

УДК 615.828:618.3-06

Г. С. Манасова, канд. мед. наук

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 615.828:618.3-06

Г. С. Манасова

ВПЛИВ ЕКСТРАГЕНИТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ НА СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Одесский державний медичний університет, Одеса, Україна

У статті наведено порівняльні дані, що характеризують стан кісткової тканини у жінок репродуктивного віку поза вагітністю, при фізіологічному її перебігу, а також при вагітності, що перебігає на фоні екстрагенітальної патології.

Оцінка стану кісткової тканини проводилася методом ультразвукової денситометрії.

Показано, що мінеральна щільність кісткової тканини у здорових жінок при фізіологічному перебігу вагітності зменшується у міру її прогресування, і показники стану кістки значно нижчі, ніж у жінок репродуктивного віку поза вагітністю. Мінеральна щільність кістки у вагітних з екстрагенітальною патологією значно знижена порівняно з такою у здорових вагітних.

Ключові слова: вагітність, мінеральна щільність кісткової тканини, екстрагенітальна патологія.

UDC 615.828:618.3-06

G. S. Manasova

THE INFLUENCE OF EXTRAGENITAL DISORDERS ON BONE TISSUE CONDITION IN PREGNANCY

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The paper presents the data on the condition of the bone tissue in the healthy women of the reproductive age as compared with pregnant healthy women and pregnant women with extragenital disorders. The bone tissue density was measured by ultrasound bone densitometry.

Results of the research have shown that during the pregnancy course the bone tissue density decreases in the pregnant healthy women and the parameters of the bone mineral density are much more lower in comparison with nonpregnant women. Secondary osteoporosis takes place in pregnant women with extragenital disorders that contribute significantly to accelerated bone loss.

Key words: pregnancy, mineral density of bone tissue, extragenital disorders.

Екстрагенітальна патологія не тільки определяє у багатьох випадках стан здоров'я жінки в гестаційному періоді, але і пов'язано з 17–20 % материнської смертності. Хронічними захворюваннями страждає 70 % вагітних жінок, а 86 % в час вагітності виникають гострі захворювання (анемія, пієлонефрит і пр.) [1].

В наше час, поряд з захворюваннями серцево-судинної системи, цукровим діабетом, патологією кістково-м'язового апарату — одна з найважливіших медичних проблем, що впливають на економіку суспільства, здоров'я і якість життя в цілому [2]. В Україні відзначається зростання захворювань кістково-м'язової системи з тривалою втратою працездатності. Показник інвалідності внаслідок захворювань опорно-двигальної системи в 2004 г. порівняно з 2000 г. зріс на 4,5 % [3].

Незважаючи на значні успіхи в діагностиці та вивченні патогенезу остеопорозу (ОП), залишаються неясними багато аспектів цієї проблеми, зокрема, практично немає даних про стан кістково-м'язової системи в час вагітності [2].

В зв'язі з вищеизложеною, **цілью** цієї роботи стало вивчення стану кісткової тканини у вагітних з екстрагенітальною патологією.

Матеріали та методи дослідження

Нами досліджено 3 групи жінок, першу з яких склали 46 здорових невагітних жінок репродуктивного віку в віці від 22 до 38 років (середній вік — $(27,5 \pm 0,9)$ років). Середній ріст жінок в цій групі становив $(161,0 \pm 1,2)$ см, середній вага — $(58,8 \pm 0,9)$ кг. З факторів ризику ОП у цій групі

пы женщин отмечались следующие: курение — 32,6%, вели малоподвижный образ жизни — 17,4%, отличались хрупким телосложением — 19,6%, интенсивно занимались спортом или тяжелым физическим трудом — 30,4%, злоупотребляли кофе, алкоголем, газированными напитками, солевой пищей — 19,6%.

Во вторую группу вошли 43 соматически здоровых беременных в возрасте от 21 до 38 лет (средний возраст — $(27,7 \pm 0,8)$ года), у которых беременность протекала без осложнений. Срок беременности у 10 (23,5%) женщин составил 6–12 нед, у 12 (27,9%) пациенток — 13–28 нед, у 21 (48,8%) — 29–39 нед. Из 33 беременных 28 (84,8%) были первородящими, 5 (15,15%) — повторнородящими. Средний рост пациенток — $(161,0 \pm 1,3)$ см, средний вес — $(69,4 \pm 0,9)$ кг.

В третью группу вошли 46 беременных с различной экстрагенитальной патологией. Средний возраст женщин в этой группе составил $(22,8 \pm 0,8)$ года — от 19 до 38 лет, средний рост — $(162,0 \pm 1,2)$ см, средний вес — $(70,5 \pm 1,1)$ кг. Первородящими были 40 (86,9%) женщин, 6 человек (13,04%) — повторнородящими. В обследуемой группе беременных выявлена следующая экстрагенитальная патология: у 6 (13,04%) женщин — хронический тонзиллит с частыми обострениями, у 10 (21,7%) — заболевания почек, у 10 (21,7%) — заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), у 12 (26,08%) — заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), у 6 (13,04%) — анемии беременных, у 2 (4,34%) — бронхиальная астма с легким течением, у 4 (8,6%) — гиперплазия щитовидной железы без нарушения функции; 2 (4,34%) пациентки страдали наркозависимостью и у 2 (4,34%) выявлено ВИЧ-инфицирование. Обращает на себя внимание высокая степень TORCH-инфицированности пациенток данной группы — 22 (47,8%) женщины. У некоторых женщин отмечалось сочетание заболеваний: так, у 2 (4,34%) — заболевания ССС и ЖКТ, у 4 (8,69%) — заболевания ЖКТ и анемии. Что касается беременных с TORCH-синдромом, то у 14 (63,6%) из них, помимо инфицирования, наблюдалась дополнительная экстрагенитальная патология: хронический пиелонефрит — у 2 (9%), вегетососудистая дистония — у 4 (18,18%), хронический гастрит — у 4 (18,18%), анемии — у 2 (9%), бронхиальная астма — также у 2 (9%) женщин.

Все пациентки были обследованы согласно установленным стандартам МЗ Украины. Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) оценивалась методом ультразвуковой денситометрии пяточной кости с помощью аппарата Sonost 2000. Диагноз остеопении устанавливался на основании определения Т-критерия согласно рекомендациям ВОЗ. Степень тяжести остеопенического синдрома оценивалась при компьютерной обработке полученных во время обследования данных. При показателях Т-критерия от -1,1 до 1,9 SD остеопения расценивалась как начальная, от 2 до

2,5 SD — как тяжелая, показатель Т-критерия выше 2,5 SD свидетельствовал о наличии остеопороза.

Диагноз экстрагенитальной патологии устанавливался после осмотра соответствующими специалистами при прохождении диспансеризации.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали проведенные исследования, МПКТ у беременных с экстрагенитальной патологией значительно ниже, чем у здоровых беременных.

Согласно табл. 1, отмечается прогрессирующее по мере развития беременности снижение МПКТ у женщин даже при физиологическом течении гестационного процесса, что согласуется с данными литературы [4–6]. У здоровых женщин репродуктивного возраста показатели МПКТ составили: Т-критерий — $(0,54 \pm 0,08)$ SD, Z-критерий — $(0,48 \pm 0,07)$ SD, Bone quality index (индекс качества кости — ИКК) — $(96,90 \pm 1,75)$. Во время физиологически протекающей беременности показатели МПКТ по Т-критерию менялись от $(0,78 \pm 0,03)$ SD в I триместре до $(1,68 \pm 0,04)$ SD — во II и до $(2,00 \pm 0,06)$ SD — в III триместре; соответственно изменения наблюдались и в показателях Z-критерия — $(0,75 \pm 0,06)$ SD, $(1,59 \pm 0,05)$ SD, $(1,9 \pm 0,3)$ SD и ИКК — $(91,20 \pm 1,83)$ в I, $(75,90 \pm 1,92)$ — во II и $(67,88 \pm 1,78)$ — в III триместрах беременности.

У беременных с экстрагенитальной патологией показатели состояния костной ткани значительно хуже, чем у здоровых беременных.

Нормальные показатели МПКТ отмечались у 26,08% беременных данной группы, что соответствовало следующим значениям: ИКК — $(96,80 \pm 1,76)$, Т-критерий — $(0,53 \pm 0,08)$ SD, Z-критерий — $(0,51 \pm 0,07)$ SD. У 26,08% беременных с экстрагенитальной патологией отмечалась начальная остеопения (показатели Т-критерия от 1 до 2 SD), у 43,5% — тяжелая остеопения (Т-критерий — 2–2,5 SD), у 4,34% женщин с данными Т-критерия более 2,5 SD установлен, согласно классификации ВОЗ, диагноз остеопороза. В группе беременных с остеопенией начальной стадии ИКК составил $(74,80 \pm 1,86)$, Т-критерий — $(1,46 \pm 0,05)$ SD, Z-критерий — $(1,36 \pm 0,06)$ SD, а с тяжелой остеопенией — $(63,44 \pm 1,81)$, $(2,23 \pm 0,08)$ SD и $(2,22 \pm 0,07)$ SD соответственно.

Что касается двух беременных с признаками остеопороза и показателями МПКТ: по Т-критерию — $(2,75 \pm 0,07)$ SD, по Z-критерию — $(2,65 \pm 0,06)$ SD и ИКК — $(53,60 \pm 1,62)$, то у обеих обнаружено также TORCH-инфицирование; одна из них была возрастной первородящей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и бронхиальной астмой с легким течением, у другой TORCH-инфицирование сочеталось с хроническим пиелонефритом.

По данным табл. 2 можно судить о степени тяжести остеопении при различной экстрагени-

**Показатели минеральной плотности костной ткани
у женщин репродуктивного возраста вне беременности, у здоровых беременных
и у беременных с экстрагенитальной патологией**

Группы	Показатели МПКТ		
	Bone quality index (ИКК)	T-критерий, SD	Z-критерий, SD
Небеременные, n=46	96,90±1,75**	0,54±0,08**	0,48±0,07**
Здоровые беременные, n=43:			
— 12 нед, n=10	91,20±1,83*	0,78±0,03*	0,75±0,06*
— 13–29 нед, n=12	75,90±1,92**	1,68±0,04**	1,59±0,05**
— 30–39 нед, n=21	67,88±1,78**	2,00±0,06**	1,9±0,3**
Беременные с экстрагенитальной патологией, n=46:			
— с нормальной МПКТ, n=12 (26,08 %)	96,80±1,76*	0,53±0,08*	0,51±0,07*
— остеопения начальной стадии, n=12 (26,08 %)	74,80±1,86**	1,46±0,05**	1,36±0,06**
— тяжелая остеопения, n=20 (43,5 %)	63,44±1,81**	2,23±0,08**	2,22 ± 0,07**
— остеопороз, n=2 (4,34 %)	53,60±1,62**	2,75±0,07**	2,65±0,06**

Примечание: * — P>0,5; ** — P<0,05.

Таблица 2

**Показатели степени тяжести остеопении
при различной экстрагенитальной патологии**

Нозоформы	Нормальное состояние МПКТ	Начальная остеопения	Тяжелая остеопения	Остеопороз
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Хронический тонзиллит, n=6 (13,04 %)	4 (66,6)		2 (33,3)	
Заболевания почек, n=10 (21,7 %)	3 (30)		6 (60)	1 (10)
Заболевания ССС, n=10 (21,7 %)	2 (20)	6 (60)	2 (20)	
Заболевания ЖКТ, n=12 (26,08 %)	4 (33,3)		8 (66,6)	
Бронхиальная астма, n=2 (4,34 %)			1 (50)	1 (50)
Заболевания щитовидной железы, n=4 (8,6 %)		2 (50)	2 (50)	
Анемии, n=6 (13,04 %)		4 (66,6)	2 (33,3)	
ВИЧ-инфицирование, n=2 (4,34 %)		2 (100)		
TORCH-инфицирование, n=22 (47,8 %)	2 (9,09)	5 (22,7)	13 (59,09)	2 (9,09)
Наркомания, n=2 (4,34 %)	2 (100)			
Всего нозоформ, n=76	17 (22,36)	19 (25)	36 (47,36)	4 (5,26)

тальной патологии. Полученные показатели состояния костной ткани позволяют сделать вывод, что почти у половины беременных (47,36 %) с заболеваниями различных органов и систем имеется тяжелая, а у четверти (25 %) — начальная остеопения, лишь у 22,36 % состояние костной ткани не нарушено. В 2,63 % случаев имеются признаки остеопороза.

Длительностью, тяжестью, частотой рецидивов патологического процесса определяется преобладание того или иного типа метаболической остеопатии.

При заболеваниях ЖКТ нарушаются всасывание и обмен витамина D и его метаболитов, а также происходит мальабсорбция кальция. При энтеропатиях ОП наблюдается в 50–70 % случаев, тогда как при заболеваниях поджелудочной железы встречается не часто. Заболевания печени и желчевыводящих путей к нарушениям костного метаболизма ведут редко, в силу значительных резервных возможностей печени [7]. По нашим данным, у 33,3 % пациенток с заболеваниями ЖКТ костный метаболизм не нарушен, а у 66,6 % имеется тяжелая остеопения.

Что касается заболеваний почек, то патогенез почечной остеопатии сложен. Почки являются органом-мишенью и местом деградации паратиреоидного гормона (ПТГ), а также регулируют баланс кальция (Ca^+), фосфора и магния путем изменения их экскреции с мочой. Кроме того, клетки проксимального нефрона служат местом синтеза кальцитриола, при дефиците которого понижается всасывание Ca^+ в кишечнике, развиваются гипокальциемия и последующая остеомалация. Снижение функции почечных клубочков ведет к гиперфосфатемии, что вызывает увеличение секреции ПТГ. Гипокальциемия дополнительно стимулирует выработку ПТГ, что способствует усилению костной резорбции [2; 7].

Согласно нашим исследованиям, заболевания почек в обследуемой группе отмечены у 21,7 % беременных. Что касается патологии костной ткани, у 30 % из них МПКТ не изменена, у 60 % женщин выявлена тяжелая остеопения, а у 10 % — степень изменений костной ткани соответствует остеопорозу.

У 8,5 % обследованных нами беременных имела гиперплазия щитовидной железы без нарушения функции, что подтверждено соответствующими исследованиями уровня тиреоидных гормонов. У 50 % из них выявлена начальная остеопения с уровнем Т-критерия от 1,1 до 2 SD, и у 50 % Т-критерий составил $(2,3 \pm 0,8)$ SD, что соответствовало тяжелой остеопении. Возможно, степень тяжести остеопении у этих пациенток обусловлена также и наличием TORCH-инфицирования.

Согласно литературным данным, при гипертиреозидизме активируется костный обмен за счет повышения количества остеокластов и резорбционных поверхностей, а также нарушения соотношения резорбционных и костеобразующих пространств. Почти у 50 % больных тиреотоксикозом отмечается гиперкальциемия, по-видимому, за счет усиления резорбции костной ткани, тогда как уровни ПТГ и активного метаболита витамина D-1,25 $(\text{OH})_2\text{O}_3$ снижены. Кишечная абсорбция кальция также снижена. Увеличение содержания в крови уровня остеокальцина и усиление активности щелочной фосфатазы свидетельствуют об усилении функции остеобластов, но данная стимуляция костеобразования не компенсирует резкого увеличения костной резорбции [2; 7].

У женщин репродуктивного возраста с различными вариантами гипотиреоза (послеоперационного или врожденного) прослеживаются признаки снижения как костеобразования, так и костной резорбции. При врожденном гипотиреозе выявляется наиболее выраженное повышение показателей костного обмена [2; 7].

В настоящее время известно около 100 заболеваний, во многом обязанных своим происхождением хроническому тонзиллиту и его агрессивному влиянию на репродуктивную функцию девочек, девушек, женщин. У 13,4 % обследованных нами беременных диагностирован хронический тонзиллит, из них у 50 % — тяжелая остеопения.

При данном заболевании задействованы нервно-рефлекторный, аллергический, бактериемический и токсиемический факторы воздействия на организм, играющие определенную роль в возникновении коллагеновых заболеваний, заболеваний легких, почек, щитовидной железы, церебральных осложнений [8].

Патологическая активация Т-лимфоцитов при хронических воспалительных процессах нарушает баланс между продукцией «провоспалительных» и «антивоспалительных» цитокинов, способствующих стимуляции или торможению (соответственно) резорбции костной ткани [2; 9].

При ревматических заболеваниях выявлена также отрицательная корреляция между активностью заболевания и сывороточным уровнем 1,25 $(\text{OH})_2\text{D}_3$ и ПТГ и положительная — с концентрацией С-реактивного белка (СРБ). Возможно, это связано с увеличением связывания 1,25 $(\text{OH})_2\text{D}_3$ с рецепторами на иммунокомпетентных клетках, а не снижением его синтеза; СРБ рассматривается как наиболее чувствительный маркер активности воспалительного процесса, синтез которого регулируется провоспалительными цитокинами, в первую очередь, интерлейкином-1 (ИЛ-1), ФНО- α , которым принадлежит важная роль в развитии остеопороза [10].

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о нарушении процессов костного метаболизма у беременных с физиологическим течением беременности, прогрессирующим по мере развития беременности. Наличие экстрагенитальной патологии ухудшает состояние костной ткани у беременных, степень остеопении у таких пациенток значительно выше, чем у здоровых беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии — М.: Триада-Х, 2003. — 814 с.
2. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л. И. Беневоленской — М.: Бином, 2003. — 524 с.
3. Игнатъев А. М., Бацуля Л. А. Комплексная терапия болевого синдрома при остеопении и остеопорозе // Вісн. мор. медицини. — 2005. — № 4 (31). — С. 34-40.
4. Khovichunkit W., Epstein S. Osteoporosis in pregnancy // Osteoporosis Int. — 1996. — Vol. 6. — P. 345-354.
5. Щербавская Э. А., Гельцер Б. И. Состояние костной ткани в динамике неосложненной беременности // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. — 2003. — № 1. — С. 14-18.
6. Манасова Г. С. К вопросу о состоянии костной ткани у женщин репродуктивного возраста во время и вне беременности // Збірник наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2006. — С. 432-435.
7. Рожинская В. К. Системный остеопороз: Практическое руководство. — М.: Издатель Мокеев, 2000. — 563 с.
8. Чайка В. К., Демина Т. Н. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения. — Севастополь; Донецк: Вебер, 2001. — 260 с.
9. Яковлев В. М., Новиков А. И. Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция. — М.: Медицина, 2000. — 172 с.
10. Fox D. A. The role of cells in the immunopathogenesis of rheumatoid arthritis: new perspectives // Arthritis Rheum. — 1997. — Vol. 40. — P. 598-609.