

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Частота захворювань кістково-м'язової системи, зокрема остеопорозу (ОП), невпинно зростає і набуває характеру «епідемії неінфекційного генезу», у зв'язку з чим ВООЗ оголосила 2000–2010 рр. десятиліттям опорно-рухової системи, поставивши цю патологію на друге місце після серцево-судинних захворювань. Остеопороз помітно помолодшав і все частіше реєструється у людей молодого і середнього віку; у жінок частота переломів у 3–6 разів вища, ніж у чоловіків (Грищенко О. В. і співавт., 2009; Венцківський Б. М. і співавт., 2010; Trémollières F., 2012; Licata A. A., 2012).

В Україні захворювання кістково-м'язової системи також характеризуються чималим розповсюдженням серед населення, супроводжуються тривалою втратою працездатності, а в структурі захворюваності й інвалідизації посідають відповідно четверте і друге місця після захворювань серцево-судинної, дихальної та травної систем (Ігнат'єв О. М. і співавт., 2010; Поворознюк В. В., 2011; Котенко К., 2012).

Останніми роками в літературі з'явилися публікації, присвячені вивченню клінічних і метаболічних змін кісткової системи, які виникають при вагітності. Існує думка, що основною причиною розвитку ОП у жінок віком до 45 років є порушення гомеостазу кальцію в період пубертату, під час вагітності та лактації (Поворознюк В. В., Вовк І. Б. і співавт., 2000; Гаспарян Н. Д. и соавт., 2005; Vuprasiri P., 2011; Mahadevan S. et al., 2012). Розвиток вагітності з моменту запліднення і до закінчення пологів супроводжується інтенсифікацією усіх видів обмінних процесів і складною перебудовою адаптаційно-компенсаторних механізмів материнського організму внаслідок створення нової ендокринної рівноваги (Гайструк Н. А. і співавт., 2007; Запорожан В. М. і співавт., 2008; Вдовиченко Ю. П., 2011; Маркін Л. Б., 2011; Подольський В. В. і співавт., 2011; Туманова Л. Е., 2011; Kovacs S. S., 2011).

Різко збільшена потреба організму вагітної в кальції та фосфорі зумовлюється необхідністю мінералізації скелета плода і створенням запасів кальцію для лактації (Абрамченко В. В., 2006; Mahadevan S. et al., 2012). При порушенні компенсаторно-приспосувальних механізмів, які забезпечують кальцієвий гомеостаз при вагітності, виникає негативний кальцієвий баланс, що компенсується тільки шляхом посиленої резорбції кісткової тканини (КТ) і розвитком остеопенічного синдрому (ОПС) (Амро І. Г., 2008; Абрамченко В. В., 2009; Wysolmerski J. J., 2007; Olausson H. et al., 2008; White C. P., 2009; Suntornsaratoon P. et al., 2010).

Особливу роль у стані репродуктивного здоров'я жінки відіграє інфекційна патологія. Внутрішньоутробне інфікування спостерігається в 10 % вагітних і значно впливає на показники репродуктивних втрат (Чайка В. К., 2006; Венцківський Б. М., Заболотна А. В., Зелінський О. О. і співавт., 2007; Макаров О. В. и соавт., 2007; Hacker A. N. et al., 2012). За даними

МОЗ України, сьогодні в нашій країні народжується тільки 6 % практично здорових дітей; кожна третя дитина має відхилення у фізичному чи психічному розвитку, кожна друга є носієм цитомегаловірусної (ЦМВ), герпесвірусної (ВПГ) чи інших інфекцій (Сенчук А. Я., Дубоссарская З. М., 2004; Чайка В. К., 2006; Пирогова В. І., 2008; Tremolada S. et al., 2008).

При вивченні механізмів регулювання кальцієвого гомеостазу системними гормонами необхідно враховувати впливи і місцевих факторів. Протягом останніх двох десятиліть ідентифіковано велику кількість цитокінів, що продукуються моноцитами та лімфоцитами і відіграють помітну роль у перебігу вагітності та при різних її ускладненнях (Стрижаков А. Н. и соавт., 2007; Чистякова Г. Н. и соавт., 2008; Kaplan P. V. et al., 2003). Деякі з цитокінів беруть участь у процесах формування і резорбції кісток та можуть бути потенційними кандидатами на пояснення патогенетичних механізмів розвитку ОПС (Щербавская Э. А., Гельцер Б. И., 2003; Цацуа Ш. Р. и соавт., 2007; Широкова Л. Ю., Носков С. М., 2010; Казакова Л. М., 2011; Lakatos P. et al., 1997; Leibbrandt A., Penninger J. M., 2008). Неспроможність чи недостатня потужність контррегулювальних систем провокує надлишок виділення ростових факторів і цитокінів, призводить до розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), що, в свою чергу, провокує численні системні порушення і ушкодження здорових тканин, у тому числі кісткової (Широкова Л. Ю. и соавт., 2010; Щербаков В. И. и соавт., 2010; Bradley J. R., 2008).

Не виключено, що персистуюче інфікування фетоплацентарного комплексу у вагітних з різними варіантами інфекцій з сімейства TORCH може впливати на стан кісткового метаболізму з подальшим зростанням ризику захворювання у матері та дитини. Патогенетичні механізми розвитку патології КТ у даної когорти вагітних практично не вивчені; відповідно, відсутні рекомендації щодо можливості своєчасної діагностики, профілактики та лікування, що зумовлює актуальність даного наукового напрямку.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Виконана робота є частиною комплексної науково-дослідної програми Одеського національного медичного університету «Патогенетичні механізми формування, профілактики і лікування патології кісткової тканини у жінок в зв'язку зі станом їх репродуктивного здоров'я» (№ державної реєстрації 0110U006661). Автор є співвиконавцем теми.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є розробка диференційованих патогенетично обґрунтованих підходів до діагностики, профілактики та лікування остеопенічного синдрому у вагітних з верифікованим перинатальним інфікуванням на основі вивчення особливостей кальцій-фосфорного обміну, деяких показників кальційрегулювальних гормонів, біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини, імунологічного статусу.

Для досягнення вказаної мети були визначені такі *завдання*:

1. Вивчити за даними ретроспективного аналізу медичної документації епідеміологію та ймовірні причини виникнення остеопенічного синдрому у жінок репродуктивного віку та особливості перебігу вагітності й пологів у жінок з патологією кісткової тканини різного генезу.

2. Провести проспективне дослідження особливостей перебігу вагітності та пологів у вагітних з верифікованими перинатальними інфекціями.

3. Дослідити структурно-функціональний стан кісткової тканини у вагітних з перинатальним інфікуванням в динаміці гестаційного процесу, визначити частоту остеопенічного синдрому.

4. Вивчити особливості гуморального та клітинного імунітету у вагітних з остеопенічним синдромом на тлі перинатального інфікування.

5. Оцінити перебіг періоду адаптації новонароджених і провести динамічне спостереження за особливостями розвитку кістково-м'язової системи протягом першого року життя у дітей, що народилися у вагітних з остеопенічним синдромом на тлі перинатального інфікування.

6. На підставі проведених досліджень визначити ймовірні патогенетичні механізми розвитку остеопенічного синдрому у вагітних із перинатальним інфікуванням.

7. Розробити патогенетично обґрунтовані алгоритми діагностики, профілактики та лікування патології кісткової тканини у вагітних з перинатальним інфікуванням.

Об'єкт дослідження — метаболізм кісткової тканини у вагітних із перинатальним інфікуванням.

Предмет дослідження — клініко-анамнестичні дані, особливості кальцій-фосфорного гомеостазу, динаміка кальційрегулювальних гормонів, маркерів ремоделювання, структурний стан кісткової тканини, стан імунітету; аналіз перебігу періоду адаптації новонароджених та їх розвитку протягом першого року життя; результати впровадження алгоритмів діагностики, профілактики і лікування остеопенічного синдрому у вагітних із верифікованим перинатальним інфікуванням.

Методи дослідження — загальноклінічні, біохімічні, бактеріоскопічні, бактеріологічні, імуноферментні, імуноелектрохемілюмінесцентні, фотометричні, ультразвукові, доплерометричні, ультрасоноденситометричні, статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше досліджено епідеміологічні особливості та частоту розповсюдження остеопенії та остеопорозу у жінок репродуктивного віку в Одеському регіоні; вивчено вплив верифікованого перинатального інфікування (ВПІ) на стан КТ вагітних у динаміці гестаційного процесу, визначена частота ОПС.

Вперше на основі дослідження особливостей ремоделювання і структурного стану КТ, змін гуморального та клітинного імунітету визначені

патогенетичні механізми розвитку ОПС у вагітних з ВПІ; вивчена кореляційна залежність ступеня запальної реакції при ВПІ та ОПС у вагітних.

Вперше встановлено, що метаболізм КТ у вагітних з ВПІ характеризується активацією обох фаз ремоделювання; доведено, що втрати мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) при перинатальному інфікуванні перебігають з більш високою інтенсивністю, ніж у здорових вагітних.

Вперше встановлено, що період адаптації у кожної третьої дитини, народженої від матері з ОПС, характеризується клінічними ознаками гіпокальціємії. Показано, що протягом першого року життя розвиток опорно-рухової системи цих дітей відбувається з уповільненням фізичного розвитку та становлення статичних і динамічних функцій.

Вперше розроблені алгоритми діагностики порушень процесів ремоделювання КТ у вагітних з ВПІ на основі визначення в крові вітаміну D, остеокальцину (ОсК), тартрат-резистентної кислоти фосфатази (ТРКФ), фактора некрозу пухлини α (ФНП α).

Вперше розроблено патогенетичний та науково обґрунтований ефективний метод профілактики і лікування ОПС у вагітних із ВПІ з використанням кальційзберігаючого препарату III покоління та імунокоректора; запропоноване виділення вагітних із ВПІ у групу ризику з розвитку ОП, розроблено алгоритм ведення та профілактики остеопенічних ускладнень у цих жінок.

Практичне значення одержаних результатів. Виявлені епідеміологічні особливості розвитку ОП у жінок репродуктивного віку. З'ясовано клініко-функціональні та лабораторні особливості ОПС у вагітних з ВПІ.

Розроблено алгоритм спостереження та ведення жінок на етапі догравідарної підготовки та, в подальшому, на етапі вагітності. Запропоновано формування в жіночих консультаціях груп ризику з розвитку патології КТ і використання ультразвукової денситометрії (УЗДМ) як скринінгового методу оцінки стану кісткової тканини у вагітних.

Впровадження розробленого способу профілактики та лікування остеопенії у вагітних з ВПІ дозволило стабілізувати структурно-функціональний стан КТ, покращити якість життя вагітних й оптимізувати тактику розродження, поліпшити перинатальні наслідки для жінок і дітей. Впровадження розробленого способу дозволило також знизити ризик захворюваності новонароджених, створити позитивний вплив на показники лінійного росту і розвиток кістково-м'язової системи дітей протягом першого року життя.

Своєчасна діагностика, профілактика та лікування ОПС під час вагітності дозволять запобігти розвитку ОП у пери- і постменопаузальному віці, що має велике медико-соціальне й економічне значення для держави.

Результати дослідження впроваджені у пологових будинках №№ 1, 2, 5 та 7 (Одеса). Матеріали дисертаційної роботи використовуються при викладанні розділу «Акушерство» на кафедрах акушерства та гінекології № 1 і № 2 Одеського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно розроблена програма та методологія дослідження, проведений клініко-епідеміологічний ретроспективний аналіз амбулаторних карт і результатів УЗДМ жінок репродуктивного віку, а також історій вагітності й пологів жінок з патологією КТ; самостійно проведено проспективний аналіз перебігу вагітності, пологів, періоду адаптації новонароджених, розвитку кістково-м'язової системи у дітей першого року життя від обстежених жінок. Здобувачем особисто виконано обстеження, ведення, лікування і розродження вагітних; більшість клінічних і біофізичних досліджень.

Біохімічні та загальноклінічні дослідження проведені на базі клінічної лабораторії пологового будинку № 5 (Одеса); імуноферментні дослідження — у багатопрофільній діагностичній лабораторії «Діамед» на базі пологового будинку № 5 (Одеса), а також у лабораторії відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухової системи Інституту геронтології НАМН України (Київ); УЗДМ — на базі стоматологічного центру «Овасак» (Одеса).

Статистична обробка, аналіз і узагальнення результатів дослідження, формулювання висновків та практичних рекомендацій, а також оформлення дисертаційної роботи виконані автором самостійно.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи доповідалися та обговорювалися на засіданнях Одеського відділення Асоціації акушерів-гінекологів України (2009–2012), на всеукраїнських науково-практичних конференціях Асоціації акушерів-гінекологів (2003–2011), на XIII з'їзді акушерів-гінекологів України з міжнародною участю (Одеса, 2011), а також на таких науково-практичних конференціях: «Екстрагенітальна патологія в акушерстві. Інноваційні технології в акушерстві і гінекології» (Ялта, 2010), «Кістково-м'язова система та вік» (Луганськ, 2011), «Захворювання кістково-м'язової системи та вік» (Євпаторія, 2012), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Менопауза, андропауза та захворювання кістково-м'язової системи» (Чернігів, 2012), а також на міжнародному форумі “6th World congress of the international society of physical and rehabilitation medicine” (San-Juan, Puerto-Rico, 2011).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 29 наукових праць: 1 посібник, 25 статей у виданнях, рекомендованих ДАК Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України, 2 патенти, 1 теза доповіді.

Обсяг та структура дисертації. Роботу викладено на 306 сторінках друкованого тексту, який включає вступ, огляд літератури, опис матеріалу і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, висновки, практич-

ні рекомендації. Дисертаційна робота містить 29 рисунків і 38 таблиць, 531 посилання на інформаційні джерела, з яких 239 — іншомовні.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. З метою характеристики епідеміологічних аспектів патології КТ і виявлення факторів ризику розвитку ОП проаналізовано амбулаторні карти 1080 жінок поза вагітності у віці 18–43 років за період 2005–2009 рр., які містили дані анкетування, анамнезу, антропометричного обстеження (визначення типу будови тіла, вимірювання зросту, маси, індексу маси тіла — ІМТ); УЗДМ п'яткової кістки з метою визначення МЦКТ.

Проведено ретроспективний аналіз клінічного перебігу вагітності, особливостей тактики розродження, результату пологів за даними 6204 історій пологів за період 2005–2009 рр., із яких для ретельного вивчення було виділено 52 (0,83 %) історії жінок з діагностованими захворюваннями кісткової системи різного генезу.

Проспективне лонгітудинальне обстеження проведене у 363 вагітних віком 18–43 роки, що були розподілені на кілька груп. Основну групу утворили 235 вагітних, із них групу I-A — 192 жінки з ВПІ і різним ступенем порушення структурно-функціонального стану КТ; групу I-B — 43 вагітних з ВПІ без патології КТ при первинному обстеженні. До групи порівняння (II група) увійшли 128 здорових вагітних без ознак інфікування.

У подальшому з метою корекції виявленого ОПС вагітні основної групи були розподілені на підгрупи: підгрупа 1.1.A — 98 жінок, до якої увійшли вагітні з вираженою клінічною картиною ВПІ у вигляді: вираженого мало- і багатоводдя, набряку та гіпертрофії плаценти, вентрикуломегалії, гіперехогенного кишечника у плода, — що проявилися з другого триместру вагітності. Ці пацієнтки отримували комплексне лікування, що включало імунокоригувальний і кальційвмісний препарат 3-го покоління. До підгрупи 1.1.B увійшли 94 жінки з помірним мало- і багатоводдям без сонографічних змін плаценти і в підгрупу 1.1.B — 43 жінки з ВПІ без клінічних проявів інфікування. Пацієнтки даних груп отримували тільки кальційвмісні препарати.

Спостереження за антропометричними показниками та розвитком динамічних і статичних функцій протягом першого року життя проведене у 156 дітей з основної групи (68 з групи після комплексного лікування, 88 — з групи, пацієнти якої отримували тільки кальційвмісний препарат), а також у 83 дітей із групи порівняння.

Обстеження вагітних, ведення вагітності й пологів здійснювали відповідно до клінічних протоколів, затверджених наказами МОЗ України № 503 від 28.12.2002 р. «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», № 582 від 15.12.2003 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерсько-гінекологічної допомоги, I час-

тина», № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерсько-гінекологічної допомоги, II частина», № 620 від 29.12.2003 р. «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатальної допомоги в Україні», № 624 від 03.11.2008 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 р.».

У динаміці гестаційного процесу проводили такі дослідження: загальні аналізи крові та сечі, визначення групи крові й резус-фактора, реакцію Вассермана, обстеження на ВІЛ-інфекцію, дослідження на HBs- і HCV-антигени (гепатити В і С); аналізи сечі за Нечипоренком і Зимницьким. Загальноприйнятими методами визначали вміст загального білка та його фракцій, рівень глюкози, білірубину та його фракцій, печінкових ферментів, креатиніну, сечовини, С-реактивного білка. Дослідження системи гемостазу (визначення коагулограми та D-димерів за необхідності), а також бактеріологічні, мікробіологічні та вірусологічні дослідження проводили за загальноприйнятими методиками (Папаян Л. П., Князева Е. С., 2002; Дзюбик І. В., 2006; Бюлько І. П. і співавт., 2007). Скринінг на виявлення інфекцій групи TORCH здійснювали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням «парних сироваток», визначенням авідності антитіл, полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Вміст загального (Ca^+), іонізованого кальцію (Ca^{++}) і фосфору в крові й екскрецію зазначених елементів із сечею визначали фотометричним методом (біологічний аналізатор електролітів А-15 “Biosystems”, Іспанія).

Для оцінки внутрішньоутробного стану плода застосовували фето- і плацентометрію при ультразвуковому та доплерометричному дослідженні на апараті Xario, модель SSA-660A, Toshiba, 2004 (Японія); за необхідності оцінювали біофізичний профіль плода; пацієнтки здійснювали контроль тесту ворущинь плода. Для проведення кардіотокографічного моніторингу використовували апарат Bionet FC 700 (Південна Корея). Методом ІФА визначали хоріонічний гонадотропін, білок, асоційований з вагітністю, естріол, трофобластичний глікопротеїн плода, для чого використовували набори реактивів Lechima (Чехія) та «Диагност» (Москва).

З метою дослідження механізмів регуляції кальцій-фосфорного обміну (КФО) методами ІФА визначали рівень паратиреоїдного гормону (ПТГ), кальцитоніну (CaT) із використанням реагентів ЧМП «ДІАМЕБ» (Україна) та IMMULITE 1000 (Франція). Визначення концентрації маркерів ремоделювання КТ — маркера кісткоутворення OcK і маркера резорбції — продуктів деградації колагену I типу (β -CrossLapps), а також вітаміну D проводили на імунохемолумінесцентному аналізаторі “Elecsys-2010” (США). Для визначення вмісту маркера кісткової резорбції ТРКФ у крові використовували імунохімічний аналіз із специфічними для ТРКФ-5b моноклональними антитілами. Вміст ФНПа у крові визначали за допомогою наборів TNF- α — LILCM (IMMULITE Cytocine Control Module). Структурний стан КТ вивчали методом УЗДМ п'яtkової кістки за допомогою

апарата SONOST-2000 (Південна Корея). Усі обстеження проводили у другому та третьому триместрах вагітності і на 4-ту добу після пологів.

При оцінці стану новонароджених враховували показники за шкалою Апгар, антропометричні дані, особливості періоду адаптації. За допомогою спеціально розроблених анкет, які заповнювали жінки, проводилося спостереження за розвитком дітей протягом першого року життя з характеристикою лінійного росту та відповідності становлення статичних і динамічних функцій дитини за місяцями життя.

З метою профілактики й лікування ОПС запроваджували комплексне лікування, що включало кальційвмісний препарат III покоління і препарат з імуномодулюючою та імуностимулювальною дією. Запропонований курс лікування проводився у терміні вагітності 26–30 або 32–36 тиж.

Критерієм ефективності лікування вважали поліпшення загального самопочуття й «якості життя» вагітних, відсутність прогресування ОПС, перинатальні наслідки пологів для матері й новонародженого, включаючи розвиток кістково-м'язової системи дітей протягом першого року життя.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили методами дисперсійного, кореляційного та регресійного аналізу із використанням програмного забезпечення Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення. При ретроспективному аналізі соціально-анамнестичних факторів ризику ОП у 1080 жінок репродуктивного віку поза вагітності були отримані такі результати. Вік пацієнток варіював від 21 до 44 років, середній вік — $(31,23 \pm 2,31)$ року; у віці 21–25 років — 28,88 %, 26–30 років — 35,27 %, 31–35 років — 25,83 %, 36–40 років — 8,51 %, після 40 років — 1,48 %.

Розумову працю виконували 54,25 % жінок, з фізичним навантаженням робота була пов'язана у 21,66 %, не працювали 24,07 %; більше половини жінок вели малорухомий спосіб життя.

Середній зріст жінок становив $(166,23 \pm 4,67)$ см, середня маса — $(62,66 \pm 2,17)$ кг. Тендітну статуру з ІМТ менше $18,5 \text{ кг/м}^2$ мали 21,57 % жінок. Нормальний ІМТ ($18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$) спостерігався у 42,1 % жінок, надмірна маса (ІМТ — $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$) — у 21,9 %. У решті 14,35 % випадків при ІМТ більше 30 кг/м^2 відзначалося порушення жирового обміну різного ступеня.

Оцінка спадкового анамнезу 64 (5,9 %) жінок свідчила про наявність у родичів патологічних переломів. Активному способу життя, регулярним заняттям спортом із дозованими фізичними навантаженнями віддавали перевагу 34,72 % жінок від загальної кількості вибірки.

Середній вік менархе відповідав $(13,42 \pm 1,09)$ року. Порушення менструальної функції відзначалося в 27,87 %: у т. ч. альгодисменореї — у 16,85 %, передменструального синдрому — у 8,42 %; на пізні менархе вказали 13,4 % жінок. У 37,22 % пацієнток в анамнезі були одні пологи, у 34,07 % — двоє, у 9,35 % — троє, у 18,42 % пологів ще не було.

В обстеженій групі відзначалася велика питома вага жінок-курців (31,57 %) з тривалим стажем куріння. У 89,63 % жінок при зверненні діагностовано пародонтоз і карієс.

У більшості жінок анамнез обтяжений екстрагенітальною патологією (ЕГП). Захворювання серцево-судинної системи (ССС) зареєстровано у 37,77 %, у т. ч. нейроциркуляторна дистонія (НЦД) за гіпотонічним типом — у 17,3 %, за гіпертонічним типом і гіпертонічна хвороба — у 12,12 %, ревмокардит, пролапс мітрального клапана — у 8,42 % жінок. На наявність хронічного тонзиліту вказали 10,55 %, на захворювання щитоподібної залози — 11,9 % пацієнток, із них дифузійний еутиреоїдний зоб — у 9,16 %, гіперфункція — у 2,22 %, гіпофункція — у 0,55 % випадків.

Захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) — хронічний гастродуоденіт — виявлено у 12,12 %, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки — у 2,59 % жінок, захворювання гепатобіліарної системи — у 4,35 %, хронічний коліт — у 2,22 %. Захворювання нирок становили 18,42 %, в основному це були пієлонефрити, у 1,66 % в анамнезі була вказівка на гломерулонефрит, у 2,31 % — на сечокам'яну хворобу.

При дослідженні стану КТ методом УЗДМ у зоні п'яткової кістки патології не виявлено у 44,16 % жінок — Z-критерій перебував у межах до -1 СВ (стандартне відхилення) від вікової кісткової маси (ВКМ). У решті 52,66 % дані за Z-критерієм (від -1 СВ до -2,5 СВ) свідчили про наявність остеопенії; у 3,24 % випадків виявлений ОП (Z-критерій -2,5 СВ); тобто більш ніж у половини (55,83 %) жінок зареєстровано зниження МЦКТ.

При ретельному ретроспективному аналізі історій пологів за період 2005–2009 рр. захворювання кістково-суглобової системи (КСС) й хребта різного генезу діагностовано у 52 (0,83 %) випадках від загального (6204) масиву.

Практично в кожній жінки з даної групи виявлена ЕГП. По 15,38 % жінок вказали на наявність в анамнезі захворювань ССС і сечовивідної системи. Нейроциркуляторна дистонія спостерігалася у 13,46 %, пролапс мітрального клапана набутого генезу без порушення кровообігу — в 1,92 %, хронічний цистит — у 5,76 %, хронічний пієлонефрит — у 9,61 % випадків. Захворювання ШКТ були в анамнезі у 28,8 % жінок. У 21,15 % пацієнток відзначалося варикозне розширення вен нижніх кінцівок. На наявність хронічного гаймориту й хронічного тонзиліту вказали по 9,61 % жінок.

У 34,61 % в анамнезі були вказівки на травму. Остеохондроз хребта виявлено у 32,64 %; у 5,76 % — ускладнений протрузією дисків попереково-крижового відділу хребта, у 3,84 % — грижею Шморля. У 19,23 % пацієнток діагностовано сколіоз грудного та груднопоперекового відділів хребта. У 7,69 % жінок встановлено діагноз посттравматичного спондилолістезу крижово-куприкового зчленування з деформацією куприка; в 1,92 % — посттравматичний кіфосколіоз попереково-крижового відділу хребта III ступеня з

деформацією таза у вигляді косозміщеного таза й ще в одному — посттравматичну флексію правого напівтаза з відносним укороченням правої ноги. По 1,92 % прийшлося на посттравматичний двосторонній артроз крижово-клубових зчленувань і стан після травматичного вивиху голівки правого стегна; у 5 (9,61 %) випадках були виявлені посттравматичні кісткові екзостози в малому тазі. У 3,84 % виявлений псевдоартроз крижово-куприкового зчленування. Сімфізіопатії були діагностовані у 23,07 % жінок, у 11,53 % з них — з діастазом лобкового зчленування понад 10 мм. Одна пацієнтка вказала на розрив лобкового зчленування у перших пологах (1,92 %). Частота симфізитів сягала 0,19 % від загальної кількості проаналізованих історій.

У 9,61 % зареєстроване анатомічне звуження кісткового таза, у 15,38 % — вроджена дисплазія тазостегнових суглобів, у 1,92 % — кіста куприка.

Перебіг вагітності у жінок із проблемами КСС характеризувався низкою ускладнень. Ранні гестози спостерігалися у 32,69 % вагітних; у 46,14 % — загроза переривання або загроза пологів до терміну, гестаційні набряки — у 11,53 %, преєклампсія — у 5,76 %, анемії I–II ступеня — у 59,61 % жінок. У 5,76 % пацієнток діагностовано затримку внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР). У кожній десятій вагітній спостерігалися низька плацентажія й кальциноз плаценти, у кожній п'ятій — гіпертрофія плаценти, у кожній четвертій — мало- або багатоводдя.

У термін закінчилася вагітність у 96,15 %, передчасно — у 3,84 % жінок. Самостійно народили 5,76 % жінок, решта 94,23 % розроджені шляхом операції кесаревого розтину, у т. ч. за показаннями з боку КСС — 73,46 %, у решті 26,53 % показання були акушерськими. Передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО) ускладнилися 17,7 % пологів, гіпотонічною дисфункцією матки — 1,92 %.

Згідно з лабораторними даними, у вагітних із патологією КСС виявлено зміни, характерні для запального процесу. Лейкоцитоз (більше 9,8 Г/л) діагностовано у 36,53 % жінок; сегментоядерне зрушення — у 9,61 %, паличкоядерне — в 11,53 % випадків. Кількість лімфоцитів перевищувала 37 % у 17,3 % пацієнтів, моноцитів понад 11 % — у 7,69 %; швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) вище 25 мм/год — у 15,38 % жінок. У 13,46 % вагітних була виявлена безсимптомна бактеріурія.

За результатами ІФА на TORCH-інфікування імуноглобуліни (Ig) класу G виявлено у високих титрах: характерні для токсоплазмозу — у 15,38 %, ЦМВ — у 26,92 %, ВПГ — у 23,07 %, хламідіозу — у 7,69 % випадків. При бактеріологічному дослідженні мазків у 5,76 % виявлено носійство *Staphylococcus aureus*, у 25 % — *Candida albicans*; лейкоцитоз і кокову флору в мазках (понад 30 у полі зору) — у 23,07 % жінок.

На проспективному етапі дослідження вік вагітних в основній групі коливався в межах 18–44 років, середній вік — (27,16±0,90) року. У I групі вік 21–25 років мали 28,51 %, у II — 30,46 %, 26–30 років — 25,53 і 32,03 %, 31–35 років — 19,57 і 18,75 % жінок відповідно за групами

($p > 0,05$). У віці 35–40 років перебували 12,00 і 10,15 % пацієнок відповідно у I і II групах, після 40 років — 1,27 і 1,13 % жінок ($p \geq 0,05$).

Займалися розумовою працею 56,17 і 64,84 % вагітних, з фізичним навантаженням праця була пов'язана у 18,72 і 16,40 % відповідно у I та II групах; не мали постійної роботи 25,11 і 18,75 % жінок ($p \geq 0,05$). Нікотинзалежними були 10,21 % жінок з I групи і 10,15 % — з II групи.

У більшості випадків вагітні мали нормостенічний тип статури. З нормальною масою тіла ($IMT = 18\text{--}25 \text{ кг/м}^2$) у I групі було 29,78 %, у II — 26,56 % жінок. Надмірну масу тіла ($IMT = 25\text{--}30 \text{ кг/м}^2$) мали 30,63 і 28,9 % пацієнок відповідно. У 21,70 і в 27,78 % I та II груп вагітних IMT відповідав $30\text{--}35 \text{ кг/м}^2$, що характерно для ожиріння першого ступеня. У 17,87 і 18,75 % жінок відповідно за групами відзначався дефіцит маси тіла ($IMT 16\text{--}18 \text{ кг/м}^2$). Для всіх вагових категорій критерій Фішера становив $p \leq 0,05$, що свідчить про однорідність груп.

Перші пологи мали відбутися у 54,89 і 44,53 % жінок, другі — у 45,10 та 55,46 % відповідно у I і II групах ($p \leq 0,05$). В анамнезі у 11,06 % жінок I групи були вагітності, що закінчилися втратами плода, у II групі таких жінок було 3,12 % ($p \leq 0,01$). На наявність передчасних пологів у анамнезі вказали 3,77 % жінок I групи. Артифіціальні аборти в анамнезі були у I групі — у 28,33 %, у II — у 19,34 % жінок ($p \leq 0,05$).

Попередня вагітність була ускладнена пізнім гестозом у 6,6 % жінок I групи, у II групі — у 2,81 % ($p \leq 0,05$). В анамнезі 8,49 % вагітних з I групи та 2,81 % — з II було розродження операцією кесаревого розтину ($p \leq 0,05$).

Порушення менструальної функції у вигляді альгодисменореї відзначалося у 14,89 % жінок I групи, у II групі цей показник дорівнював 7,03 % ($p \leq 0,01$); пізнє менархе — у 14,04 і у 6,25 % ($p \leq 0,01$), хронічний сальпінгофорит — у 23,82 і 13,28 % жінок відповідно за групами ($p \leq 0,05$). Крім того, у 25,95 % вагітних у I та у 4,68 % ($p \leq 0,01$) у II групі була виявлена патологія шийки матки. У 0,85 % жінок I групи вагітність настала на тлі міоми матки, у 1,27 % — після лікування безплідності.

Середній вік початку статевого життя у I групі дорівнював ($17,40 \pm 0,15$) проти ($20,4 \pm 0,4$) року у II групі ($p < 0,001$). На ранній початок статевого життя у поєднанні з частою зміною статевих партнерів вказали 16,59 % пацієнок з I та 7,81 % — з II групи ($p \leq 0,01$).

Хронічний пієлонефрит в анамнезі відзначався у 4,68 % жінок з I і 3,9 % ($p \geq 0,05$) з II груп, хронічний бронхіт — у 3,82 і 3,15 % ($p \geq 0,05$). У 7,23 і у 7,03 % вагітних відповідно за групами був хронічний тонзиліт ($p \geq 0,05$); у 4,25 та 4,15 % пацієнок — захворювання ШКТ ($p \geq 0,05$). Порушення жирового обміну I ступеня виявлено у 14,04 і 12,5 %, НЦД — у 6,8 і в 6,25 % випадків у жінок I та II груп ($p \geq 0,05$); також у 3,4 та 3,12 % діагностовано дифузне збільшення щитоподібної залози I–II ступеня — еутиреоз

($p \geq 0,05$). У 1 (0,42 %) жінки I групи з дитинства наявний пролапс мітрального клапана без порушення кровообігу.

Вказівок на спадкові захворювання кістково-суглобової системи або сполучної тканини в анамнезі в обстежених жінок не зареєстровано.

У процесі гестації ранній гестоз спостерігався у 32,76 % вагітних I групи та 18,75 % жінок II групи ($p \leq 0,01$); загроза переривання у терміні до 22 тиж. — у 28,93 % в I та у 3,12 % випадків — у II групі ($p \leq 0,01$); кровомазання внаслідок відшарування хоріона — у 5,53 і у 1,56 % випадків ($p \leq 0,05$). Надалі 23,82 % вагітних I групи лікувалися з приводу загрози передчасних пологів, у групі контролю — 4,68 % жінок ($p \leq 0,01$). Анемії вагітних I–II ступеня діагностовано у 38,72 і 15,62 % жінок ($p \leq 0,01$); прееклампсію легкого ступеня — у 4,25 у I та у 3,12 % жінок у II групах; у 1,27 % жінок I групи — середнього ступеня тяжкості. Гестаційний пієлонефрит спостерігався у 8,08 і у 3,12 % пацієнток ($p \leq 0,05$). Дисфункція плаценти на різних термінах вагітності діагностована у кожної п'ятої вагітної I групи (20,42 %); у 5,10 % випадків — ЗВУР плода. У II групі ці показники відповідно дорівнювали 3,90 і 0,78 % ($p \leq 0,01$).

У 4,68 % жінок I групи під час вагітності спостерігалось загострення генітального герпесу.

Середній термін пологів у жінок обох груп становив ($37,5 \pm 1,2$) тиж. Самостійно народили у I групі 86,38 % жінок, решта 13,61 % були розроджені операцією кесаревого розтину. У контрольній групі ці показники відповідно дорівнювали 94,53 та 5,46 % випадків ($p \leq 0,05$).

Провідне місце серед показань до розродження оперативним шляхом посідала наявність рубця на матці (37,50 і 42,85 % відповідно у I і II групах, $p \leq 0,05$); друге місце у I групі — загострення генітального герпесу (18,75 %); третє — дистрес плода (21,87 % у I та 14,28 % — у II групі). У I групі відзначалися також такі показання для кесаревого розтину: симфізит, безплідність, ВІЛ-інфекція, тазове передлежання одного плода з двійні. У II групі в одному випадку діагностовано дистрес плода у першому періоді пологів, інтраопераційно виявлено справжній вузол пуповини. По 14,28 % у II групі припало на клінічно вузький таз, ножне передлежання плода й аномалію пологової діяльності (АПД).

Пологи ускладнилися ПРПО в 12,34 і 3,12 % відповідно у I та II групах ($p \leq 0,01$), АПД зареєстровано у 4,25 % жінок з ВПІ і у 2,34 % — у групі контролю ($p \leq 0,01$). Щільне прикріплення та дефект посліду відзначалися в 2,12 % жінок I групи.

При обстеженні на TORCH-інфікування у жінок основної групи виявлений такий спектр збудників. Хламідійна інфекція (IgG у високих титрах) — у 28,51 %; IgM — у 5,97 %, а IgA — у 8,95 %. При бактеріологічному дослідженні діагноз хламідіозу підтверджено у 52,23 % жінок. Токсоплазмоз верифіковано у 40 % пацієнток, низькоавідні антитіла визнача-

лися в крові 36,17 % жінок з IgG, IgM — у 5,31 %. Частота кандидомікозу в обстежених вагітних сягала 24,68 %; гарднерельозу — 21,27 %; носіями уреоплазм були 17,87 %, мікоплазм — 4,25 % жінок. Анти-ЦМВ IgG виявлені у 24,25 %, IgM — у 6,50 % випадків. Діагноз цитомегалії був підтверджений також цитологічним дослідженням (наявність специфічних гігантських клітин із внутрішньоядерним включенням), а також методом ПЛР; низькоавідні антитіла були виявлені у 33,33 % вагітних з анти-ЦМВ IgG.

Приблизно з такою ж частотою виявлялася й герпетична інфекція: анти-ВПГ IgG — у 24,25 %, а IgM — у 5,26 %, низькоавідні антитіла були виявлені у 29,82 %. Крім ІФА, діагноз інфікування підтверджений методом ПЛР.

Частота ВІЛ-інфекції серед обстежених вагітних становила 0,85 %; носіями HBsAg і HCV-антигенів були відповідно 1,7 і 1,27 % вагітних. Частота колонізації піхви *Streptococcus Haemolyticus* дорівнювала 15,31 %, а *Staphylococcus aureus* — 16,17 %. Відзначалася висока частота мікст-інфікування: найчастіше поєднувалися ЦМВ і ВПГ-інфекції, токсоплазмоз і ЦМВ, уреоплазмоз і мікоплазмоз тощо.

За даними сонографії, гіпоплазію ворсин хоріона з його потоншенням по усьому колу, зниженням ехогенності, переривчастістю й згладженістю зовнішнього контуру виявлено в 5,95 % пацієток I групи. У 10,21 % вагітних спостерігалася низька плацентация (у групі порівняння — 2,34 %; $p \leq 0,01$), у 2,97 % — крайове передлежання плаценти. У 5,10 % жінок I та 1,56 % ($p \leq 0,01$) — II групи у малих термінах вагітності спостерігалися кров'яністі виділення. Амніотичні перетяжки виявлені у 5,10 % вагітних з ВПГ, у групі порівняння даної патології не зареєстровано. У вагітних I групи маловоддя у другому триместрі виявлено в 6,38 %, у третьому — у 7,65 % пацієток; багатоводдя — в 11,48 і 12,34 % випадків. У вагітних II групи багатоводдя діагностовано відповідно у 1,56 і у 4,68 % жінок ($p \leq 0,01$); маловоддя у третьому триместрі — у 2,34 % випадків ($p \leq 0,01$).

Гіпертрофію та набряк плаценти у другому триместрі було виявлено у 18,29 % жінок I групи, у третьому триместрі — у 54,46 %; у II групі тільки у третьому триместрі — у 2,34 % вагітних ($p \leq 0,01$). Крім того, у вагітних з ВПГ спостерігалися такі ознаки, як різнорідна ехогенність паренхіми плаценти, стовщення контуру базальної пластинки, розмитість меж часточок і нерівномірне розширення міжворсинчастого і субхоріального простору. Передчасне дозрівання плаценти виявлено у 15,74 % I та 3,12 % — II групи ($p \leq 0,01$). У 4,68 % жінок I групи після 22 тиж. вагітності спостерігалася клінічна картина непрогресуючого передчасного відшарування плаценти.

У 15,31 % випадків у I групі після 19-го тижня вагітності у плодів спостерігалася транзиторна гіперехогенність кишечника; в 1,0 % — гіперехогенні включення у печінці плода. Вентрикуломегалія діагностована у

16,59 % плодів І групи. Практично в усіх випадках вентрикуломегалія зникла після лікування, ознаки вродженої гідроцефалії при народженні збереглися у 2 (0,85 %) дітей, надалі вона стабілізувалася.

При дослідженні в динаміці показників лейкограми і рівня цитокіну — ФНПа отримані такі дані (табл. 1).

Таблиця 1

**Показники лейкограми і фактора некрозу пухлини α
у обстежених вагітних**

Показник	Група	Другий триместр	Третій триместр	4-та доба після пологів
ФНПа, пг/мл	II, n=128	5,4±0,2	6,9±0,2	6,9±0,2
	I-A, n=192	10,3±0,2*	13,0±0,2**	11,4±0,2**
	I-B, n=43	7,9±0,3**	8,5±0,3**	8,3±0,3**
Лейкоцити, Г/л	II, n=128	5,6±0,1	6,2±0,1	6,4±0,1
	I-A, n=192	7,2±0,1*	9,8±0,1*	8,2±0,1*
	I-B, n=43	6,6±0,2*	8,8±0,2*	6,9±0,2*
Паличко-ядерні, %	II, n=128	2,2±0,1	2,3±0,1	3,7±0,1
	I-A, n=192	5,4±0,1*	7,1±0,2*	6,5±0,1*
	I-B, n=43	4,5±0,1*	7,1±0,2*	6,1±0,3*
Сегментоядерні, %	II, n=128	66,7±0,6**	69,3±0,6**	65,1±0,6
	I-A, n=192	70,6±0,4*	72,4±0,4*	70,7±0,4*
	I-B, n=43	70,1±0,8*	72,2±0,8*	72,4±0,7*
Моноцити, %	II, n=128	4,2±0,1**	5,1±0,1**	4,0±0,1
	I-A, n=192	5,5±0,2*	6,4±0,2*	3,9±0,1
	I-B, n=43	4,2±0,2	3,9±0,1*	4,2±0,2
Еозинофіли, %	II, n=128	0,9±0,1**	2,0±0,1**	1,6±0,1*
	I-A, n=192	2,0±0,1*	1,3±0,1*	0,7±0,1*
	I-B, n=43	1,6±0,2*	0,9±0,1*	1,5±0,2
Лімфоцити, %	II, n=128	22,4±0,5**	21,3±0,2**	25,6±0,5**
	I-A, n=192	16,5±0,4**	12,8±0,2**	18,3±0,4**
	I-B, n=43	19,6±0,9**	17,9±0,9*	15,8±0,8**

Примітки:

1. * — $p < 0,05$.

2. ** — $p < 0,01$.

У групі I-A вміст ФНПа відповідно до термінів обстеження був вірогідно високим: (10,3±0,2), (13,0±0,2) і (11,4±0,2) пг/мл ($p < 0,01$); спостерігалася пряма кореляційна залежність між рівнем лейкоцитів і вмістом ФНПа

($r=0,58$; $p<0,00001$). У групі I-Б концентрація ФНПа сягала ($7,9\pm0,3$), ($8,5\pm0,3$) і ($8,3\pm0,3$) пг/мл ($p<0,01$). Відзначено також залежність між ФНПа, вмістом кальцію в крові ($r=0,67$; $p\leq0,01$) і нирковою екскрецією Ca^+ ($r=0,77$; $p\leq0,01$) у групах з ВПІ; у II групі кореляційні зв'язки менш слабкі ($r=0,33$; $p\leq0,01$).

Загальний рівень лейкоцитів у вагітних групи I-A відповідно до термінів обстеження становив ($7,2\pm0,1$), ($9,8\pm0,1$) і ($8,2\pm0,1$) Г/л, у групі I-Б — ($6,6\pm0,2$), ($7,8\pm0,2$) і ($6,9\pm0,2$) Г/л ($p<0,05$), що перевищувало рівні у контролі — ($5,6\pm0,1$), ($6,2\pm0,1$) і ($6,2\pm0,1$) Г/л ($p<0,01$). Кількість паличкоядерних лейкоцитів у групі I-A — ($5,4\pm0,1$), ($7,1\pm0,2$) і ($6,5\pm0,1$) % і I-Б — ($4,5\pm0,1$), ($7,1\pm0,2$) і ($6,1\pm0,3$) % ($p<0,01$) значно більша, ніж II групи — ($2,2\pm0,1$), ($2,3\pm0,1$) і ($3,7\pm0,1$) % ($p<0,01$); у всіх групах відмічено збільшення їхнього вмісту у третьому триместрі вагітності.

Такі ж зміни спостерігалися у динаміці кількості сегментоядерних нейтрофілів: у групі I-A — ($70,6\pm0,4$), ($72,4\pm0,4$) і ($70,7\pm0,4$) %; I-Б — ($70,1\pm0,8$), ($72,2\pm0,8$) і ($72,4\pm0,7$) %; у II групі — ($66,7\pm0,6$), ($69,3\pm0,6$) і ($65,1\pm0,6$) % відповідно за термінами обстеження ($p_{I-A-II}<0,01$; після пологів — $p_{I-A-I-B}<0,05$). Кількість еозинофільних поліморфноядерних гранулоцитів у групі I-A — ($2,0\pm0,1$), ($1,3\pm0,1$) і ($0,7\pm0,1$) % ($p<0,01$) зменшувалася, у групі I-Б — ($1,6\pm0,2$), ($0,9\pm0,1$) і ($1,5\pm0,2$) % ($p<0,01$) знизилася у третьому триместрі, після пологів — підвищилася; різниця між вихідними показниками у цих групах не була вірогідною ($p>0,05$). У II групі — ($0,9\pm0,1$), ($2,0\pm0,1$) і ($1,6\pm0,1$) % — кількість еозинофілів збільшилася у третьому триместрі, після пологів — зменшилася. Вміст моноцитів при ОПС і ВПІ у групі I-A — ($5,5\pm0,2$), ($6,4\pm0,2$) і ($3,9\pm0,1$) % був більшим, ніж у II групі — ($4,2\pm0,1$), ($5,1\pm0,1$) і ($4,0\pm0,1$) % ($p<0,01$); у групі I-Б — ($4,2\pm0,2$), ($3,9\pm0,1$) і ($4,2\pm0,2$) % відповідно до термінів обстеження. Вірогідне підвищення функціональної активності моноцитів у вагітних з ОПС і ВПІ може бути пов'язане з їхньою активацією в умовах ССЗВ.

У вагітних з ОПС і ВПІ вміст лімфоцитів характеризувався більш низькими показниками: у групі I-A — ($16,5\pm0,4$), ($12,8\pm0,2$) і ($18,3\pm0,4$) %; I-Б — ($19,6\pm0,9$), ($17,9\pm0,9$) і ($15,8\pm0,8$) %, ($p_{II \text{ і } III \text{ триместр}}<0,01$; після пологів — $p<0,05$), ніж у групі контролю — ($22,4\pm0,5$), ($21,3\pm0,2$) і ($25,6\pm0,5$) % ($p<0,01$).

При обстеженні дітей було встановлено таке. Середня маса дітей у контрольній групі становила ($3463,1\pm495,0$) г, середній зріст — ($52,4\pm2,3$) см, в основній — (3265 ± 433) г і ($50,3\pm1,8$) см ($p<0,05$). Оцінка за шкалою Апгар у 94,53 % дітей II групи відповідала 8 балам при народженні, у 5,46 % — 7–8 балам. На 8 балів за шкалою Апгар оцінено 83,82 % дітей I групи; на 7–8 балів — 14,89 % ($p\leq0,01$); 1,27 % дітей — на 6–7 балів.

У 33,19 % дітей виявлене збільшення розмірів великого тім'ячка понад 2,5–3 см (у II групі — 8,59 %; $p\leq0,01$), незарощення малого та бічного тім'ячок — у 14,89 і 3,90 % ($p\leq0,01$), розбіжність сагітального й вінцевого

швів голівки — у 18,72 і 3,12 % ($p \leq 0,01$); у 6,80 % дітей I групи були виявлені осередки остеомаляції.

У 8,51 % дітей спостерігалася варусна девіація стопи, у 6,80 % — клишоногість; у 0,85 % — дисплазія кульшових суглобів. Транзиторні зміни неврологічного статусу у вигляді минущої косоокості, епізодично «плавальних» рухів очей, зниження реакції на огляд, нестійкого тремору, зниження рефлексів Моро, крокового й опори в перші 4 доби життя виявлено у 68,93 % новонароджених. Значущих змін пошукового, смоктального, долонно-ротового рефлексу Бабкіна, верхнього та нижнього хапальних рефлексів і рефлексу Бабінського виявлено не було. У 20,42 % новонароджених I групи проти 7,03 % ($p \leq 0,01$) дітей групи контролю виявлено незначну екзальтацію таких періостальних рефлексів, як колінний, ахілловий, біцепітальний і карпорадіальний. Кон'югаційна жовтяниця спостерігалася у 47,23 % дітей; флексорне положення тіла — у 83,40 % у групі I та у 90,62 % дітей II групи ($p \leq 0,05$); у 16,60 та 7,03 % ($p \leq 0,05$) відзначалася транзиторна гіпотонія. Синдром збудження відзначено у 32,34 % дітей I групи; синдром пригнічення — у 8,08 % дітей I та 3,12 % — II групи ($p \leq 0,05$). Вказані зміни можна пояснити деякими метаболічними порушеннями, зокрема гіпокальціємією.

Подальше спостереження за дітьми показало таке. У I групі відразу після народження годували грудьми 93,19 %, у II — 96,18 % жінок. До кінця першого місяця на грудному вигодовуванні знаходилися 88,93 і 92,96 % дітей, до 6 міс. — 80,42 і 87,5 %, до року — 50,63 і 65,62 % відповідно у I та II групах ($p \geq 0,05$). Темпи набуття маси тіла й зросту дітей I групи характеризувалися вірогідно меншими показниками. Середня маса у віці 1–2 міс. становила ($3943,4 \pm 276,2$) г, у 6–7 міс. — ($6743,1 \pm 351,6$) г, у 12 міс. — ($9651,3 \pm 241,0$) г; у групі контролю у ті ж терміни маса дітей дорівнювала ($4190,2 \pm 301,2$) г ($p < 0,01$); ($8211,3 \pm 246,6$) г ($p < 0,01$) і ($12\ 470,3 \pm 306,2$) г ($p < 0,01$). Зріст дітей в основній групі становив ($54,2 \pm 0,8$), ($63,5 \pm 2,2$), ($71,4 \pm 2,3$) см у зазначений віковий період, у контрольній — ($56,5 \pm 0,9$), ($67,6 \pm 2,1$) і ($78,61 \pm 2,10$) см ($p < 0,01$).

Окружності голови та грудної клітки у дітей основної групи також були меншими. Так, при народженні окружність голови у I і II групах становила ($34,2 \pm 0,7$) і ($36,3 \pm 0,4$) см, у віці 1–2 міс. — ($36,3 \pm 1,4$) і ($38,2 \pm 1,6$) см, у 6–8 міс. — ($41,5 \pm 2,1$) і ($43,5 \pm 1,9$) см, у 1 рік — ($48,5 \pm 1,7$) і ($48,8 \pm 1,6$) см; окружність грудей при народженні — ($31,4 \pm 1,1$) та ($34,3 \pm 1,5$) см, у 1–2 міс. — ($33,0 \pm 1,5$) см, у 6–8 міс. — ($40,4 \pm 1,9$) і ($43,5 \pm 1,5$) см, у 1 рік — ($49,4 \pm 1,3$) і ($52,3 \pm 1,7$) см.

У віці 1–2 міс. голівку почали утримувати 66,38 % дітей I групи, у II групі — 93,75 % дітей ($p \leq 0,01$); самостійно переверталися на живіт у 3 міс. 56,59 та 81,25 %, вміли сидіти у 7–8 міс. 60,85 і 90,62 %, набули навичок повзання — 58,72 та 84,37 % дітей відповідно за групами ($p \leq 0,01$). Самостійно могли ходити у 12 міс. 75,31 і 93,75 % дітей ($p \leq 0,01$). Повне за-

ростання великого тім'ячка в 1 рік спостерігалось у 60,42 та 81,25 % випадків ($p \leq 0,01$). Прорізування зубів відбувалося відповідно за місяцями життя у 52,34 % дітей I групи та 87,5 % у II групі ($p \leq 0,01$).

Вміст загального (Ca^+) та іонізованого (Ca^{++}) кальцію в крові у здорових жінок у міру збільшення терміну гестації поступово зменшувався: ($2,41 \pm 0,02$), ($2,16 \pm 0,03$) і ($2,12 \pm 0,04$) ммоль/л ($p \leq 0,01$). Вміст Ca^{++} становив ($1,14 \pm 0,02$), ($1,08 \pm 0,03$) і ($1,08 \pm 0,02$) ммоль/л ($p \leq 0,05$). Незважаючи на зменшення вмісту Ca^+ , його рівень залишався в межах фізіологічних нормативів, тимчасом як при ВПІ був вірогідно нижчим за фізіологічну норму: у вагітних I-A групи — ($1,89 \pm 0,03$), ($1,67 \pm 0,05$) і ($1,66 \pm 0,04$) ммоль/л ($p < 0,001$). У вагітних I-B групи вміст Ca^+ дорівнював ($2,31 \pm 0,04$), ($1,89 \pm 0,03$) і ($1,86 \pm 0,05$) ммоль/л. Зі збільшенням терміну вагітності зниження рівня Ca^+ більш виражено у групах з ВПІ ($p < 0,001$).

У жінок групи I-A активація ПТГ ($r = -0,55$; $p < 0,001$) і CaT ($r = -0,4$; $p < 0,001$) супроводжувалася зниженням концентрації загального Ca^+ у крові ($p < 0,001$; $\text{RI} = 0,355$; $F < 0,05$). Рівень Ca^{++} також поступово зменшувався і становив у I-A групі — ($0,88 \pm 0,02$), ($0,66 \pm 0,03$) і ($0,65 \pm 0,04$) ммоль/л; у групі I-B — ($1,12 \pm 0,08$), ($0,89 \pm 0,11$) і ($0,88 \pm 0,02$) ммоль/л ($p < 0,01$). У II групі його рівень був вірогідно вищим — ($1,14 \pm 0,02$), ($1,08 \pm 0,02$) і ($1,08 \pm 0,02$) ммоль/л ($p < 0,01$).

Концентрація Ca^+ у пуповинній крові новонароджених у групі порівняння становила ($2,65 \pm 0,17$) проти ($2,16 \pm 0,03$) ммоль/л у I-A групі ($p < 0,001$), ($2,41 \pm 0,04$) ммоль/л — у I-B ($p > 0,05$); а іонізованого — ($1,41 \pm 0,04$) проти ($1,08 \pm 0,02$) ммоль/л у групі I-A ($p < 0,01$) і ($1,44 \pm 0,04$) ммоль/л — у групі I-B ($p > 0,05$), тобто при інфікуванні у дітей діагностовано гіпокальціємію.

Зміни вмісту фосфору в обох групах у міру прогресування терміну гестації були незначними: ($1,19 \pm 0,01$), ($1,14 \pm 0,02$) і ($1,14 \pm 0,01$) ммоль/л відповідно до термінів обстеження у II групі; ($1,08 \pm 0,01$), ($1,06 \pm 0,02$) і ($1,06 \pm 0,01$) ммоль/л — у I-A і ($1,19 \pm 0,03$), ($1,14 \pm 0,03$) та ($1,14 \pm 0,02$) ммоль/л — у I-B групах ($p < 0,05$ і $p > 0,05$). У другому триместрі вагітності в II групі показник кальцій-фосфорного співвідношення (КФС) становив $2,02 \pm 0,10$, у третьому — $1,89 \pm 0,10$, після пологів — $1,85 \pm 0,10$. При інфікуванні КФС було меншим: $1,75 \pm 0,20$, $1,57 \pm 0,10$ і $1,56 \pm 0,10$ ($p < 0,01$).

Екскреція Ca^+ у вагітних збільшувалася в усіх групах: в I-A групі — ($12,40 \pm 0,12$) ммоль/л у другому триместрі, ($13,30 \pm 0,09$) ммоль/л — у третьому і ($13,2 \pm 0,1$) ммоль/л — після пологів; у I-B групі — ($8,25 \pm 0,16$), ($8,86 \pm 0,26$) і ($9,54 \pm 0,26$) ммоль/л ($p < 0,001$). У II групі показники були такими: ($7,75 \pm 0,07$), ($8,12 \pm 0,08$) і ($9,14 \pm 0,06$) ммоль/л. У вагітних I-B групи екскреція Ca^+ була більшою, ніж у II групі ($p < 0,001$), але меншою, ніж при ОПС ($p < 0,01$).

Концентрація загального білка у крові вагітних сягала в I-A групі ($60,04 \pm 6,20$), ($54,03 \pm 4,60$) і ($52,05 \pm 5,80$) г/л, у I-B групі — ($64,03 \pm 0,81$),

(60,10±0,57) і (56,03±0,84) г/л, у II групі — (66,03±5,70), (62,08±4,30) і (58,03±5,70) г/л ($p_{I-A \text{ і } II} < 0,001$; $p_{I-A \text{ і } I-B} < 0,01$; $p_{I-B \text{ і } II} > 0,05$) відповідно до термінів обстеження, тобто при ВПІ спостерігалася гіпопротеїнемія. Концентрація креатиніну в крові становила (48,02±2,60), (67,12±4,30) і (72,53±5,70) мкмоль/л у II групі; (48,31±2,38), (68,42±2,28) і (76,53±2,16) мкмоль/л — у I-Б групі; (48,12±3,20), (61,3±4,2) і (65,7±5,7) мкмоль/л — у вагітних I-А групи; якщо у другому триместрі вагітності рівень креатиніну у вагітних з ВПІ був незначно вищим ($p < 0,05$ і $p > 0,05$), ніж у здорових вагітних, то у третьому триместрі різниця щодо його вмісту стає значущою ($p < 0,001$).

Рівень вітаміну D у II групі поступово знижувався — (87,36±2,44), (84,22±2,51) і (80,44±2,07) нмоль/л відповідно до термінів обстеження. В I-А і I-Б групах спостерігалася така ж динаміка при вагітності — (77,78±1,18) і (72,17±1,63) нмоль/л; (84,58±0,99) і (78,56±1,31) нмоль/л, після пологів вміст вітаміну D незначно збільшився — (73,38±1,69) і (82,45±1,14) нмоль/л. У групі жінок з ОПС концентрація вітаміну D була значущо нижчою, ніж у II групі ($p < 0,001$), а у вагітних I-Б зниження рівня вітаміну D порівняно з II групою в усіх термінах обстеження було незначущим ($p > 0,05$). Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнями вітаміну D і ФНПа ($r = 0,7$, $p \leq 0,01$). У пуповинній крові рівень вітаміну D у II групі становив (51,40±1,49) нмоль/л, у I-А групі — (85,39±3,30) нмоль/л ($p < 0,001$), у I-Б групі — (84,29±1,61) нмоль/л ($p_{I-B-контр} < 0,001$; $p_{I-A-I-B} > 0,05$).

Активність ПТГ у II групі в третьому триместрі збільшилася порівняно з другим (30,24±0,79) і (17,87±0,55) пг/мл ($p \leq 0,01$); після пологів — знизилася до (23,55±0,93) пг/мл. У I-А (18,29±0,29), (25,46±1,09) і (27,25±0,83) пг/мл ($p \leq 0,01$) і I-Б — (18,29±0,21), (24,56±0,89) і (28,45±0,69) пг/мл ($p_{I-A-I-B} > 0,05$) групах активність ПТГ відповідно зросла. У другому триместрі різниця між вмістом ПТГ у всіх групах не досягла рівня значущості ($p > 0,05$); різниця між групами I-Б і II була значущою у третьому триместрі та після пологів ($p < 0,001$). Вміст ПТГ у пуповинній крові у групах I-А, I-Б і II становив (6,62±0,42), (6,57±0,19) і (6,12±0,07) пг/мл, що в 4–5 разів менше, ніж у матерів у третьому триместрі вагітності.

Концентрація КаГ у крові вагітних поступово збільшувалася: (11,89±0,15), (15,08±0,22) і (12,98±0,08) пг/мл у II групі; (9,45±0,16), (11,17±0,12) і (11,05±0,11) пг/мл у групі I-А; (11,35±0,30), (14,27±0,31) і (9,56±0,39) у групі I-Б. У групі вагітних з ВПІ усі показники були меншими, ніж у здорових вагітних ($p < 0,001$) (табл. 2).

У здорових вагітних у сироватці крові рівень маркера кісткоутворення (ОсК) знизився: (24,77±0,54); (18,48±0,58) і (17,29±1,22) нг/мл відповідно у другому, третьому триместрах і в післяпологовому періоді ($p \leq 0,05$).

**Динаміка рівня кальційрегулювальних гормонів
у обстежених вагітних**

Термін дослідження	Група			Значущість показників		
	I-A, n=192	I-B, n=43	II, n=128	P _{I-A-II}	P _{I-B-II}	P _{I-A-I-B}
Вітамін D, нмоль/л						
22–24 тиж.	77,78±1,18	84,58±0,99	87,36±2,44	<0,01	0,05	<0,01
37–38 тиж.	72,17±1,63	78,56±1,31	84,22±2,51	<0,001	>0,05	>0,05
4-та доба після пологів	73,38±1,69	82,45±1,14	80,44±2,07	<0,01	>0,05	<0,05
Пуповинна кров	85,39±3,33	84,29±1,61	51,40±1,49	<0,001	<0,001	>0,05
Паратиреоїдний гормон, пг/мл						
22–24 тиж.	18,29±0,29	18,29±0,56	17,87±0,55	>0,05	>0,05	>0,05
37–38 тиж.	25,46±1,09	24,56±0,73	30,24±0,79	<0,01	<0,001	>0,05
4-та доба після пологів	27,25±0,83	28,45±0,69	23,55±0,93	<0,01	<0,001	>0,05
Пуповинна кров	6,62±0,42	6,57±0,19	6,12±0,07	>0,05	<0,01	>0,05
Кальцитонін, пг/мл						
22–24 тиж.	9,45±0,16	11,35±0,42	11,89±0,16	<0,001	>0,05	<0,001
37–38 тиж.	11,17±0,17	14,27±0,43	15,08±0,16	<0,001	>0,05	<0,001
4-та доба після пологів	11,05±0,18	9,56±0,44	12,98±0,20	<0,001	<0,001	<0,001
Пуповинна кров	12,94±0,16	11,94±0,43	16,08±0,17	<0,001	<0,001	<0,001

У вагітних I-A групи відзначалося значуще зростання швидкості кісткоутворення: концентрація ОсК сягала (19,45±0,35), (24,46±0,84) і (29,59±0,95) нг/мл (p<0,001). Звертає на себе увагу таке: у другому триместрі вміст ОсК у I-A групі був меншим, ніж у II — (19,45±0,35) і (24,77±0,54) нг/мл, але надалі значно перевищив відповідні показники в II групі (p<0,001). У I-B групі у другому триместрі рівень ОсК також був меншим, ніж у II — (22,45±0,36) нг/мл (p<0,05), але перевищував рівень ОсК у I-A групі (p<0,001). У третьому триместрі швидкість синтезу КТ у I-A й I-B групах практично не відрізнялася (p>0,05). Після пологів зареєстроване значуще перевищення рівня ОсК у групі з ВПІ: (29,59±0,95), (19,59±0,34) і (17,29±1,22) нг/мл (p<0,001) відповідно у I-A, I-B і II групах, (табл. 3).

Динаміка вмісту маркерів ремоделювання кісткової тканини

Термін дослідження	Група			Значущість показників		
	I-A, n=192	I-B, n=43	II, n=128	P _{I-A-II}	P _{I-B-II}	P _{I-A-I-B}
Остеокальцин нг/мл						
22–24 тиж.	19,45±0,35	22,45±0,36	24,77±0,54	<0,001	<0,05	<0,001
37–38 тиж.	24,46±0,84	24,56±0,37	18,48±0,58	<0,001	<0,001	>0,05
4-та доба після пологів	29,59±0,95	19,59±0,34	17,29±1,22	<0,001	>0,05	<0,001
Пуповинна кров	53,00±3,02	63,02±1,01	90,37±2,95	<0,001	<0,001	>0,05
β-CrossLaps, пг/мл						
22–24 тиж.	0,42±0,02	0,40±0,02	0,38±0,01	>0,05	>0,05	>0,05
37–38 тиж.	0,80±0,03	0,80±0,03	0,61±0,02	<0,001	<0,001	>0,05
4-та доба після пологів	1,09±0,04	0,98±0,03	0,81±0,03	<0,001	<0,001	>0,05
Пуповинна кров	0,65±0,02	0,65±0,03	0,85±0,02	<0,001	<0,001	>0,05
Тартрат-резистентна кисла фосфатаза, ОД/л						
22–24 тиж.	2,29±0,03	2,14±0,08	1,98±0,05	<0,001	>0,05	>0,05
37–38 тиж.	4,15±0,03	3,56±0,08	2,87±0,06	<0,001	<0,001	<0,001
4-та доба після пологів	3,57±0,03	3,58±0,09	2,17±0,06	<0,001	<0,001	>0,05
Пуповинна кров	2,67±0,03	2,4±0,1	2,27±0,06	<0,001	>0,05	<0,001

Отримано показники вмісту ОсК у пуповинній крові: (53,00±3,02) нг/мл у групі I-A, (63,02±1,01) нг/мл — I-B і (90,37±2,95) нг/мл у II групі — його концентрація в крові новонароджених від здорових матерів майже удвічі перевищувала показники у групі з ВПІ ($p<0,001$).

Концентрація ПТГ у II групі в третьому триместрі збільшилася порівняно із другим майже вдвічі — з (17,87±0,55) до (30,24±0,79) пг/мл ($p<0,01$), а рівень ОсК знизився з (24,77±0,54) до (18,48±0,58) нг/мл ($p<0,001$). У I-A групі, навпаки, при активації ПТГ (18,29±0,29) і (25,46±1,09) пг/мл ($p<0,01$) вміст ОсК збільшився з (19,45±0,35) до (24,46±

$\pm 0,84$) нг/мл ($p < 0,01$). Динаміка ОсК і ПТГ у І-Б групі була такою ж, але збільшення рівня ОсК із $(22,45 \pm 0,36)$ до $(24,56 \pm 0,37)$ нг/мл не було значущим ($p < 0,05$), на відміну від динаміки ПТГ, із $(18,29 \pm 0,21)$ до $(24,56 \pm 0,60)$ нг/мл ($p < 0,001$).

Кількість маркера резорбції КТ — β -CrossLaps — поступово збільшувалась і становила: у ІІ групі — $(0,38 \pm 0,01)$, $(0,61 \pm 0,02)$ і $(0,81 \pm 0,03)$ пг/мл ($p < 0,01$) відповідно до термінів обстеження. Рівень β -CrossLaps у І-А групі свідчив про більш виражену демінералізацію КТ — $(0,42 \pm 0,02)$, $(0,80 \pm 0,03)$ і $(1,09 \pm 0,04)$ пг/мл ($p < 0,001$). У І-Б групі показники β -CrossLaps були такими: $(0,40 \pm 0,02)$, $(0,80 \pm 0,05)$ і $(0,98 \pm 0,03)$ пг/мл ($p < 0,001$). Значущої різниці показників між групами у другому триместрі не зареєстровано ($p > 0,05$); надалі у групі І-Б, порівняно з ІІ групою, резорбція КТ значно збільшилася ($p < 0,01$).

У пуповинній крові новонароджених від здорових матерів вміст β -CrossLaps був вищим, ніж у дітей, народжених матерями з ВПІ: $(0,85 \pm 0,02)$ пг/мл — у ІІ групі, $(0,65 \pm 0,02)$ пг/мл — в І-А і $(0,65 \pm 0,05)$ пг/мл — у І-Б групах ($p_{I-A-II} < 0,01$; $p_{I-A-I-B} > 0,05$; $p_{I-B-II} < 0,01$).

Рівень другого маркера резорбції — ТРКФ — при ОПС і ВПІ також був вірогідно більшим, ніж у здорових вагітних. У І-А групі концентрація ТРКФ дорівнювала $(2,29 \pm 0,03)$ і $(4,15 \pm 0,04)$ ОД/л, у І-Б — $(2,14 \pm 0,14)$ і $(3,56 \pm 0,14)$ ОД/л у другому і третьому триместрах, у контрольній — $(1,98 \pm 0,07)$ і $(2,87 \pm 0,05)$ ОД/л. Різниця показників між групами у другому триместрі була незначущою ($p > 0,05$), у третьому триместрі — значущою ($p < 0,001$), що свідчить про більшу швидкість демінералізації КТ у вагітних з ВПІ як з вихідною остеопенією, так і без неї. Після пологів концентрація ТРКФ знизилася й дорівнювала $(3,57 \pm 0,06)$, $(3,58 \pm 0,18)$ і $(2,17 \pm 0,04)$ ОД/л відповідно у І-А, І-Б і ІІ групах. Вміст ТРКФ у пуповинній крові в І-А й І-Б групах був вищим — $(2,67 \pm 0,03)$ і $(2,40 \pm 0,10)$ ОД/л ($p < 0,01$), ніж у групі контролю — $(2,27 \pm 0,03)$ ОД/л.

За даними УЗДМ, тільки у 43 (18,29 %) (підгрупа 1.Б) вагітних із ВПІ у другому триместрі показники МЦКТ перебували в межах норми і становили: індекс міцності кістки (ІМК) — $(86,45 \pm 0,74)$ %, Т-критерій — $(0,80 \pm 0,06)$ СВ, Z-критерій — $(0,90 \pm 0,04)$ СВ. Остеопенія була виявлена у 169 (71,91 %) вагітних (підгрупа 1.А) з показниками ІМК $(78,07 \pm 1,16)$ %, Т-критерію — $(-1,60 \pm 0,08)$ СВ, Z-критерію — $(-1,20 \pm 0,04)$ СВ. У кожній десятій жінки — 9,78 % (підгрупа 1.В) при показниках Т-критерію $(2,65 \pm 0,24)$ СВ, ІМК — $(56,35 \pm 2,21)$ % діагностовано ОП.

У групі контролю ОПС виявлено в 13,28 % жінок (підгрупа 2.Б), у решти 86,71 % (підгрупа 2.А) показники МЦКТ перебували в межах норми. У підгрупах 2.Б і 2.А Т-критерій відповідно становив $(-1,15 \pm 0,06)$ і $(0,38 \pm 0,02)$ СВ у другому триместрі, ІМК — $(81,73 \pm 2,23)$ і $(93,91 \pm 1,62)$ %, Z-критерій — $(1,12 \pm 0,07)$ і $(0,38 \pm 0,01)$ СВ (рис. 1).

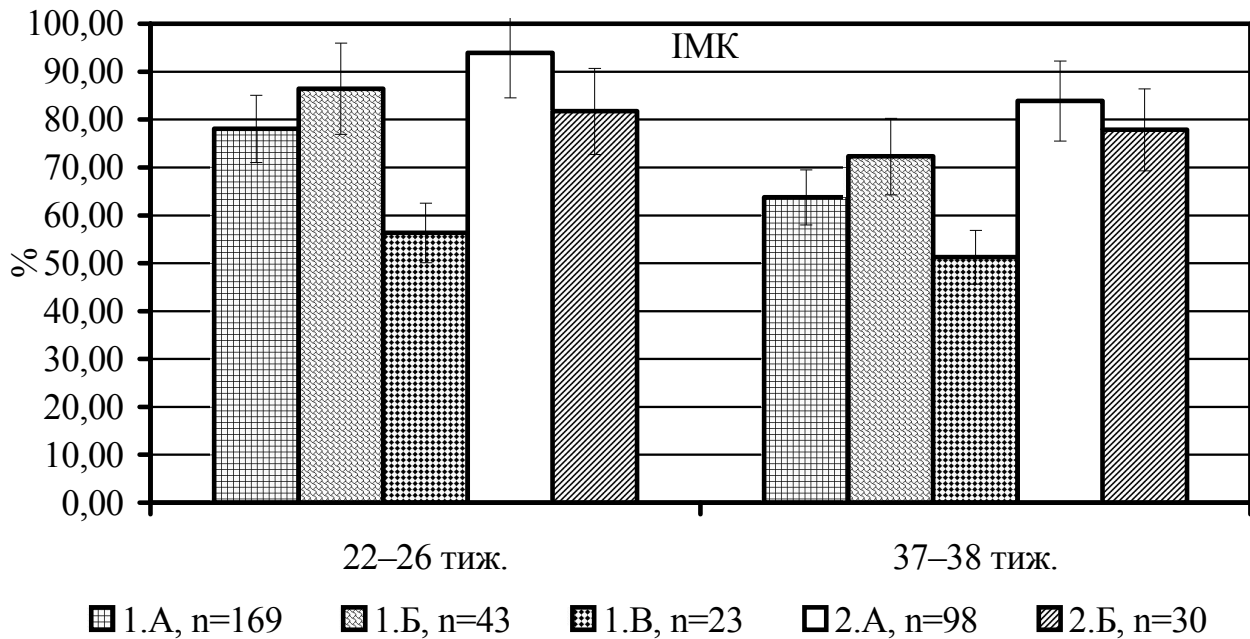


Рис. 1. Показники індексу міцності кістки в обстежених вагітних

У II групі показники ІМК у третьому триместрі були кращими — $(83,88 \pm 1,54)$ % у підгрупі 2.А ($p < 0,01$); $(77,88 \pm 1,71)$ % — в підгрупі 2.Б ($p < 0,05$), ніж у групах 1.А, 1.Б і 1.В — $(63,76 \pm 1,34)$; $(72,30 \pm 0,86)$; $(51,27 \pm 2,50)$ % відповідно. У третьому триместрі структурний стан КТ вірогідно погіршився в усіх групах.

Відхилення від пікової кісткової маси (ПКМ) у вагітних без ознак ВПІ збільшилося: у групі 2.А — до $(-1,16 \pm 0,04)$ СВ, у групі 2.Б — до $(-1,88 \pm 0,08)$ СВ. За наявності ВПІ відхилення за Т-критерієм зросло відповідно за підгрупами 1.А, 1.Б і 1.В до $(-2,21 \pm 0,08)$, $(-1,90 \pm 0,09)$ і $(-2,78 \pm 0,10)$ СВ. Зміни МЦКТ порівняно з ВКМ у групах також свідчили про погіршення структурного стану КТ: Z-критерій у групах 1.А, 1.Б і 1.В у третьому триместрі становив: $(-2,21 \pm 0,06)$, $(-1,94 \pm 0,15)$ та $(-2,67 \pm 0,23)$ СВ ($p < 0,01$ і $p < 0,05$). У підгрупах 2.А — $(-1,21 \pm 0,05)$ СВ і 2.Б — $(-1,79 \pm 0,03)$ СВ ($p < 0,05$) — відхилення за Z-критерієм також підтверджували наявність остеопенії, але при ВПІ зміни носили більш виражений характер (рис. 2).

На окрему увагу в основній групі заслуговують вагітні з показниками, що відповідають ОП, який був виявлений у 9,77 % жінок вже у другому триместрі. Відхилення від ПКМ у цих пацієнток становило $(-2,65 \pm 0,09)$ СВ, від ВКМ — $(2,55 \pm 0,03)$ СВ ($p < 0,001$); ІМК — $(56,35 \pm 1,59)$ %, тобто щільність КТ була знижена майже удвічі.

У другому триместрі в II групі відзначалася пряма залежність маркера кісткової резорбції — β -CrossLaps ($r = 0,43$, $p < 0,05$) — від активності ПТГ; у вагітних I групи є кореляційна залежність ПТГ із ТРКФ ($r = 0,53$), тобто у цьому терміні вже спостерігається активація резорбції КТ. У третьому триместрі активність ПТГ корелює з рівнем ОсК ($r = 0,47$; $p < 0,01$). Виявлено та-

кож кореляційні взаємовідношення між показниками Т-критерію і β -CrossLaps, вітаміну D і β -CrossLaps ($r=0,33$, $p<0,01$). Вплив вітаміну D перебуває в межах 70 % рівня надійності. Виявлено також пряму кореляційну залежність стану КТ з рівнем ФНПа в I групі (з ІМК — $r=0,70$; Т- та Z-критеріями: $r=0,78$; $r=0,41$; $p<0,01$) у всіх термінах вагітності. У цілому, є доведеною функціональна залежність структури КТ від зазначених показників ($RI=0,158$; $F=7,784$; $p<0,001$).

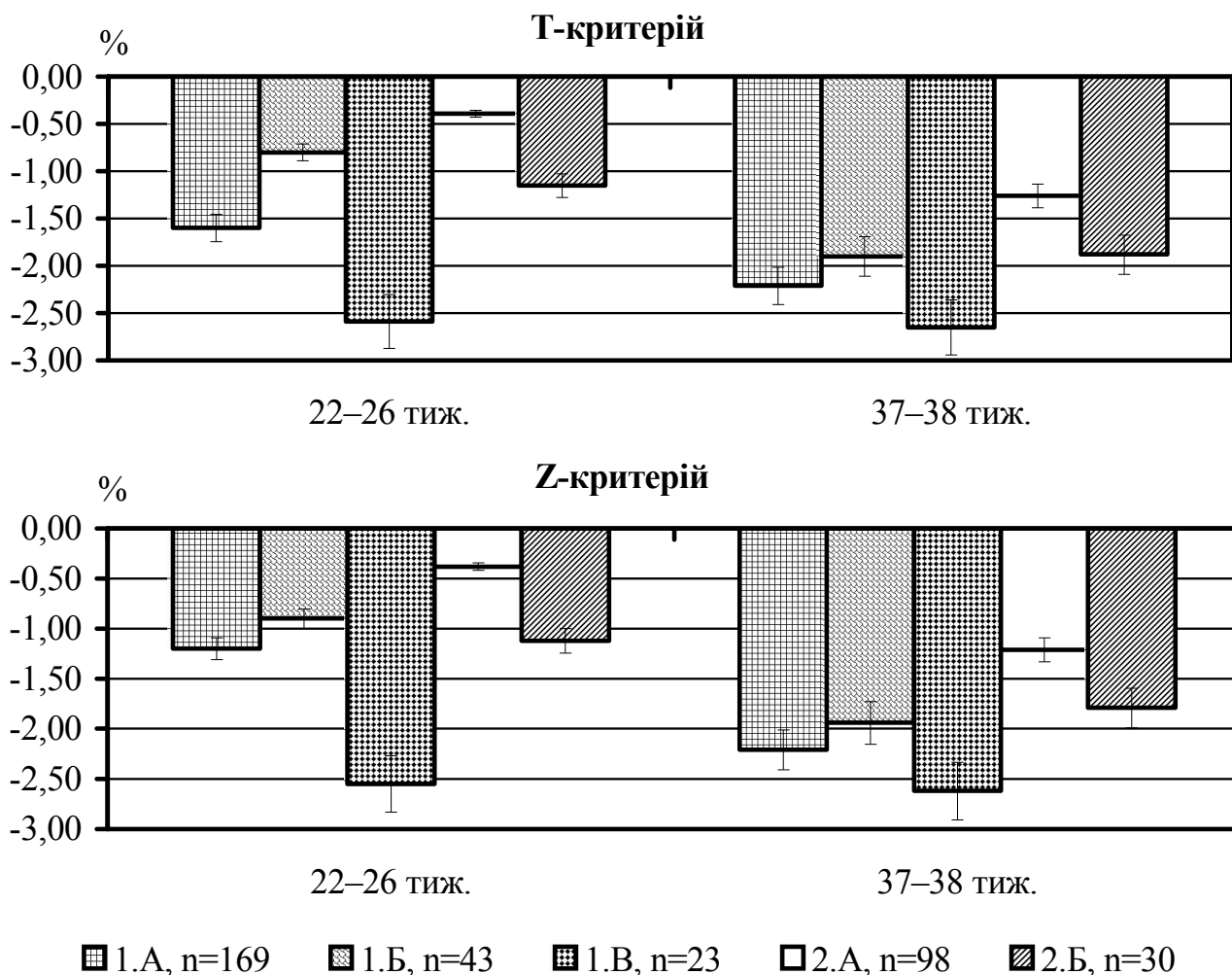


Рис. 2. Динаміка Z- і Т-критеріїв у обстежених вагітних

Регресійний аналіз дозволив виявити певну залежність денситометричних показників від рівня біохімічних констант. Так, ІМК залежить від рівня ПТГ, ТРКФ і КаТ. Дані залежності можуть бути описані рівняннями:

$$ІМК = 20,35 - 0,04 \cdot ПТГ$$

$$ІМК = 73,35 - 0,16 \cdot ТРКФ + 0,14 \cdot КаТ$$

На тлі проведеного лікування значно поліпшилося самопочуття вагітних; зменшилися скарги на болі та судомні посмикування литкових м'язів з 63,26 до 21,42 % ($p\leq 0,01$) у підгрупі 1.1.А, з 60,63 до 31,91 % ($p\leq 0,01$) у

підгрупі 1.1.Б і з 37,20 до 16,27 % ($p \leq 0,05$) у підгрупі 1.1.В. Привертає увагу менша частота клінічних проявів остеопенії у групі 1.1.В, де також меншою мірою проявляється клініка ВПІ. Скарги на болі за ходом хребта, переважно у поперековій і попереково-крижовій ділянці, зменшилися з 9,18 до 2,04 % ($p \leq 0,01$) у жінок з підгрупи 1.1.А, з 7,44 до 4,25 % ($p \leq 0,01$) — з підгрупи 1.1.Б; у підгрупі 1.1.В динаміки не зареєстровано (4,25 % до і після лікування). Болі у кістках таза відзначалися до і після лікування у 54,08 і 19,38 % ($p \leq 0,01$), у 54,25 і 27,56 % ($p \leq 0,01$) та у 39,53 і 20,93 % випадків ($p \leq 0,05$) відповідно за підгрупами. На ламкість нігтів, випадання волосся скаржилися 37,75 %, після лікування — 11,22 % пацієток з підгрупи 1.1.А ($p \leq 0,01$); 32,97 і 15,95 % — з підгрупи 1.1.Б ($p \leq 0,01$); 25,58 і 13,95 % — з підгрупи 1.1.В ($p \geq 0,05$). Погіршення стану зубів (загострення карієсу, випадання пломб) до лікування відмічалось у 21,42, 21,27 і 11,62 % відповідно за групами, після лікування — у 12,24 % ($p \leq 0,05$), 17,02 % ($p \geq 0,05$) і 9,30 % ($p \geq 0,05$) випадків. Зміна ходи, кульгавість до та після лікування спостерігалися у 7,14 і 2,04 % ($p \geq 0,05$) жінок першої групи, у другій групі аналогічні скарги були в 7,44 і 4,25 % ($p \geq 0,05$); у третій групі позитивної динаміки не було (2,32 % до і після лікування). На болі у гомілкях, «нічну лому» у суглобах скаржилися до лікування 17,34 %, після — 4,08 %, вагітних з підгрупи 1.1.А ($p \leq 0,01$); 18,08 і 4,25 % — з 1.1.Б ($p \leq 0,01$); 11,62 і 6,97 % з підгрупи 1.1.В ($p \geq 0,05$). У пацієток підгрупи 1.1.А після запропонованого курсу терапії симптоми кальцієвої недостатності зменшилися в 2–4 рази.

У всіх групах на тлі лікування відзначалося підвищення концентрації кальцію: відповідно у підгрупах 1.1.А, 1.1.Б і 1.1.В до і після лікування його рівень становив ($1,89 \pm 0,02$) і ($2,26 \pm 0,01$) ммоль/л ($p < 0,01$); ($2,12 \pm 0,02$) і ($2,21 \pm 0,02$) ммоль/л ($p > 0,05$); ($2,15 \pm 0,02$) і ($2,17 \pm 0,02$) ммоль/л ($p > 0,05$). У підгрупі 1.1.А, що одержувала комплексне лікування, підвищення рівня Ca^+ спостерігалось при наявній вихідній гіпокальціємії, тимчасом як у групах 1.1.Б і 1.1.В вихідний вміст Ca^+ був нормальним. Вміст Ca^{++} також характеризувався позитивною динамікою: ($1,12 \pm 0,01$) проти ($0,88 \pm 0,01$) ммоль/л у підгрупі 1.1.А ($p < 0,01$); ($1,15 \pm 0,02$) проти ($1,04 \pm 0,02$) ммоль/л у підгрупі 1.1.Б ($p < 0,01$); у підгрупі 1.1.В — ($1,02 \pm 0,02$) ммоль/л — його рівень не змінився. Концентрація фосфору на тлі лікування незначно збільшилася у першій та другій групах — з ($1,02 \pm 0,02$) до ($1,15 \pm 0,02$) ммоль/л і з ($1,04 \pm 0,02$) до ($1,12 \pm 0,02$) ммоль/л; у третій — не змінилася — ($1,08 \pm 0,04$) ммоль/л. Зміни значущі зареєстровано тільки у підгрупі 1.1.А ($p < 0,01$). У підгрупі 1.1.А КФС наблизилось до фізіологічного (від 1,85 до 1,96), а у підгрупах 1.1.Б (2,03 і 1,97) і 1.1.В (1,99 і 0,84) стало вірогідно меншим.

Після лікування загальною тенденцією для всіх трьох підгруп вагітних було зменшення екскреції Ca^+ із сечею: з ($13,40 \pm 0,11$) до ($8,16 \pm 0,10$) ммоль/л; з ($12,46 \pm 0,14$) до ($9,14 \pm 0,13$) ммоль/л і з ($12,54 \pm 0,14$) до

(9,45±0,15) ммоль/л відповідно у підгрупах 1.1.А, 1.1.Б і 1.1.В (p<0,01). Найбільш виражені зміни відбулися на тлі комплексного лікування: у підгрупі 1.1.А втрати кальцію із сечею зменшилися в 1,6 разу, в 1.1.Б і 1.1.В — в 1,3 разу.

Зміни вмісту загального білка у крові на тлі лікування характеризуються збільшенням його концентрації в підгрупі 1.1.А з (58,03±0,35) до (60,04±0,36) г/л (p<0,01); зменшенням — у підгрупі 1.1.В з (62,07±0,78) до (60,05±0,75) г/л (p<0,01), а у підгрупі 1.1.Б рівень білка практично не змінився — (62,15±0,15) і (62,02±0,51) г/л (p>0,05). Концентрація креатиніну в крові вагітних у підгрупі 1.1.А зменшилася з (64,12±0,60) до (62,23±0,59) мкмоль/л (p<0,01), у двох інших підгрупах вірогідно збільшилася з (66,70±0,78) до (68,42±0,77) мкмоль/л та з (62,43±1,04) до (64,17±1,05) мкмоль/л (p<0,01). Вказані зміни свідчать про позитивний вплив комплексного лікування на синтез білка і на процеси його участі у транспорті мінералів, імуномодуляції та поліпшення кишкової абсорбції кальцію.

Відзначалося збільшення концентрації КаТ у всіх жінок: у підгрупі 1.1.А — з (9,45±0,04) до (12,17±0,08) пг/мл (p<0,01), 1.1.Б — з (9,48±0,12) до (10,12±0,09) пг/мл (p<0,01) та 1.1.В — з (9,45±0,21) до (9,17±0,10) пг/мл (p<0,05).

Рівень ПТГ у підгрупі 1.1.А після лікування стабілізувався — (18,29±0,45) і (19,36±0,44) пг/мл (p>0,05); у підгрупах 1.1.Б і 1.1.В — (19,17±0,41) і (24,14±0,42) пг/мл (p<0,01); (18,29±0,86) і (25,46±0,92) пг/мл (p<0,01) — збільшився.

На тлі комплексного лікування концентрація вітаміну D у підгрупі 1.1.А підвищилася найбільш значущо порівняно з монотерапією і становила (77,78±1,05) і (95,46±0,79) нмоль/л (p<0,01); у підгрупі 1.1.Б — (78,16±0,80) і (88,56±0,84) нмоль/л (p<0,01). У підгрупі 1.1.В відзначалося зменшення рівня вітаміну D: (77,78±1,65) і (72,17±1,67) нмоль/л (p<0,01).

Рівень ОсК у всіх підгрупах на тлі лікування вірогідно збільшився: (19,45±0,52) і (28,26±0,49) нг/мл; (19,66±0,49) і (24,65±0,50) нг/мл; (19,45±0,14) і (24,40±0,85) нг/мл (p<0,01). Рівень β-CrossLaps зменшився у підгрупах 1.1.А і 1.1.Б з (0,42±0,02) до (0,28±0,02) пг/мл; із (0,44±0,02) до (0,36±0,02) пг/мл (p<0,01). У підгрупі 1.1.В концентрація β-CrossLaps незначно зросла з (0,42±0,02) до (0,44±0,02) пг/мл (p≥0,05). Концентрація β-CrossLaps у підгрупі, що одержувала комплексне лікування, зменшилася на 35 %; у підгрупі 1.1.Б — на 20 %; але в підгрупі 1.1.В їхній рівень збільшився, що свідчить про більш ефективний вплив комплексного лікування на метаболізм КТ.

Динаміка іншого маркера резорбції — ТКРФ — також відображала зниження її активності у підгрупі 1.1.А на тлі комплексного лікування — (2,29±0,03) і (2,28±0,02) ОД/л (p>0,05). У підгрупах 1.1.Б і 1.1.В було виявлено подальше вірогідне збільшення даного показника з (2,25±0,04) до (3,34±0,05) ОД/л (p<0,01) і з (2,29±0,07) до (3,34±0,05) ОД/л (p<0,01). Отже, включення до схеми терапії ОПС імуномодулюючого препарату до-

зволяє відновити порушений баланс у процесах резорбції й синтезу КТ, що сприяє збереженню мінеральної щільності кісток.

У підгрупі 1.1.А ІМК характеризувався поліпшенням — $(74,56 \pm 0,47)$ проти $(72,57 \pm 0,48)$ % ($p < 0,01$). У підгрупах 1.1.Б ($p < 0,01$) і 1.1.В ($p > 0,05$) ІМК до лікування відповідав $(74,85 \pm 0,70)$ і $(79,02 \pm 1,63)$ %, після лікування — $(75,80 \pm 0,71)$ і $(79,78 \pm 1,35)$ %, тобто структурний стан КТ не мав негативної динаміки. Динаміка показників Т-критерію у підгрупах 1.1.А — $(-1,75 \pm 0,04)$ проти $(-1,60 \pm 0,01)$ СВ ($p < 0,01$) і 1.1.Б — $(-1,40 \pm 0,03)$ проти $(-1,30 \pm 0,03)$ СВ ($p < 0,05$) до і після лікування свідчить про зменшення відхилення від ПКМ. У підгрупі 1.1.В — $(-1,33 \pm 0,03)$ проти $(-1,30 \pm 0,01)$ СВ ($p > 0,05$) — змін Т-критерію не зареєстровано. Відхилення від ВКМ у підгрупах 1.1.А — $(-1,80 \pm 0,04)$ і $(-1,77 \pm 0,04)$ СВ, 1.1.Б — $(-1,28 \pm 0,01)$ і $(1,25 \pm 0,03)$ СВ, а також 1.1.В — $(-1,30 \pm 0,04)$ і $(-1,27 \pm 0,04)$ були незначущими ($p \geq 0,05$), проте не виявлено і негативної динаміки.

При використанні розробленої схеми лікування спостерігалось зниження загальної кількості лейкоцитів і окремих субфракцій лейкограми, за винятком еозинофілів і моноцитів. Так, у підгрупі 1.1.А кількість лейкоцитів зменшилася з $(9,20 \pm 0,12)$ до $(7,50 \pm 0,13)$ Г/л ($p \leq 0,001$); у підгрупі 1.1.Б — з $(8,80 \pm 0,16)$ до $(7,40 \pm 0,14)$ Г/л ($p \leq 0,001$), 1.1.В — з $(7,90 \pm 0,19)$ до $(7,70 \pm 0,18)$ Г/л ($p > 0,05$). Зменшилася також і кількість паличкоядерних — з $(7,03 \pm 0,20)$ до $(4,48 \pm 0,17)$; з $(6,26 \pm 0,17)$ до $(5,48 \pm 0,16)$ і з $(6,16 \pm 0,28)$ до $(4,86 \pm 0,27)$ ($p \leq 0,001$) та сегментоядерних лейкоцитів — з $(70,10 \pm 0,51)$ до $(67,15 \pm 0,52)$; з $(67,35 \pm 0,65)$ до $(65,52 \pm 0,63)$; з $(64,26 \pm 0,89)$ до $(62,49 \pm 0,86)$ ($p \leq 0,05$) — відповідно за клінічними підгрупами. Динаміка кількості еозинофілів характеризувалася такими рисами: у підгрупах 1.1.А — $(1,04 \pm 0,10)$ і $(0,89 \pm 0,08)$ ($p = 0,11$) та 1.1.Б — $(2,01 \pm 0,14)$ і $(1,86 \pm 0,12)$ ($p = 0,22$) їхній вміст зменшився, а у підгрупі 1.1.В — дещо збільшився з $(2,14 \pm 0,19)$ до $(2,28 \pm 0,18)$ ($p = 0,30$). Вміст лімфоцитів вірогідно збільшився у підгрупах 1.1.А і 1.1.Б: з $(17,98 \pm 0,56)$ до $(23,35 \pm 0,60)$ ($p < 0,01$); з $(17,91 \pm 0,61)$ до $(22,69 \pm 0,59)$ ($p \leq 0,001$), тимчасом як у підгрупі 1.1.В зменшився з $(25,16 \pm 0,80)$ до $(23,92 \pm 0,77)$ ($p \leq 0,05$). Кількість моноцитів вірогідно змінилася в усіх підгрупах: збільшилася в 1.1.А — $(3,85 \pm 0,08)$ і $(4,12 \pm 0,09)$ ($p \leq 0,001$) та 1.1.В — $(3,58 \pm 0,11)$ до $(5,16 \pm 0,12)$ ($p \leq 0,001$); у підгрупі 1.1.Б зменшилася з $(6,48 \pm 0,18)$ до $(4,45 \pm 0,13)$ ($p \leq 0,001$).

Застосування запропонованого лікування сприяло зниженню концентрації ФНПа в усіх групах, при цьому в підгрупах 1.1.А — $(12,98 \pm 0,21)$ і $(10,3 \pm 0,6)$ пг/мл ($p \leq 0,0001$) і 1.1.Б — $(10,30 \pm 0,18)$ і $(9,47 \pm 0,17)$ пг/мл ($p \leq 0,0001$) зменшення його рівня було статистично вірогідним, а у підгрупі 1.1.В зміни були незначущими — $(8,47 \pm 0,27)$ і $(7,94 \pm 0,26)$ пг/мл ($p \leq 0,08$).

Аналіз перебігу пологів свідчить про меншу кількість ускладнень у підгрупі 1.1.А. Самостійно народили 88,77, 85,10 та 83,72 % жінок відповідно за підгрупами 1.1.А, 1.1.Б і 1.1.В. Кесаревим розтином завершилися пологи в 11,23, 14,90, 16,27 % випадків. Передчасний розрив плодових

оболонок спостерігався у 12,24 % жінок з підгрупи 1.1.А, у 20,21 та 18,60 % ($p_{1.1.A-1.1.B, 1.1.A-1.1.B} \leq 0,01$) відповідно за підгрупами 1.1.Б та 1.1.В; АПД — у 3,06 % жінок у підгрупі 1.1.А, у 8,16 і 8,51 % випадків у підгрупах 1.1.Б та 1.1.В ($p \leq 0,01$). Патологічний перебіг 3-го періоду пологів відзначався у 2,04, 4,25 та 4,65 % жінок ($p \leq 0,01$).

Середня маса дітей у підгрупах становила (3318±267) г — 1.1.А, (3241±315) г — 1.1.Б і (2989±284) г — 1.1.В ($p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,01$); середній зріст — (51,8±1,8), (51,3±2,1) та (49,9±2,1) см відповідно за підгрупами ($p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,01$).

За шкалою Апгар на 8 балів у підгрупі 1.1.А було оцінено 90,81 % дітей, в 1.1.Б — 82,97 % і в підгрупі 1.1.В — 76,74 % дітей ($p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,01$); на 7–8 балів — відповідно 8,16, 13,82 і 20,93 % новонароджених ($p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,01$). Оцінку 6–7 балів одержали 1,02 % дітей з I клінічної групи, 3,19 % — з II та 2,32 % — з III групи ($p \leq 0,05$). Затримку внутрішньоутробного розвитку плода діагностовано у 3,06 % дітей у підгрупі 1.1.А, у 10,63 % ($p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,01$) — в 1.1.Б і у 11,62 % ($p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,01$) — у підгрупі 1.1.В. Діяльність нервової системи характеризувалася синдромом пригнічення відповідно у 3,06, 11,70 і у 11,62 % ($p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,01$; $p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,01$) дітей, синдром збудження частіше траплявся у дітей в підгрупі 1.1.В — 32,55 проти 14,28 % у підгрупі 1.1.А і 19,34 % — 1.1.Б ($p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,05$; $p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,01$).

При огляді голівки новонароджених, стану швів, тім'ячок збільшення розмірів великого тім'ячка відзначалося у 24,48, 39,36 і 39,53 % ($p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,05$; $p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,05$), незарощення малого і бічного тім'ячок — у 8,16, 19,14 і 20,93 %, ($p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,05$; $p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,05$), розходження вінцевого і стрілоподібного швів — у 12,24, 21,27 та 27,90 % ($p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,05$; $p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,05$). Осередки остемаліяції кісток черепа — 4,08, 8,51 і 9,30 % ($p_{1.1.A-1.1.B} \geq 0,05$; $p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,05$) і кефалогематоми — 2,04, 6,38 і 6,97 % ($p_{1.1.A-1.1.B} \geq 0,05$; $p_{1.1.A-1.1.B} \leq 0,01$) відзначалися частіше у дітей підгруп 1.1.Б та 1.1.В.

Набуття маси і збільшення зросту дітей першої клінічної групи характеризувалися більш швидкими темпами. Так, відповідно за групами показники дорівнювали: маса — (4085,0±341,1) і (3987,0±345,2) г; (7832,0±234,1) і (6785,0±245,2) г; (11 547,0±375,3) і (10 324,0±341,3) г ($p < 0,01$); зріст — (56,33±0,75) і (55,42±1,81) см; (66,72±2,70) і (64,36±3,42) см; (77,55±3,61) і (74,67±3,15) см ($p < 0,01$) — у віці 1, 6 і 12 міс. життя.

Становлення статичних і динамічних функцій та темпи моторного розвитку дітей першої групи (68 дітей від матерів підгрупи 1.1.А) характеризувалися більш адекватною відповідністю кожному віковому періоду. Другу клінічну групу утворили 88 дітей від матерів підгруп 1.1.Б та 1.1.В. Відповідно за групами утримувати самостійно голову могли в 1–2 міс. 88,23 і 73,86 % ($p \leq 0,05$) дітей; переверталися самостійно у 2–3 міс. 77,94 і 67,04 % ($p \leq 0,05$); навички повзання у віці 8 міс. з'явилися у 82,35 і 64,77 % ($p \leq 0,01$); могли самостійно сидіти у 6–8 міс. 89,70 і 65,90 % ($p \leq 0,01$) дітей

відповідно першої та другої груп. У віці одного року навчилися ходити 89,70 і 79,54 % ($p \leq 0,01$) дітей. Динаміка розвитку молочних зубів шестимісячному віку відповідала у 79,41 і в 63,63 % випадків ($p \leq 0,05$); однорічному віку — у 86,76 і 73,86 % випадків ($p \leq 0,05$) у першій і другій клінічних групах.

Аналіз антропометричних даних і спостереження за розвитком дітей свідчили про позитивний вплив запропонованого комплексного лікування на антропометричні показники, мінералізацію КТ, загальний неврологічний та фізичний статус дітей.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основі вивчення процесів ремоделювання кісткової тканини розв'язано важливу науково-прикладну проблему розробки диференційованих патогенетично обґрунтованих підходів до діагностики, профілактики та лікування остеопенії /остеопорозу у вагітних з перинатальним інфікуванням.

1. Чинниками патології кісткової тканини у жінок репродуктивного віку у південному регіоні є соматична патологія, хронічні персистуючі запальні процеси, які збільшують ризик розвитку остеопенії удвічі ($VSH=2,2$; ДІ 95 % 1,4–2,9). У третини (27,87 %) жінок спостерігається транзиторний гормональний дисбаланс із супровідним порушенням менструального циклу; більше половини (54,25 %) жінок ведуть малорухомий спосіб життя, третина — зловживають кавою (36,57 %), палять (31,57 %); у 5,9 % жінок наявний обтяжений за остеопорозом спадковий анамнез.

2. Найчастішою патологією кістково-суглобової системи у вагітних є захворювання хребта (32,64 %), посттравматичні ушкодження хребта і кісткового таза (30,76 %). Анатомічне звуження таза, вроджену дисплазію тазостегнових суглобів діагностовано у 28,84 %, симфізіопатії — у 36,53 % жінок. Результати лабораторних досліджень свідчать про наявність запальних змін в організмі: лейкоцитоз визначався у 36,53 %, сегментоядерне зрушення — у 19,23 %, паличкоядерне — у 17,53 %, моноцитоз — у 21,15 %, підвищені показники швидкості осідання еритроцитів — у 23,07 %, лімфопенія — у 15,38 % жінок; у 13,46 % діагностовано безсимптомну бактеріурію. У 63,23 % вагітних виявлені різні варіанти інфікування групою TORCH.

3. Основними етіологічними чинниками інфікування плацентарного комплексу є складні вірусно-бактеріальні асоціації. Перебіг вагітності при інфікуванні вирізняється високою частотою ускладнень у вигляді: загрози невиношування (58,29 %), гестозів (5,53 %), анемії (38,72 %), плацентарної дисфункції (20,42 %), затримки внутрішньоутробного розвитку плода (5,10 %), ознак внутрішньоутробного інфікування (маловоддя — 14,04 %; багатоводдя — 23,82 %, гіпертрофія плаценти — 54,46 %). Перебіг пологів ускладнюється передчасним розривом плодових оболонок (16,59 %), дистресом плода (2,97 %), аномаліями пологової діяльності (7,65 %); розродження операцією кесаревого розтину проводиться удвічі частіше.

4. Остеопенічний синдром виявлено у 71,91 % вагітних з верифікованим перинатальним інфікуванням (зменшення індексу міцності кістки — в 1,3 разу, збільшення Z-критерію — у 3,2 разу); у 9,78 % жінок діагностовано остеопороз (зменшення індексу міцності кістки в 1,6 разу, збільшення Z-критерію — у 2,2 разу). При верифікованому перинатальному інфікуванні мінеральна щільність кісткової тканини характеризується більш вираженою редукцією ($p \leq 0,001$); ступінь відхилення від вікової та пікової кісткової маси корелює з рівнем маркера резорбції в крові — β -CrossLaps ($r=0,4$; $p \leq 0,001$).

5. Вміст кальцію в крові у здорових жінок зі збільшенням терміну гестації поступово зменшується, але його рівень залишається в межах фізіологічних норм. При остеопенічному синдромі вміст загального та іонізованого кальцію (в 1,3 разу нижчий, ніж у здорових) свідчить про гіпокальціємію. Зниження рівня Ca^{++} корелює з вмістом паратиреоїдного гормону ($r=-0,42$; $p \leq 0,001$), кальцитоніну ($r=-0,33$; $p \leq 0,001$) та маркера резорбції кісток — тартрат-резистентної кислоти фосфатази ($r=0,31$; $p \leq 0,001$). При верифікованому перинатальному інфікуванні кальцій-фосфорне співвідношення зменшується в 1,3 разу; ниркові втрати кальцію у 1,6 разу перевищують показники у здорових вагітних.

6. Остеопенічний синдром у вагітних з верифікованим перинатальним інфікуванням характеризується дисбалансом кальційрегулювальних гормонів. До терміну пологів вміст паратиреоїдного гормону і кальцитоніну збільшується в 1,3 разу, але порівняно зі здоровими жінками синтез цих гормонів пригнічений в 1,3–1,4 разу ($p < 0,001$); активність паратиреоїдного гормону корелює з рівнем маркера резорбції тартрат-резистентної кислоти фосфатази ($r=0,53$; $p \leq 0,001$) і маркера синтезу — остеокальцину ($r=0,47$; $p \leq 0,01$).

7. Рівень вітаміну D в крові у вагітних з верифікованим перинатальним інфікуванням знижений у 1,3 разу і корелює з вмістом тартрат-резистентної кислоти фосфатази — маркером резорбції кісток, який відображає інтенсивність кісткової резорбції саме в останні 24 год ($r=-0,4$; $p \leq 0,01$). Позитивний кореляційний зв'язок рівня вітаміну D з рівнем прозапального цитокіну ФНПа ($r=0,7$; $p \leq 0,01$) свідчить про його активну участь у процесах імуномодуляції та формування імунодефіцитного стану.

8. У вагітних з остеопенічним синдромом на тлі інфікування в динаміці відзначається активація обох фаз ремоделювання кісткової тканини. Рівень маркера кісткоутворення — остеокальцину збільшився в 1,5 рази, маркерів резорбції кістки — продуктів деградації колагену I типу — в 1,9 разу та тартрат-резистентної кислоти фосфатази — в 1,8 разу. Концентрація остеокальцину у здорових вагітних у другому триместрі в 1,3 разу була більшою, ніж при інфікуванні, у третьому триместрі співвідношення обернене, що свідчить про наявність більшої кількості осередків резорбції кісткової тканини.

9. Імунний статус вагітних з остеопенічним синдромом на тлі інфікування характеризується активацією гуморальної (збільшення IgG з

низькою авідністю і IgM: антицитомегаловірус — відповідно у 33,33 і 6,50 % пацієнток; антивірус простого герпесу — у 29,82 і 5,26 %, антитоксоплазмоз — у 36,17 і 5,31 %, антихламідійні — у 28,51 і 5,97 %) і клітинної ($p \leq 0,01$) ланок імунітету. Збільшення рівня прозапального цитокіну ФНПа у поєднанні зі зниженням вмісту вітамін-D-гормону (у 2–1,3 разу) свідчить про наявність синдрому системної запальної відповіді та вторинного імунодефіциту. Рівень ФНПа корелює з рівнем кальцію в крові ($r=0,66$; $p \leq 0,001$); нирковою екскрецією Ca^+ ($r=0,77$; $p \leq 0,001$) і з рівнем лейкоцитів ($r=0,58$; $p < 0,001$). Про вплив запального процесу на показники структурного стану кістки свідчить виражений кореляційний зв'язок вмісту ФНПа з показниками структурного стану кісткової тканини ($r=0,69$; $p \leq 0,01$; відхиленнями від пікової ($r=0,78$; $p \leq 0,01$) та вікової кісткової маси ($r=0,41$; $p \leq 0,05$).

10. Стан новонароджених від матерів з остеопенічним синдромом і верифікованим перинатальним інфікуванням характеризувався порушеннями періоду адаптації у 68,93 % дітей: кон'югаційною жовтяницею — у 47,23 %, екзальтацією періостальних рефлексів — у 20,42 %, синдромом збудження — у 32,34 %, синдромом дихальних розладів — у 4,68 %, синдромом пригнічення — у 11,48 %, транзиторною гіпотонією — у 16,60 %. Вказані зміни можна пояснити гіпокальціємією (у пуповинній крові концентрація кальцію в 1,3 разу менша, ніж у групі порівняння). Моніторинг розвитку дітей протягом першого року життя виявив уповільнене становлення динаміко-статичних функцій: утримували голову у віці 1–2 міс. 66,38 % дітей ($p \leq 0,01$); самостійно вміли перевертатися на живіт у 3 міс. — 56,59 % ($p \leq 0,01$), вміли сидіти в 7–8 міс. — 60,85 % ($p \leq 0,01$), навчилися повзати — 58,72 % ($p \leq 0,01$). Самостійно могли ходити в 1 рік 75,31 % ($p \leq 0,01$); прорізування зубів відбувалося відповідно місяцям життя у 52,34 % дітей ($p \leq 0,01$).

11. Патогенетичними чинниками розвитку остеопенічного синдрому у вагітних з верифікованим перинатальним інфікуванням є порушення кальцій-фосфорного обміну (гіпокальціємія до 0,66 ммоль/л; зменшення кальцій-фосфорного співвідношення в 1,3 разу; підвищення екскреції кальцію з сечею у 2 рази), а також роз'єднаність механізмів гормональної регуляції метаболізму кісткової тканини: активація паращитоподібних залоз і C-клітин щитоподібної залози — збільшення рівнів паратиреоїдного гормону і кальцитоніну в 1,3 разу в комплексі з вітамін D-гормональним дефіцитом (у 1,3 разу). Безпосередньою причиною розвитку остеопенічного синдрому є активація обох фаз ремоделювання кісткової тканини (одночасне збільшення вмісту маркерів синтезу та резорбції кісток удвічі; $p \leq 0,001$) внаслідок наявності синдрому системної запальної відповіді (зміни зростання концентрації ФНПа; $p \leq 0,01$).

12. Застосування розробленого методу лікування, що включає одночасне призначення кальційвмісного препарату III покоління та препарату з імуномодуючою та імунокоригувальною дією, сприяло зменшенню клі-

нічних симптомів кальцієвої недостатності у 2–4 рази ($p \leq 0,01$), зменшенню ниркової екскреції кальцію в 1,6 разу та нормалізації його концентрації в крові ($p \leq 0,01$). У крові збільшився рівень вітаміну D і остеокальцину в 1,5 рази ($p \leq 0,01$), а вміст маркера резорбції — продуктів деградації колагену I типу — зменшився в 1,5 рази ($p \leq 0,01$). Рівні паратиреоїдного гормону і тартрат-резистентної кислоти фосфатази залишилися стабільними, тимчасом як у групах порівняння їх вміст збільшився ($p \leq 0,01$). Запропоноване лікування сприяло зменшенню частоти кесаревого розтину вдвічі, передчасного розриву плодових оболонок — у 2 рази, аномалій пологової діяльності — в 2,8 разу, патологічного перебігу послідовного періоду — в 2 рази. Затримка внутрішньоутробного розвитку плода, порушення періоду адаптації у новонароджених реєструвалися утричі рідше; антропометричні показники при народженні, темпи набуття маси і зросту ($p \leq 0,01$), становлення статико-динамічних функцій у подальшому були вірогідно кращими ($p \leq 0,01$). Таким чином, запропонований новий спосіб лікування остеопенічного синдрому, що включає препарат з імуномодулюючою та імунокоригувальною дією та кальційвмісний препарат III покоління, є патогенетично обґрунтованим, ефективним методом, який дозволяє запобігти подальшій втраті кісткової маси і стабілізувати структурний стан кісток, поліпшити якість життя вагітних і перинатальні наслідки.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. На етапі планування вагітності рекомендовано проведення УЗДМ для з'ясування структурно-функціонального стану КТ. При наявності ознак ОПС жінку направляють на дослідження біохімічних маркерів (мінімальний набір: вітамін D, остеокальцин, β -CrossLaps і ТРКФ).

2. При наявності вказівок в анамнезі на будь-яку хронічну інфекцію або при клінічній маніфестації інфекційного захворювання під час вагітності жінок зараховують до групи підвищеного ризику розвитку остеопенії. До групи ризику необхідно також включити юних першовагітних, вагітних після 35 років, вагітних, у яких були застосовані допоміжні репродуктивні технології, вагітних з обтяженим акушерсько-гінекологічним і генетичним анамнезом, з екстрагенітальною патологією, тендітною будовою тіла, жінок, що зловживають кавою та ведуть малорухливий спосіб життя, нікотинзалежних жінок.

3. З першого триместру жінкам, у яких на прекоцепційному етапі були виявлені ознаки остеопенічного синдрому, а також у тих, що не проходили зазначеного обстеження, проводиться спостереження методом УЗДМ та визначення раз на три місяці вмісту остеокальцину, β -CrossLaps, ТРКФ і вітаміну D.

4. Жінкам групи ризику щодо виникнення остеопенічного синдрому під час вагітності слід призначати лікувально-профілактичний комплекс у складі імунокоригувального та кальційвмісного препарату III покоління за такою схемою: імуноглобулін нормальний людський вводиться внутрішньом'язово раз на три дні по 1,5 мл/доза, на курс 5 ін'єкцій, кальційвміс-

ний препарат (супракал або кальцемін аванс) по 1 таблетці двічі на день, тривалість курсу один місяць, двічі протягом вагітності.

5. Дітей матерів з остеопенічним синдромом потрібно виділяти у групи ризику щодо виникнення порушень розвитку кістково-м'язової системи, становлення статичних і динамічних функцій; ці діти потребують динамічного спостереження педіатром.

Описаний алгоритм представлений у вигляді схеми (рис. 3).

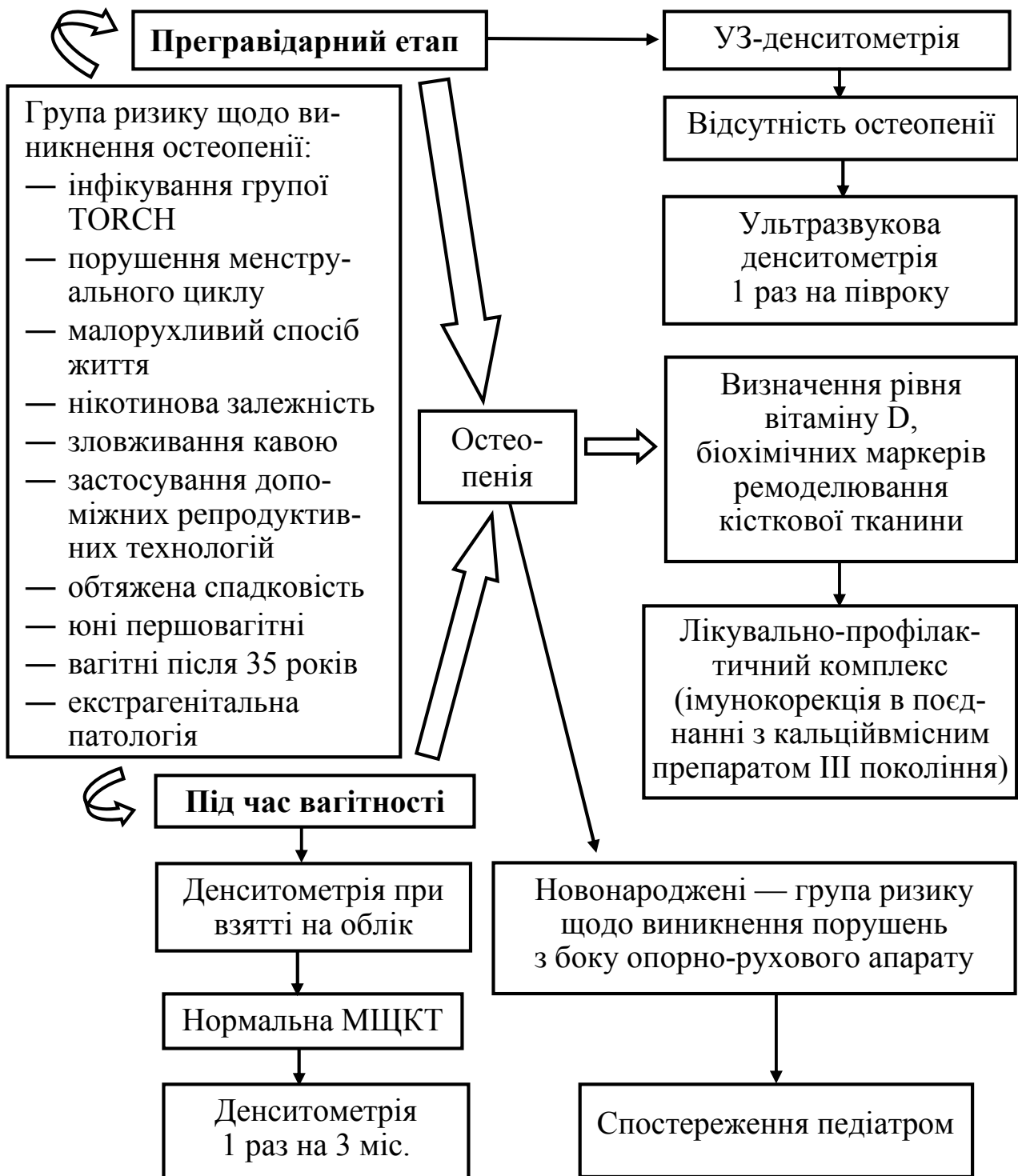


Рис. 3. Алгоритм спостереження і ведення жінок з остеопенічним синдромом

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Манасова Г. С. Беременность и костная ткань. БАГ : пособие для акушеров-гинекологов / А. А. Зелинский, Г. С. Манасова, В. В. Артеменко, М. М. Манасов. — Одесса : Фенікс, 2011. — 122 с. (*Дисертантом проведено підбір та аналіз літературних джерел, узагальнення даних, систематизацію глав, підготовку посібника до друку*).
2. Манасова Г. С. К вопросу о патогенетических механизмах развития остеопении и остеопороза при беременности / Г. С. Манасова // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2004. — С. 566—569.
3. Манасова Г. С. Некоторые особенности кальциевого гомостаза и возможные механизмы его регуляции при остеопорозе беременных / Г. С. Манасова // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2005. — С. 575—578.
4. Манасова Г. С. К вопросу о состоянии костной ткани у женщин репродуктивного возраста во время и вне беременности / Г. С. Манасова // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2006. — С. 433—437.
5. Манасова Г. С. Остеопороз і вагітність. Можливі механізми формування патології / Г. С. Манасова, О. О. Зелінський // Інтегративна антропологія. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 24—29. (*Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, статистичну обробку матеріалу, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку*).
6. Манасова Г. С. К вопросу об остеопении и остеопорозе у беременных с экстрагенитальной патологией / Г. С. Манасова // Репродуктивное здоровье женщины. — 2008. — Т. 35, № 1. — С. 94—96.
7. Манасова Г. С. Вплив екстрагенітальної патології на стан кісткової тканини під час вагітності / Г. С. Манасова // Інтегративна антропологія. — 2008. — Т. 11, № 1. — С. 25—28.
8. Манасова Г. С. Плацентарная дисфункция, инфицирование плацентарного комплекса как фактор риска развития патологии костной ткани / Г. С. Манасова // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2008. — С. 540—545.
9. Манасова Г. С. Некоторые показатели состояния костной ткани у беременных с инфицированием плацентарного комплекса / Г. С. Манасова // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2009. — С. 390—394.
10. Манасова Г. С. Некоторые эпидемиологические аспекты развития остеопороза у женщин репродуктивного возраста / Г. С. Манасова // Здоровье женщины. — 2010. — Т. 50, № 4. — С. 94—96.

11. Манасова Г. С. Некоторые особенности костного метаболизма у беременных с перинатальным инфицированием / Г. С. Манасова // *Здоровье женщины*. — 2010. — Т. 51, № 5. — С. 171—174.

12. Манасова Г. С. Об особенностях костно-мышечной системы новорожденных в группе беременных с остеопеническим синдромом и перинатальным инфицированием / Г. С. Манасова // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. — К. : Інтермед, 2010. — С. 226—232.

13. Манасова Г. С. Уровень маркеров костного метаболизма и кальцитропных гормонов при беременности, осложненной инфицированием плацентарного комплекса / Г. С. Манасова, В. В. Поворознюк // *Проблеми остеології*. — 2010. — Т. 13, № 4. — С. 46—51. (*Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, статистичну обробку матеріалу, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку*).

14. Манасова Г. С. TORCH-инфицирование как фактор риска развития остеопатий у беременных / Г. С. Манасова // *Інтегративна антропологія*. — 2011. — Т. 17, № 1. — С. 38—42.

15. Манасова Г. С. Динамика содержания некоторых кальцийрегулирующих гормонов и маркеров ремоделирования костной ткани при неосложненном течении беременности и в раннем послеродовом периоде / Г. С. Манасова // *Здоровье женщины*. — 2011. — Т. 58, № 2. — С. 191—194.

16. Манасова Г. С. О влиянии перинатального инфицирования на процессы ремоделирования костной ткани в динамике беременности и послеродовом периоде / Г. С. Манасова // *Здоровье женщины*. — 2011. — Т. 59, № 3. — С. 197—200.

17. Манасова Г. С. Деякі особливості регуляції кальцієво-фосфорного обміну у новонароджених при перинатальному інфікуванні / Г. С. Манасова // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 2011. — Т. 73, № 3. — С. 100—104.

18. Манасова Г. С. Изменения костного метаболизма во время беременности и в послеродовом периоде при инфицировании плацентарного комплекса / Г. С. Манасова // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. — К. : Інтермед, 2011. — С. 566—573.

19. Манасова Г. С. Клініко-лабораторні аспекти остеопенічного синдрому у вагітних з перинатальним інфікуванням / Г. С. Манасова // *Вестник морской медицины*. — 2011. — Т. 53, № 3. — С. 47—51.

20. Манасова Г. С. Возможности коррекции остеопенического синдрома у беременных с перинатальным инфицированием / Г. С. Манасова // *Проблеми остеології*. — 2011. — Т. 14, № 4. — С. 51—54.

21. Манасова Г. С. Эффективность применения препаратов кальция и иммуномодуляторов в терапии остеопенического синдрома у беременных с перинатальным инфицированием / Г. С. Манасова // *Вестник морской медицины*. — 2011. — Т. 54, № 4. — С. 33—37.

22. Манасова Г. С. Особенности развития костно-мышечной системы детей до года, перенесших инфекционное воздействие в период внутриутробного развития / Г. С. Манасова // *Здоровье женщины*. — 2011. — Т. 65, № 9. — С. 138—141.

23. Манасова Г. С. Динамика фактора некроза опухоли- α при остеопеническом синдроме у беременных с перинатальным инфицированием / Г. С. Манасова // *Здоровье женщины*. — 2012. — Т. 73, № 7. — С. 131—134.

24. Манасова Г. С. Окремі питання щодо стану імунологічного статусу у вагітних з остеопенічним синдромом при перинатальному інфікуванні / Г. С. Манасова, О. О. Зелінський // *Одеський медичний журнал*. — 2012. — Т. 134, № 6. — С. 74—77. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, статистичну обробку матеріалу, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку)*.

25. Манасова Г. С. Терапия остеопенического синдрома у беременных с перинатальным инфицированием / Г. С. Манасова, А. А. Зелинский, В. В. Поворознюк // *Вісник морської медицини*. — 2012. — Т. 58, № 4. — С. 49—55. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, статистичну обробку матеріалу, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку)*.

26. Манасова Г. С. Системный уровень фактора некроза опухоли (ФНО- α) и его динамика на фоне лечения у беременных с остеопенией и перинатальным инфицированием / Г. С. Манасова, А. А. Зелинский // *Проблеми остеології*. — 2012. — Т. 15, № 3. — С. 17—20. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, статистичну обробку матеріалу, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку)*.

27. Пат. 66406 Україна, МПК (2006.01) А61К 31/59; А61К 31/315; А61К 33/06; А61К 39/395 Спосіб лікування остеопенічного синдрому у вагітних з перинатальним інфікуванням / Манасова Г. С., Зелінський О. О. ; заявник та патентовласник Одеський національний медичний університет. — № u 2011 14130 ; заявл. 30.11.2011 ; опубл. 26.12.2011, Бюл. № 24. — 3 с. *(Здобувачу належать ідея, впровадження способу, спостереження за станом пацієнтів, оцінка результатів, статистична обробка матеріалів)*.

28. Пат. 66404 Україна, МПК (2006.01) А61К 31/59; А61К 31/15; А61К 33/06; А61К 33/18 Спосіб профілактики і лікування остеопорозу у вагітних з перинатальним інфікуванням / Манасова Г. С. ; заявник та патентовласник Одеський національний медичний університет. — № u 2011 141128 ; заявл. 30.11.2011 ; опубл. 26.12.2011, Бюл. № 24. — 3 с.

29. Manasova G. The new method of the osteopenic syndrome rehabilitation in pregnant women with perinatal infection and preventive maintenance of dysfunction and breaks of the pelvic joints in the postnatal period / G. Manasova, T. Stokalyuk, A. Zelinsky, V. Artyomenko // *Journal of Rehabilitation Medicine*. — 2011. — N 49. — P. 123 (6th World congress of the international

society of physical and rehabilitation medicine. San-Juan, Puerto-Rico, 11–12 Jun 2011.) *(Дисертантом проведено аналіз та узагальнення одержаних результатів, статистичну обробку матеріалу, підбір літературних джерел, оформлено тезу до друку).*

АНОТАЦІЯ

Манасова Г. С. Патогенетичні механізми формування, профілактика і лікування патології кісткової тканини у вагітних з інфікуванням плацентарного комплексу. — На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 — акушерство та гінекологія. — Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2013.

Дисертаційна робота присвячена розробці диференційованих патогенетично обґрунтованих підходів до діагностики, профілактики та лікування остеопенічного синдрому у вагітних з перинатальним інфікуванням. На підставі вивчення клініко-анамнестичних особливостей, даних ультразвукової денситометрії, результатів дослідження кальцій-фосфорного обміну, кальційрегулювальних гормонів, маркерів ремоделювання, цитокінового профілю з'ясовано вплив перинатальних інфекцій на стан кісткової тканини вагітних, визначені патогенетичні механізми розвитку остеопенічного синдрому. Вивчено особливості періоду адаптації новонароджених і проведено моніторинг становлення динаміко-статичних функцій у цих дітей протягом першого року життя. Розроблені та впроваджені в практику науково обґрунтовані, диференційовані методи діагностики, профілактики та лікування остеопенічного синдрому, запропоновано формування в жіночих консультаціях груп ризику щодо розвитку патології кісткової тканини. Застосування розробленого способу дозволило стабілізувати структурний стан кісткової тканини та запобігти подальшій втраті її маси; поліпшити якість життя пацієнток. Широке впровадження розробленого способу дозволило також поліпшити перинатальні наслідки для матері та плода, знизити захворюваність новонароджених, створити позитивний вплив на становлення і розвиток кістково-м'язової системи протягом першого року їх життя.

Ключові слова: вагітність, перинатальне інфікування, остеопенічний синдром, патогенез, діагностика, профілактика, лікування.

АННОТАЦИЯ

Манасова Г. С. Патогенетические механизмы формирования, профилактика и лечение патологии костной ткани у беременных с инфицированием плацентарного комплекса. — На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология. — Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины, Одесса, 2013.

Диссертационная работа посвящена одной из актуальных проблем современной медицинской науки — разработке дифференцированных, патогенетически обоснованных подходов к диагностике, профилактике и лечению остеопенического синдрома у беременных с перинатальным инфицированием. Работа имеет огромное медико-социальное, экономическое значение, в ней представлено новое решение проблемы остеопороза у женщин репродуктивного возраста.

В работе использованы общеклинические, бактериоскопические, бактериологические, иммуноферментные, иммунохемилюминесцентные, фотометрические, гормональные, вирусологические, ультразвуковые, статистические методы исследования.

По данным ретроспективного анализа амбулаторных карт 1080 женщин репродуктивного возраста вне беременности, а также историй родов женщин с остеопатиями различного генеза, изучены эпидемиология и вероятные причины возникновения патологии костной ткани. Установлено, что среди причин остеопенического синдрома ведущее место занимает инфекционная патология (ОШ=2,2; ДИ 95 % 1,4–2,9). Течение беременности и родов у женщин с верифицированными перинатальными инфекциями отличается высокой частотой осложнений в виде ранних и поздних гестозов, дисфункций плаценты, мало- и многоводия, задержки внутриутробного развития плода, угрозы прерывания; преждевременного излития околоплодных вод, слабости родовой деятельности. Основные этиологические факторы инфицирования плацентарного комплекса — сложные вирусно-бактериальные ассоциации.

На проспективном этапе проведено комплексное обследование 363 беременных, 235 из них — с верифицированным перинатальным инфицированием, 128 — здоровые беременные. По данным ультразвуковой денситометрии, только у 18,29 % беременных с инфицированием параметры минеральной плотности костной ткани соответствуют норме, у 9,78 % женщин диагностирован остеопороз, а у остальных 71,91 % обнаружен остеопенический синдром, степень тяжести которого по мере увеличения срока беременности прогрессирует. У этой группы беременных выявлено достоверное снижение концентрации витамина D в крови, при этом его уровень находится в обратной корреляционной зависимости от уровня маркера костной резорбции — тартрат-резистентной кислотой фосфатазы.

Установлено, что ремоделирование костной ткани у беременных с инфицированием характеризуется рядом особенностей: активацией процессов синтеза и резорбции костной ткани: в крови повышены концентрации остеокальцина, концевых телопептидов проколлагена I типа — β -CrossLaps, и тартрат-резистентной кислотой фосфатазы. У беременных с остеопеническим синдромом и верифицированным перинатальным инфицированием имеется достоверное увеличение в крови содержания ФНО α , который обладает ак-

тивным остеокластактивирующим действием и отражает наличие синдрома системного воспалительного ответа.

Автором показано, что более чем у половины детей, рожденных от матерей с остеопеническим синдромом на фоне инфицирования, имеются признаки гипокальциемии, а динамический мониторинг за их физическим развитием в течение первого года жизни свидетельствовал о достоверно более медленном становлении динамико-статических функций.

На основании проведенных исследований сделан вывод, что разобщенность механизмов гормональной и цитокиновой регуляции метаболизма костной ткани, активация обеих фаз ремоделирования и функциональная несостоятельность контррегулирующих систем способствуют нарушению кальций-фосфорного обмена и развитию остеопении.

Разработаны и внедрены в практику научно обоснованные, дифференцированные методы диагностики, профилактики и лечения остеопенического синдрома у беременных с верифицированным перинатальным инфицированием, предложено формирование в женских консультациях групп риска по развитию патологии костной ткани и использование ультразвуковой денситометрии в качестве скринингового метода обследования.

Автором доказано, что применение разработанного комплексного способа профилактики и лечения остеопенического синдрома у беременных позволило стабилизировать структурное состояние костной ткани и предупредить дальнейшую потерю ее массы; улучшить качество жизни пациенток и перинатальные исходы для матери и плода; снизить заболеваемость новорожденных, создать положительное влияние на становление и развитие костно-мышечной системы детей в течение первого года их жизни.

Ключевые слова: беременность, перинатальное инфицирование, остеопенический синдром, патогенез, диагностика, профилактика, лечение.

SUMMARY

Manasova G. S. Pathogenetic mechanisms of formation, prevention and treatment of bone tissue pathology in pregnant women with placental complex infection. — Printed as a manuscript.

Thesis for the Doctor of Medicine degree by the specialty 14.01.01 — obstetrics and gynecology. — The Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Odessa, 2013.

The thesis is devoted to development of differentiated pathogenetically based approaches to diagnosis, prevention and treatment of the osteopenic syndrome in pregnant women with perinatal infection.

On the basis of studying of the clinico-anamnestic features, data of ultrasonic densitometry, results of the calcium-phosphoric exchange examination, calcium-regulated hormones, remodeling markers, cytokine profile it is determined the influence of perinatal infections on the bone tissue condition; patho-

genetic mechanisms of the osteopenic syndrome development are defined.

The features of the adaptation period of newborns are studied and monitoring of dynamic and static functions formation in these children within the first year of life is carried out.

The scientifically proved methods of diagnosis, prevention and treatment of osteopenic syndrome are developed and introduced into practice. It is offered to form risk groups on development of bone tissue pathology in the antenatal clinics.

Application of the developed method made it possible to stabilize the bone tissue structural condition and to prevent further bone loss, to improve quality of life of patients. Wide introduction of the developed method has allowed to improve also perinatal outcomes for the mother and fetus, to decrease morbidity of newborns, to make positive influence on the osteomuscular system formation and development within the first year of life.

Key words: pregnancy, perinatal infection, osteopenic syndrome, pathogenesis, diagnosis, prevention, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АПД	— аномалія пологової діяльності
ВКМ	— вікова кісткова маса
ВПГ	— вірус простого герпесу
ВПІ	— верифіковане перинатальне інфікування
ЕГП	— екстрагенітальна патологія
ЗВУР	— затримка внутрішньоутробного розвитку
ІМК	— індекс міцності кістки
ІМТ	— індекс маси тіла
ІФА	— імуноферментний аналіз
КаТ	— кальцитонін
КСС	— кістково-суглобова система
КТ	— кісткова тканина
КФО	— кальцій-фосфорний обмін
КФС	— кальцій-фосфорне співвідношення
МЩКТ	— мінеральна щільність кісткової тканини
НЦД	— нейроциркуляторна дистонія
ОП	— остеопороз
ОПС	— остеопенічний синдром

ОсК	— остеокальцин
ПКМ	— пікова кісткова маса
ПРПО	— передчасний розрив плодових оболонок
ПТГ	— паратиреоїдний гормон
СВ	— стандартне відхилення
ССЗВ	— синдром системної запальної відповіді
ТРКФ	— тартрат-резистентна кисла фосфатаза
УЗДМ	— ультразвукова денситометрія
ФНП α	— фактор некрозу пухлини α
ЦМВ	— цитомегаловірус
β -CrossLapps	— продукти деградації колагену I типу

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МАНАСОВА ГУЛЬСИМ СЕРІКБАЇВНА

УДК 618.3-06:616.9:616.71-007.234

**ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ,
ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ
ПАТОЛОГІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ
У ВАГІТНИХ З ІНФІКУВАННЯМ
ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ**

14.01.01 — акушерство та гінекологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Одеса — 2013

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Наукові консультанти: доктор медичних наук, професор
ЗЕЛІНСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСІЙОВИЧ,
Одеський національний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри акушерства
та гінекології № 2, м. Одеса
доктор медичних наук, професор
ПОВОРОЗНІЮК
ВЛАДИСЛАВ ВОЛОДИМИРОВИЧ,
Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова
НАМН України, керівник відділу клінічної фізіології
та патології опорно-рухового апарату, м. Київ

Офіційні опоненти: член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор
МАРКІН ЛЕОНІД БОРИСОВИЧ,
Львівський державний медичний університет
імені Данила Галицького МОЗ України,
завідувач кафедри акушерства та гінекології, м. Львів
член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор
ВЕНЦКІВСЬКИЙ БОРИС МИХАЙЛОВИЧ,
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця МОЗ України,
завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2,
м. Київ
член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор
ЧАЙКА ВОЛОДИМИР КИРИЛОВИЧ,
Донецький національний медичний університет
імені М. Горького МОЗ України, завідувач кафедри
акушерства, гінекології та перинатології ФПО,
м. Донецьк

Захист відбудеться 13 березня 2013 р. об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при Одеському національному медичному університеті МОЗ України (65082, м. Одеса, пров. Валіховський, 2).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Одеського національного медичного університету МОЗ України (65082, м. Одеса, пров. Валіховський, 3).

Автореферат розісланий 11 лютого 2013 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02
д. мед. н.



Т. В. Стоєва

Підписано до друку 08.02.2013. Формат 60x84/16.
Папір письмовий. Друк різнографічний. Обл.-вид. арк. 1,9.
Тираж 100. Зам. 1668.

Одеський національний медичний університет
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 668 від 13.11.2001.