

МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

101000, Москва, Покровка ул., д. 22 А. Тел. +7(495) 625-0852 <http://www.moniiag.ru/>

Отделение гинекологической эндокринологии

Руководитель отделения д.м.н. Гаспарян Надежда Дмитриевна

Информационно-методическое письмо

«Коррекция нарушений костно – минерального обмена у беременных с остеопенией»

Письмо посвящено современным подходам диагностики и лечения нарушений костно-минерального обмена у беременных. В нем представлены рекомендации по обследованию и лечению беременных с остеопенией. Информационное письмо предназначено для врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, родильных домов, интернов, клинических ординаторов и аспирантов.

Составители: д.м.н., проф. Л.С. Логутова, д.м.н. Н.Д. Гаспарян, к.м.н. Е.Б.Демина, Д.В. Григорьева, к.м.н. Б.Б. Шойбонов, к.м.н. С.А. Витушко

В процессе беременности происходит изменение функционирования всех систем организма матери, направленных на вынашивание плода. Поскольку для построения скелета плода требуются минеральные вещества, логично предположить, что при беременности происходит перераспределение кальция в организме женщины, и создаются предпосылки для изменения костно-минерального метаболизма [1,10]. Кости являются самым крупным «хранилищем» кальция в организме и, чтобы удовлетворить увеличенную потребность в нем растущего плода, может произойти мобилизация кальция из костной ткани [15,17].

У беременных имеется достаточно широкий резерв компенсаторно - приспособительных реакций организма для поддержания кальция - фосфорного гомеостаза. Во время беременности при адекватной обеспеченности витамином Д происходит активация всасывания кальция в кишечнике. Однако в ряде случаев, изменения костно - минерального метаболизма в процессе гестации могут приводить к снижению плотности костной ткани (ПКТ), то есть – к остеопении [9].

Нарушения костно - минерального обмена до и во время беременности влияют не только на состояние костной ткани женщины, но и на плод [16,18], что приводит к рождению детей (особенно маловесных) с симптомами недостаточной минерализации костной ткани [7,8, 12,14]. Кроме того, дефицит кальция у матери может привести к задержке роста плода. В отдельных случаях возможно рождение детей с признаками рахита: обширными очагами размягчения костей черепа, мягкостью и податливостью костей грудной клетки, нерезко выраженными «четками» [6,10,16].

В последнее десятилетие появились сведения о наличии остеопороза или остеопении в детском и подростковом возрасте, частота встречаемости которого у девочек пубертатного периода по литературным данным достигает 40% [5,8].

Целесообразность назначения препаратов кальция и витамина Д с целью профилактики и лечения нарушений костно-минерального обмена в системе мать-плацента-плод признается многими акушерами-гинекологами и педиатрами [2,4,8,9,11]. Растущему плоду в избыточном количестве нужен кальций как для роста костей и зубов, так и для формирования нервной системы, сердца и мышц. Однако в настоящее время остаются дискуссионными вопросы о сроках назначения терапии и ее длительности в процессе гестации.

Лекарственные препараты кальция существенно различаются по содержанию элементарного кальция, биодоступности и влиянию на костный обмен. Следует отметить,

что широко распространенный в России глюконат кальция усваивается лишь на 9%, а препараты, содержащие карбонат кальция – на 40%. Препарат Кальций-Д3 Никомед разрешен к применению во время беременности и в одной таблетке содержит 1250 мг кальция карбоната (эквивалентного 500 мг кальция) и 200 МЕ холекальциферола (витамин Д3).

Профилактика остеопенических осложнений во время беременности является эффективным подходом к решению проблемы остеопороза у женщин в период лактации и в постменопаузальном периоде, данная профилактика является первичной и заключается в контроле за достаточным потреблением кальция с раннего возраста [8,13], в достаточном обеспечении солями кальция в периоды беременности и лактации [3,9].

Методы обследования

Для выявления особенностей костно-минерального обмена и определения тактики лечения беременных с остеопенией целесообразно проводить следующие исследования при сроках 10-12, 20-22, 30-32 недели гестации:

- Клиническое обследование беременных
- Ультразвуковая денситометрия
- Определение концентрации общего, ионизированного кальция, фосфора и паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови
- Исследование экскреции кальция и фосфора в суточной порции мочи
- Исследование уровня маркеров костного метаболизма (остеокальцина (ОК), β -CrossLaps) в сыворотке крови

Исследование ПКТ проводится на ультразвуковом аппарате **Omnisense-7000** («Sunlight Medical», Израиль) в области средней части большеберцовой и дистальной трети лучевой костей. Показатели плотности костной ткани выражаются в стандартных отклонениях (SD) от соответствующих нормативных показателей: пиковой костной массы здоровых лиц соответствующего пола (Т-критерий) и возрастной нормы данного пациента (Z-критерий).

Согласно рекомендациям ВОЗ, оценка состояния костной ткани проводится по Т-критерию. Отклонения менее чем на 1 SD трактуются как норма. Снижение ПКТ на 1-2,5 SD расценивается как остеопения, более чем на 2,5 SD – как остеопороз.

Ультразвуковая костная денситометрия является оптимальным методом для ранней диагностики снижения ПКТ во время гестации. Всем беременным, независимо от наличия жалоб на неспецифические симптомы кальциевой недостаточности, рекомендуется проводить денситометрию при сроке 10-12 недель.

Биохимические методы исследования являются дополнительными методами диагностики нарушений кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма. Информативным является только динамическое исследование маркеров костно-минерального метаболизма.

Лечение

Лечение проводится в зависимости от наличия жалоб на неспецифические симптомы кальциевой недостаточности (боли в костях, позвоночнике, парестезии, судорожные подергивания и сведение икроножных мышц, обострение кариозной болезни зубов, ломкости ногтей, выпадения волос) и показателей ПКТ. При диагностировании остеопении в 10-12 недель гестации всем беременным рекомендуется:

- Кальций-Д3 Никомед в дозе 2 таблетки в сутки в течение 7 недель при сроках 10-12, 20-22 и 30-32 недели гестации. Лечение препаратом Кальций - Д3 Никомед оказывает положительное влияние на состояние костно – минерального метаболизма и ПКТ у беременных с остеопенией. Эффективность лечения определяется однонаправленными

изменениями минерального метаболизма у беременных с нормальной ПКТ и скорректированной остеопенией. В III триместре гестации наблюдается достоверное снижение содержания общего кальция (у беременных с нормальными показателями ПКТ: в I триместре $2,51 \pm 0,02$ ммоль/л, в III триместре $2,35 \pm 0,02$ ммоль/л, $p \leq 0,001$, у беременных с остеопенией: в I триместре $2,52 \pm 0,02$ ммоль/л, в III триместре $2,28 \pm 0,03$ ммоль/л, $p \leq 0,01$) и неорганического фосфора (I триместр - $1,20 \pm 0,02$ ммоль/л, III триместр - $1,13 \pm 0,02$ ммоль/л, $p \leq 0,01$ и I триместр - $1,22 \pm 0,02$ ммоль/л, III триместр - $1,12 \pm 0,04$ ммоль/л, $p \leq 0,01$, соответственно), а также повышение уровня ПТГ в 30 – 32 недели гестации: у беременных с референсными показателями ПКТ до $31,13 \pm 1,92$ пг/мл ($p \leq 0,05$), у беременных с остеопенией - $39,06 \pm 2,38$ пг/мл ($p \leq 0,001$) в сыворотке крови. У беременных, не получавших терапию препаратами кальция, наблюдаются аналогичные динамические изменения содержания общего кальция в сыворотке крови, однако его концентрация в крови в III триместре была наиболее низкой ($22,7 \pm 0,04$ ммоль/л). Содержание неорганического фосфора и ПТГ в сыворотке крови у таких беременных к 30 – 32 неделям гестации достоверно не отличалось от показателей у беременных, получавших терапию препаратами кальция.

- Применение с I триместра препарата Кальций-Д3 Никомед у беременных с остеопенией приводит к замедлению костных потерь в лучевой (I триместр: $-1,61 \pm 0,11$ SD, III триместр: $-1,59 \pm 0,17$ SD) и большеберцовой костях (I триместр: $-1,59 \pm 0,11$ SD, III триместр: $-1,71 \pm 0,18$ SD) в процессе гестации. В то время как у пациенток с некорректированной остеопенией происходит достоверное снижение ПКТ в большеберцовой кости к III триместру гестации (I триместр: $-1,59 \pm 0,11$ SD, III триместр: $-2,03 \pm 0,20$ SD, $p \leq 0,05$).

- По мере прогрессирования беременности у женщин с нормальными показателями ПКТ увеличивались жалобы на неспецифические симптомы кальциевой недостаточности (I триместр - 24,0%, III триместр - 60,0%), а на фоне лечения препаратом Кальций-Д3 Никомед у беременных с остеопенией – уменьшались (I триместр - 77,6%, III триместр – 51,7%) .

- Кальций-Д3 Никомед хорошо переносится беременными, побочных эффектов не было.

В 2006 году в МОНИАГ защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Деминой Е.Б. на тему: «Состояние костно – минерального метаболизма у беременных с остеопеническим синдромом»

Предложены в работу акушеров – гинекологов следующие практические рекомендации:

1. Ультразвуковая костная денситометрия является оптимальным методом для ранней диагностики снижения плотности костной ткани во время гестации. Всем беременным необходимо проводить денситометрию при сроке 10 – 12 недель.

2. Исследование биохимических показателей костно – минерального метаболизма являются дополнительным методом диагностики остеопении.

3. Пациенткам с остеопенией, диагностированной в I триместре беременности, рекомендуется назначать препарат Кальций – Д3 Никомед в 10 -12, 20 – 22, 30 – 32 недели гестации по следующей схеме: 1 таблетка 2 раза в день в течение 7 недель.

4. Беременным с целью профилактики нарушений костно – минерального обмена показан прием препарата Кальций – Д3 Никомед со 2 триместра гестации при наличии жалоб на неспецифические симптомы кальциевой недостаточности

В 2008 году защищена кандидатская диссертация Григорьевой Дианы Викторовны на тему: «НАРУШЕНИЯ КОСТНО-МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ОСТЕОПЕНИЕЙ».

Разработаны следующие практические рекомендации:

К группе высокого риска по развитию гестационной остеопении относятся беременные, имеющие в анамнезе гормональнозависимые заболевания гениталий и предъявляющие жалобы на неспецифические симптомы кальциевой недостаточности при нормальных показателях ПКТ в I триместре гестации.

1. Показаниями для проведения дотации кальция в процессе гестации являются:
 - снижение ПКТ у беременных в 10-12 недель гестации;
 - наличие жалоб на неспецифические симптомы кальциевой недостаточности у беременных, относящихся к группе высокого риска по развитию гестационной остеопении.
2. Дотацию кальция (препарат Кальций Д3-Никомед) рекомендуется проводить по следующей схеме: 1 таблетка (1250 мг карбоната кальция и 200 МЕ холекальциферола) 2 раза в день в течение 7 недель при сроках гестации 10-12, 20-22 и 30-32 недели

В 2008 году защищена кандидатская диссертация Лебедевой Е.А. на тему:
«СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА
МЛАДЕНЦЕВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ РИСКА»

В практику врачей предложены практические рекомендации:

У беременных из групп риска развития дефицита кальция целесообразно оценивать состояние минерального обмена (содержание кальция и фосфора в крови и моче), уровень костной прочности - в I, II и III триместрах беременности и минеральной плотности кости (L2-4) - через 6 месяцев после родов.

Детям с антенатальным дефицитом кальция целесообразно в период новорожденности исследовать минеральный обмен и маркеры костного ремоделирования; на первом году жизни - костную прочность.

Детям у матерей групп риска по дефициту кальция профилактику нарушений минерального обмена, линейного роста, костной прочности, деформаций скелета и развития рахита, необходимо осуществлять витамином Д совместно с препаратами кальция.

Содержание СКТП в суточной моче новорожденных выше нормы является фактором риска дефицита обеспеченности кальцием и нарушения костного метаболизма.