерів кісткової резорбції в групах ОПС-Д і ОПС-К були на однаковому рівні, але показники кісткоутворення в групі ОПС-К були на 38,8 % вище, ніж в групі ОПС-Д, що, на наш погляд, відображає підвищену метаболічну активність з боку ОРС у вагітних з клінічними проявами ОПС.

Нами встановлено збільшення агрекана у вагітних з ОПС, що одержували КЛПМ, як в підгрупі Іа на 25,8 % (з $1,64 \pm 0,1$ мкг/мл до $2,21 \pm 0,1$ мкг/мл, $p < 0,001$), так і у підгрупі Іа на 17,6 %, (з $3,08 \pm 0,09$ мкг/мл до $3,74 \pm 0,11$ мкг/мл, $p < 0,001$). Таким чином, можна стверджувати, що під впливом КЛПЗ відбувається збільшення кількості знов синтезованої КТ, що підтверджується підвищенням концентрації протеоглікана агрекана, яке найбільш виражене у вагітних групи ОПС-Д.

При застосуванні КЛПМ відмічено зменшення частоти анемії в групі ОПС-Д до 29,4 %. Заслуговує увагу висока частота дисфункції плаценти, як за даними ультразвукового дослідження, так і за об'єктивними даними, з тенденцією до збільшення у вагітних, які одержували КЛПМ.

Клінічний моніторинг показав, що вагітність у 154 жінок, що знаходилися під спостереженням, у 153 (99,35 %) випадках закінчилася терміновими пологам, з них у 4 (2,61 %) була багатоплідна вагітність. У однієї жінки з клінічними проявами ОПС, що в анамнезі мала пошкодження ЛЗ під час пологів і не одержувала КЛПЗ, відбувся мимовільний викидень в пізньому терміні гестації.

Заслуговують на увагу особливості розродження вагітних з клінічними проявами ОПС, що не отримували КЛПЗ (підгрупа ІІв), у яких в 13 (28,3 %) випадках була проведена операція кесаревого розтину (КР). Основними показаннями до КС були: у трьох випадках – пошкодження ЛЗ у попередніх пологах, в одному випадку травма лобкової кістки і травма тазу з накладенням фіксуєчого шва в ділянці ЛЗ; по 1 випадку - виражені явища симфізіопатії у поєднанні з вродженою вадою серця, віком жінки, наявністю крупного плоду, рубця на матці після попереднього КР, прееклампсії, поєднання обтяженого анамнезу і тазового передлежання плоду, випадіння пуповини плоду.

Аналіз тривалості пологів показав, що в групі ОПС-Р при перших пологах тривалість періоду розкриття складає $8,1 \pm 0,4$ г у порівнянні з $6,3 \pm 0,4$ г у контролі, ($p < 0,05$), а період вигнання - $32,3 \pm 2,3$ хв у порівнянні з $25,0 \pm 1,4$ хв, ($p < 0,05$).

Серед ускладнень перебігу пологів переважали невчасне відходження вод і аномалії пологової діяльності, які були максимально виражені в групі ОПС-Р, досягаючи 50,0 % і 25,0 % відповідно, а також у групі ОПС-К ІІв (що не отримували КЛПЗ) - 53,1 % і 12,5 %. У групі ІІв відмічена найбільша частота ручного обстеження порожнини матки, яке застосовувалося у 5 (15,6 %) пацієнток, при цьому у 3 (9,4 %) жінок у зв'язку із затримкою дольки плаценти і у 2 (6,3 %) – із гіпотонічною кровотечею. Частота розсікання промежини у породіль з пошкодженням зчленувань тазу при пологах складає 65,6 %.

Перебування в післяпологовому періоді було максимальним у жінок групи ОПС-Р, яке тривало від 4 до 44 днів, а в середньому склало $11,4 \pm 1,4$ діб проти $5,1 \pm 0,4$ діб в контролі, ($p < 0,001$).

Таким чином, перебіг пологів і раннього післяпологового періоду у жінок з пошкодженням зчленувань тазу і клінічними проявами ОПС в період вагітності часто супроводжуються патологічними відхиленнями, які вимагають ретельного динамічного спостереження і надання кваліфікованої медичної допомоги.

Всього у жінок обстежених груп народилося 157 живих дітей, з них 79 (50,32 %) хлопчиків і 78 (49,68 %) дівчинки. У задовільному стані народилося 129 (82,17 %) дітей, у 16 (10,19 %) стан при народженні був відносно задовільним, у 10 (6,37 %) - середньої тяжкості, а у 2 (1,27 %) - важким. Нами відмічено, що найбільша кількість хлопчиків 24 (70,6 %) народилося в групі ОПС-Р. Вага новонароджених в групі ОПС-Р була найвищою ($3708,8 \pm 107,7$ г, $p < 0,001$), а зріст

($53,9 \pm 0,5$ см, $p < 0,05$). Конфігурація голівки у новонароджених достатньо часто зустрічалася у всіх клінічних групах, проте, у дітей групи ОПС-Р досягала 70,6 %.

Щільні кістки черепа відмічені у 15,0 % новонароджених КГ, а в групі ОПС-Р – у 20,6 %. Спостерігається деяке збільшення частоти щільних кісток черепа на тлі КЛПМ у групі ОПС-Д (17,6 %) і у групі ОПС-К (9,1 %). У новонароджених КГ приблизно з однаковою частотою зустрічаються, як вузький (15,0 %), так і широкий (10,0 %) сагітальний шов. У дітей ОПС-Д підгрупи Ia і Ib вузькі шви черепа зустрічаються з частотою 29,4 % і 21,1 % відповідно. У матерів з клінічними проявами ОПС, які при вагітності не одержували КЛПМ, в 13,3 % випадках новонароджені мають широкий сагітальний шов. При цьому в підгрупі Ib розміри великого тім`ячка були вищими ($1,5 \pm 0,1$ см, ніж у контролі $1,4 \pm 0,1$ см, $p < 0,05$), а в підгрупі Pa найменшими ($1,1 \pm 0,1$ см, $p < 0,05$).

Аналіз перинатальної патології свідчить про високу частоту вродженої ортопедичної патології новонароджених у жінок групи ОПС-Р і ОПС-К, які не одержували КЛПМ з препаратом “Кальцемін”. Так, частота кривошиї складала 17,6 % і 8,9 % відповідно, перелом ключиці – 5,9 % і 6,7 %. Клишоногість зустрічалась у 2,2 % новонароджених (з групи Ib), дисплазія кульшового суглобу – у 2,9 % (з групи ОПС-Р), порушення мозкового кровообігу I-II ст. - у 8,8 % (з групи ОПС-Р).

Таким чином, простежується чіткий зв`язок між наявністю патології ОРС жінки (доклінічна, клінічна форми ОПС при вагітності, пошкодження зчленувань тазу при пологах) і виникненням ортопедичної і неврологічної патології у дітей. Наявність ОПС у вагітних є показанням до призначення КЛПЗ, який направлений на збереження КТ жінки в період гестації, на профілактику виникнення кістково-м'язової патології у новонароджених та пологового травматизму матері в групах ризику.

Порівняльний аналіз показав ефективність розробленого КЛПЗ з препаратом “Кальцемін” на різні ланки патогенезу ОПС, корегуючий вплив на кальцій-фосфорний обмін і кістковий метаболізм, що підтверджується клінічним статусом жінки, перебігом вагітності і результатом пологів, а також станом новонародженого.

ВИСНОВКИ

У дисертації приведені теоретичні узагальнення і нове рішення наукового завдання щодо діагностики ОПС у вагітних жінок та породіль з симптомами пошкодження зчленувань тазу при пологах шляхом комплексної оцінки суб'єктивних і об'єктивних проявів клінічної патології кістково-зв'язкового апарату, запропонований алгоритм діагностики остеопенічного синдрому при вагітності та пологах.

1. Остеопенічний синдром під час вагітності має клінічні прояви патології кістково-зв'язкового апарату, до яких відносяться: біль в кістках тазу, нижньому відділі хребта, тазових зчленуваннях, зміни ходи (типу “качиної”), біль в

нижніх кінцівках та паху, загострення каріозної хвороби та інш., виявляється за допомогою ультразвукової денситометрії та сучасних лабораторних методів дослідження.

2. Початкові клінічні прояви ОПС виникають з 8 тижнів вагітності і досягають піку в термінах 21-28 та 33-36 тижнів гестації, коли посилюються процеси мінералізації у плода. У породіль з пошкодженням зчленувань таза при пологах клінічні прояви ОПС максимальні ($30,9 \pm 2,5$ балів) і в окремих випадках набувають рис ортопедичної патології.

3. Метод ультразвукової денситометрії є об'єктивним дослідженням, що відображає стан кісткової тканини. Т-критерій у вагітних без клінічних проявів ОПС найменший ($-2,0 \pm 0,1$ SD, $p < 0,001$); у породіль з пошкодженням тазових зчленувань відповідає параметрам остеопенії ($-1,1 \pm 0,3$ SD, $p < 0,001$); у жінок з клінічними проявами ОПС під час вагітності досягає нижньої межі норми ($-0,8 \pm 0,3$ SD, $p < 0,05$).

4. У вагітних з ОПС достовірно знижуються показники загального кальцію і неорганічного фосфору у порівнянні з показниками контрольної групи. Рівень ПТГ у вагітних з ОПС вище контрольних значень, ($p < 0,05$). У групі без клінічних проявів ОПС показник кальцитоніну ($14,95 \pm 0,29$ пг/мл) нижчий за контрольні, ($p < 0,001$).

5. Маркер кісткової резорбції в-CrossLaps та маркер кісткоутворення остеокальцин відображають рівень метаболічних процесів в кістковій тканині. в-CrossLaps у породіль з пошкодженням тазових зчленувань на 60,4 % перевищує показники контрольних значень, а у вагітних без клінічних проявів патології ОПС - на 55,0 %. Остеокальцин у вагітних без клінічних проявів ОПС на 34,9 % нижче контрольних значень, ($p < 0,001$), а у вагітних з клінічними проявами ОПС - на 10,1 % перевищує показники контролю, ($p < 0,05$).

6. Протеоглікан агрекан відображає стан метаболізму кісткового матриксу, а також є маркером пошкоджень суглобів, зокрема, зчленувань тазу при пологах. Агрекан у вагітних без клінічних проявів патології ОПС знижений на 32,5 % ($p < 0,001$); підвищується у вагітних з клінічними проявами ОПС на 10,6 % та у породіль з пошкодженням тазових зчленувань при пологах на 43,4 %.

7. Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів, що включає препарат кальцію, позитивно впливає на перебіг ОПС при вагітності, що підтверджується зменшенням клінічних проявів ОПС в 2,2 рази; збільшенням кісткової маси ($p < 0,05$) у вагітних без клінічних проявів ОПС; призводить до зниження резорбції кістки, посилення кісткоутворення, що підтверджується зменшенням С-термінальних телопептидів колагену у вагітних без клінічних проявів ОПС та у вагітних з клінічними проявами ОПС на 30,8 % і 22,7 % відповідно, збільшенням рівня остеокальцина на 23,9 % і 23,03 %, а також посиленням виробленням протеоглікана агрекана на 25,8 % і 17,6 %.

8. З метою своєчасного виявлення ОПС під час вагітності та пологів слід використовувати алгоритм діагностики при появі клінічних симптомів патології ОПС при вагітності та у жінок, що належать до групи ризику, ключовими моментами якого є: використання анкетування з бальною оцінкою його результатів, проведення ультразвукової денситометрії, дослідження мінерального обміну та кісткового метаболізму.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. На виникнення ОПС впливають, як анамнестичні фактори ризику, так і деякі патологічні стани, що обтяжують процес гестації.

Анамнестичними факторами ризику виникнення ОПС є: вік жінки до 18 та старше 35 років, порушення менструального циклу, хронічні запальні захворювання і оперативні втручання на придатках, екстрагенітальні захворювання (анемія, захворювання шлунково-кишкового тракту, сечовивідної системи, проляпс мітрального клапана, варикозна хвороба), а також операції і травми ОРС, зокрема пошкодження зчленувань тазу при пологах.

Фактори ризику, що виникають під час вагітності та пологів: наявність вузького тазу, ранній гестоз, невиношування, преєклампсія, передбачуваний крупний плід, клінічні прояви патології ОРС.

2. Вагітні з ОПС складають групу ризику по виникненню акушерського травматизму і перинатальної патології.

3. Використання анкет суб'єктивних і об'єктивних ознак ОПС в балах (додаток) дозволяє оцінити ступінь ОПС і проводити динамічну неінвазивну оцінку проявів ОПС лікарями різних спеціальностей та подальше спостереження в жіночій консультації.

4. З метою своєчасного виявлення ОПС необхідне проведення діагностичного алгоритму обстеження вагітних груп ризику, в який необхідно включати: проведення ультразвукової денситометрії кістки п'яти, а при значенні Т-критерія $< -1,0$ SD досліджувати стан мінерального обміну (загального кальцію і неорганічного фосфору) та основних кальційрегулюючих гормонів (паратгормону і кальцитоніну), а також кісткового метаболізму з визначенням маркера кісткового формування (остеокальцина) і кісткової резорбції (в-CrossLaps) й протеоглікана (агрекана), що дозволить своєчасно діагностувати ОПС при вагітності і призначити лікувально-профілактичні заходи.

5. Вагітним з ОПС рекомендовано застосування комплексу лікувально-профілактичних заходів, в який необхідно включати: режим харчування (рекомендована дієта, збагачена білками, морепродуктами, молочно-кислими компонентами); лікувальна фізкультура зі спеціальною схемою гімнастичних вправ; сеанси ультрафіолетового опромінювання шкіри спини № 10 через день за допомогою ртутно-кварцової лампи; призначення комбінованого препарату кальцію “Кальцемін” по 1 пігулці 2 рази на добу, кожна пігулка якого містить 250 мг іонізованого кальцію (у вигляді кальцію цитрату 842 мг і кальцію карбонату 202 мг), вітаміну D₃ 50 МО, 2 мг цинку (у вигляді цинку оксиду), 0,5 мг (у вигляді марганцю сульфату), 0,5 мг міді (у вигляді оксиду міді), 50 мкг бору (у вигляді натрію борату) за 2-3 місяці до пологів або при виявленні клінічних ознак патології ОРС.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Грищенко О.В., Амро І.Г. Комплексна оцінка наслідків у жінок, які мали травми тазу в пологах // Мед.-соц. проблеми сім'ї. – 2004. – Т.9, №4. – С.34-38. (Дисертант провів збір матеріалу, підготував матеріал до друку).
2. Грищенко О.В., Амро І.Г. Сучасні підходи до оцінки травм тазу та їх наслідків // Український медичний альманах. – 2005. – Т.8, №2 (додаток). – С.40-43. (Дисертант проводила збір та статистичну обробку матеріалу, проаналізувала результати отриманих даних).
3. Грищенко О.В., Амро І.Г. Особенности репродуктивного здоровья и сексуальной функции у женщин, перенесших повреждения тазового кольца во время родов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. - №2. – С.188-189. (Дисертант проводила обстеження пацієнок, підготувала матеріал до друку).
4. Амро І.Г., Грищенко О.В., Грищенко Н.Г. Ультразвуковая денситометрия в диагностике остеопенического синдрома при беременности // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. – 2006. – Вип.720. – С.10-14. (Автору належить огляд літератури, проведення систематизації та статистичної обробки матеріалу).
5. Грищенко О.В., Жарких А.В., Амро І.Г. др. Алгоритм диагностики остеопенического синдрома при беременности и родах // Остеопороз і остеопатії. – 2008. - №1-2. – С.7-12. (Дисертант проводила обстеження пацієнок, проводила статистичну обробку матеріалу, підготувала матеріал до друку, сформулювала висновки).
6. Грищенко О.В., Жарких А.В., Амро І.Г. др. Диагностика остеопенического синдрома при беременности и родах // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. - №5 (34). – С.90-94. (Дисертант проводила обстеження вагітних та породіль, підготувала матеріал до друку).
7. Патент №26558 України, МПК⁷ А61В8/00. Спосіб діагностики остеопенічного синдрому під час вагітності і пологів / ХМАПО, О.В. Грищенко, І.Г. Амро (Україна). - № 200705940; Заяв. 29.05.2007; Опубл. 25.09.2007 // Промислова власність. – 2007. - №15. – С.5.7-5.8. (Дисертант є співавтором ідеї винаходу, удосконалила метод діагностики, підготувала матеріали до друку).

АНОТАЦІЯ

Амро І.Г. Розробка сучасних методів ведення вагітності та пологів у жінок з остеопенічним синдромом. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2008. У роботі наведено особливості розвитку остеопенічного синдрому під час вагітності і пологів у жінок, що мали пошкодження зчленувань тазу при пологах. Приведені результати комплексної діагностики порушень опорно-рухової системи і стану кісткової тканини у вагітних жінок з остеопенічним синдромом і породіль з симптомами пошкодження зчленувань тазу при пологах шляхом оцінки суб'єктивних та об'єктивних проявів патології кістково-зв'язкового апарату з використанням оцінки в балах,

проведенням ультразвукової денситометрії, визначенням рівня загального кальцію, неорганічного фосфору, параметрів кальційрегулюючих гормонів і маркерів метаболізму кісткової тканини, протеоглікана агрекана, на підставі чого запропонований алгоритм діагностики остеопенічного синдрому при вагітності і пологах, а також розроблено і упроваджено в клінічну практику комплекс лікувально-профілактичних заходів з препаратом “Кальцемін”.

Ключові слова: остеопенічний синдром, кісткова тканина, вагітність, пологи, мінеральний обмін, кістковий метаболізм.

АННОТАЦІЯ

Амро И.Г. Разработка современных методов ведения беременности и родов у женщин с остеопеническим синдромом. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Харьковский государственный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2008.

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современного акушерства – изучению патологии костно-суставного аппарата (osteopenic syndrome) при беременности и родах. В работе приведены особенности развития остеопенического синдрома 102 беременных и 32 женщин, у которых в послеродовом периоде были отмечены симптомы повреждений сочленений таза, причем, у 20 из них течение беременности, родов и послеродового периода изучено ретроспективно по архивным данным; 20 здоровых беременных составили группу контроля.

Установлено, что течение ОПС у беременных может протекать без клинических проявлений, остеопения выявляется с помощью ультразвуковой денситометрии и современных лабораторных методов исследования, а также может сопровождаться клиническими проявлениями патологии ОДС, а в отдельных случаях у рожениц с повреждением тазовых сочленений в родах приобретает черты ортопедической патологии.

Выявлено, что ОПС развивается у женщин до 18 лет и старше 35 лет, с нарушением менструального цикла, на фоне гинекологических заболеваний и оперативных вмешательств на придатках, травм ОДС, а также у пациенток, которые в предыдущих родах имели повреждение лонного сочленения. Беременные с ОПС составляют группу риска по возникновению акушерского травматизма и перинатальной патологии.

В работе приведены результаты клинической диагностики нарушений опорно-двигательной системы и у беременных и рожениц с ОПС путем комплексной оценки субъективных и объективных проявлений патологии костно-связочного аппарата в баллах; изучено состояния костной ткани путем проведения ультразвуковой денситометрии, а также определения уровня общего кальция, неорганического фосфора, уровня кальцийрегулирующих гормонов, маркеров метаболизма костной ткани и протеогликана агрекана.

Метод ультразвуковой денситометрии является объективным, неинвазивным, неионизирующим методом исследования состояния костной ткани. Установлено, что у беременных без клинических проявлений ОПС, значения Т-критерия минимальные (-2,0 SD).

У беременных с ОПС достоверно снижены показатели общего кальция и неорганического фосфора в сравнении с показателями контрольной группы. Уровень ПТГ у беременных с ОПС выше ($p < 0,05$) контрольных значений. В группе без клинических проявлений ОПС показатель кальцитонина ниже ($p < 0,001$) контрольных. Маркер костной резорбции в-CrossLaps у родильниц с повреждением тазовых сочленений и у беременных без клинических проявлений патологии ОПС на 60,4 % и на 55,0 % соответственно превышает показатели контрольных значений; маркер костеобразования – остеокальцин - у беременных группы ОПС-Д на 34,9 % ниже, а в группе ОПС-К на 10,1 % выше показателей контрольной группы, что свидетельствует о нарушении метаболизма костной ткани. Протеогликан агрекан отображает метаболизм костного матрикса, а также является маркером повреждений суставов, в частности, сочленений таза в родах. Агрекан снижен ($p < 0,001$) у беременных без клинических проявлений ОПС; повышен у беременных с клиническими проявлениями ОПС ($p < 0,01$) и у родильниц с повреждением тазовых сочленений в родах ($p < 0,001$). На основании комплексного изучения состояния ОДС у беременных и родильниц с повреждением тазовых сочленений в родах предложен алгоритм диагностики ОПС при беременности и родах.

Беременным с ОПС рекомендован комплекс лечебно-профилактических мероприятий, который включает: режим питания (диета, содержащая белки, морепродукты, молочно-кислые компоненты); лечебная физкультура со специальными гимнастическими упражнениями; сеансы ультрафиолетового облучения кожи спины № 10 через день с помощью ртутно-кварцевой лампы; комбинированный препарат кальция “Кальцемин” по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий положительно влияет на течение ОПС при беременности, что подтверждается уменьшением клинических проявлений ОПС в 2,2 раза; стабилизацией костной резорбции по Т-критерию ($p > 0,05$) у пациенток с клиническими проявлениями ОПС и прирост костной массы ($p < 0,05$) у беременных без клинических проявлений ОПС; приводит к снижению резорбции кости, усилению костеобразования, что подтверждается уменьшением маркера костной резорбции в-CrossLaps у беременных без клинических проявлений ОПС и у беременных с клиническими проявлениями ОПС на 30,8 % и 22,7 % соответственно, увеличением уровня маркера костеобразования остеокальцина на 23,9 % и 23,03 %, а также усиленной выработкой протеогликана агрекана на 25,8 % и 17,6 %.

Ключевые слова: остеопенический синдром, костная ткань, беременность, роды, минеральный обмен, костный метаболизм.

Amro I.G. Development of advanced methods of pregnancy and labor management in women with osteopenia syndrome. – A manuscript.

The thesis for the scientific degree of the candidate of sciences (medicine) on speciality 14.01.01 - obstetrics and gynecology. Kharkov State Medical University, Kharkov, 2008.

This research deals with the features in the development of osteopenia syndrome during pregnancy with labor damages of the pelvic coarticulations. The adduced data resultant clinical diagnosis of locomotor systems lesions and the state of bone tissue in pregnant women with osteopenia syndrome and women with symptoms of labor damages of pelvic coarticulations have been obtained by complex assessment of subjective and objective pathologic manifestations in osteoligamentous system by ultrasonic densitometry, by determining the level of total calcium, inorganic phosphorus, hormones regulating calcium and markers of bone tissue metabolism, as well as proteoglycane agregane.

According to the data algorithm diagnosing osteopenia syndrome in pregnancy and in delivery has been developed and medico-prophylactic complex with preparation “Calcemine” has been suggested and applied into clinical practice.

Key words: osteopenia syndrome, bone tissue, pregnancy, labor, mineral metabolism, bone metabolism.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВЖ – величина жорсткості

CaT - кальцитонін

КЗА – кістково-зв'язковий апарат

ККЗ – крижово-клубове зчленування

КЛПЗ - комплекс лікувально-профілактичних заходів

КР – кесарів розтин

КТ – кісткова тканина

ЛЗ – лобкове зчленування

МО – мінеральний обмін

МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини

ОКЦ - остеокальцин

ОП – остеопороз

ОПС – остеопенічний синдром

ОРС – опорно-рухова система

ПТГ – паратгормон

SD - стандартне відхилення

(Додаток)

КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ ПАТОЛОГІЇ КІСТКОВО-ЗВ'ЯЗКОВОГО АПАРАТУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА У ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ

1.Скарги пацієнтки:

	Локалізація	бали	Інтенсивність	бали	Характер	бали
1. Біль	1) ЛЗ	2	1) ниюча	1	1) періодич, у спокої	1
	2) ККЗ Л/ПР	3/3	2) тягнуча	2	2) ↑ при перевертанні	2
	3) кістки тазу	2	3) тупа	3	3) ↑ при піднятті ніг	2
	4) н/відділ хребта	2	4) гостра	4	4) ↑ при ходьбі	2
	5) куприк	1	5) нестерпна	5	5) постійно	3
1. Біль при пальпації: <i>Легкий (1 бал) Середній (2 бала) Важкий (3 бала)</i>						
1) ЛЗ x2			<i>Легкий (1 бал)</i>	<i>Середній (2 бала)</i>	<i>Важкий (3 бала)</i>	
2) ККЗ Л/ПР x3/3						

<p>3) кісток тазу x2</p> <p>4) нижнього відділу хребта x2</p> <p>5) куприка x1</p> <p>2. Патологічна рухливість тазових кісток</p> <p>3. Западання, набряк, гіперемія, гематома</p>			
---	--	--	--

4. “Качина хода”			
5. с-м Ларрея			
6. с-м Вернейля			
7. с-м прилиплої п'яти			
8. с-м ротації стегна			
9. с-м Волковича			

<i>бали / Загальна сума балів</i>			
2. Патологічна рухливість			
3. “Качина хода”			
4. Загальна втома			
5. Біль в нижніх кінцівках			
6. Біль в паху			
7. Парестезії			
8. Судоми			
9. Загострення каріозної хвороби			
<i>бали</i>			

2. Об'єктивне дослідження кістково-зв'язкового апарату

Примітка: від 1 до 33 балів – легкий ступінь ОПС (I);

більше 33 до 66 балів – середній ступінь ОПС (II);

більше 66 до 99 балів – важкий ступінь ОПС (III);

більше 99 до 134 балів – дуже важкий ступінь ОПС (IV).

Підписано до друку 27. 12. 07 р.

Формат 60x84/16. Папір офсетний.

Друк ризографія. Ум. друк. арк. 0,9. Тираж 100 прим. Зам. № 020-07

Надруковано СПД ФО Бровін О.В. Св-вд 2708608999

61022, м. Харків, пл. Свободи 7, Т. (057) 758-01-08, (8066)822-71-30