

© Е. В. Мозговая¹, А. Г. Дедуль²,
Т. И. Опарина¹, Н. Н. Ткаченко¹

¹ ГУ НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта СЗО РАМН;

² Санкт-Петербургский государственный
университет, медицинский факультет.

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ СИМФИЗИОПАТИИ У БЕРЕМЕННЫХ И ПОИСК ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

УДК 618.2-06-07

■ В настоящее время известно, что болевой синдром в области костного таза, часто сочетающийся с диастазом лонного сочленения, не имеющий единого названия и называемый нами «симфизиопатия», возникает у беременных в результате нарушений минерального обмена, клинически проявляющихся во второй половине беременности на фоне повышенного уровня релаксина. Дефицит кальция, магния и витамина Д приводит к дисплазии соединительной ткани и нарушению процессов костного ремоделирования. Тем не менее причины нарушения минерального обмена у беременных остаются не уточненными.

Исследованы маркеры костного метаболизма, а также уровень кальция и магния в крови и экскреция кальция и магния с мочой у 75 беременных с симфизиопатией в сравнении с таковыми показателями у 50 здоровых беременных и 15 небеременных женщин. Выявлено, что у подавляющего большинства беременных симфизиопатия развилась на фоне инфекций мочевыводящих путей (ИМП). У пациенток основной группы отмечено торможение процессов костного ремоделирования и достоверно повышение экскреции кальция и магния с мочой. Полученные данные позволяют предполагать ИМП основной причиной возникновения нарушений минерального обмена при беременности, приводящих к развитию симфизиопатии. Комплексная терапия современными препаратами магния и кальция совместно с местным УФО лонного сочленения способствовало снижению клинических проявлений симфизиопатии и улучшению показателей костного метаболизма.

■ **Ключевые слова:** симфизиопатия; маркеры костного метаболизма; уровень кальция и магния в крови; суточная экскреция кальция и магния; препараты магния и кальция.

В последние годы вновь усилился интерес к такому малоизученному осложнению беременности, как болевой синдром в области костного таза, преимущественно в лонной области, часто сочетающийся с диастазом лонного сочленения.

Клинические симптомы этого осложнения беременности известны многие десятилетия, при этом представления о механизме его развития претерпели за годы исследований значительные изменения и, тем не менее, остаются далеки от окончательного понимания. Кроме того, в связи с отсутствием точных знаний о патогенезе, до сих пор нет общепринятой классификации этого состояния, нет единого названия этой нозологии, и даже частота развития данного осложнения беременности значительно варьирует как в литературных источниках, так и в статистических отчетах.

В международной классификации X пересмотра данная проблема представлена двумя пунктами: 026.7 — Подвывих лонного сочленения во время беременности, родов и в послеродовом периоде и 071.6 — Акушерские травмы тазовых суставов и связок. При этом по пункту 071.6 травматологи имеют четкую классификацию, подразделяющую расхождение костей лона на расстояние до 2 см как стабильное повреждение, более 2 см — условно стабильное, а более 5 см — нестабильное. Лечебные мероприятия при стабильном и условно-стабильном повреждении могут быть ограничены консервативными мерами (постельный режим, использование управляемого тазового пояса), при нестабильных повреждениях требуется внешняя фиксация, которая обеспечивает полноценную репозицию и раннюю функциональную нагрузку.

В отличие от травматологов, акушеры не имеют до сих пор общего взгляда на существующую проблему патологии костного таза при беременности, и не всегда уделяют ей должное внимание. Ведь, несмотря на то что боль и диастаз лонных костей существенно ухудшают качество жизни беременной, они, к счастью, не входят в перечень осложнений, обуславливающих материнскую и перинатальную смертность. Недостаток внимания к этой проблеме проявляется, в частности, в большом разбросе данных о частоте ее встречаемости. По доступным статистическим отчетам, в различных регионах России симфизит имеет место у 0,3–0,7% всех беременных, тогда как в научных публикациях частота лонно-поясничных болей отмечается у 45% беременных и 25% родильниц, при этом у 20–25% беременных и 7% родильниц эта проблема имеет серьезный характер [52]. По данным Соколовой М. Ю. симптомы в виде парестезии, судорожных подергиваний, сведения мышц, болей в костях, различной степени остеомалаций, изменения походки и др. появляются при беременности за 2–3 месяца до родов у 17% беременных [19]. В тяжелых случаях болевые ощущения

не ограничиваются только лобковой областью, а распространяются на нижние конечности и пояснично-крестцовый отдел позвоночника, приводя порой к временной инвалидизации беременных.

Для обозначения данной патологии в зарубежной литературе наиболее часто встречаются термины «тазовая боль беременных» [57], «опоясывающая тазовая боль беременных» [48], «пояснично-тазовая боль беременных» [52], «лонно-крестцово-подвздошная артропатия» [60]; тазовая недостаточность [38]; «дисфункция лонного сочленения» [37] и другие. В отечественных литературных источниках преобладают такие обозначения, как симфизит, симфизиопатия, гиповитаминоз D, остеопения беременных [13, 23, 24].

Начало исследований этиологии и патогенеза симптомокомплекса, включающего боль и диастаз лонных костей, относится к середине XX века, и в отечественной литературе они были представлены классификацией симфизиопатий Л. В. Ваниной 1954 года [5]. Согласно этой классификации, данная патология рассматривалась как воспалительный процесс в области лонного симфиза — симфизит, или как одна из разновидностей токсикоза беременных. Предположения о воспалительном генезе этого осложнения беременности не выдержали проверки временем, поэтому термин «симфизит», до сих пор самый распространенный в России, устарел. Тем не менее боли в области симфиза являются наиболее частым и определяющим данную проблему признаком (хотя и не единственным), поэтому «симфизиопатия» представляется нам наиболее целесообразным из существующих сегодня терминов.

Более поздние исследования показали, что развитию симфизиопатии у беременных способствуют два основополагающих фактора. Во-первых, у таких пациенток имеют место нарушения минерально-витаминного обмена, в первую очередь кальция, витамина D и магния [2, 21, 29, 33]. Во-вторых, манифестации клинических проявлений симфизиопатии способствует физиологический процесс расслабления соединительнотканного аппарата таза, происходящий под воздействием увеличивающихся при беременности уровней гормонов прогестерона и релаксина [39].

Минеральный обмен обусловлен в первую очередь метаболизмом макроэлементов, кальция и магния, в присутствии витамина D₃. Всасывание кальция осуществляется в кишечнике, за счет активного транспорта против электрохимического градиента, а также (когда содержание кальция в пище возрастает) за счет пассивной диффузии. Активный транспорт кальция в происходит преимущественно в 12-перстной кишке и верх-

ней части тощей кишки и зависит от витамина D (особенно при низком потреблении кальция) и носит насыщаемый характер. Поэтому с ростом потребления кальция возрастает диффузионный транспорт в более дистальных отделах кишечника. Через клетку реабсорбируемый кальций переносится при помощи зависимого от витамина D кальцийсвязывающего белка [4].

Витамин D — это группа родственных стероидов, одним из важнейших среди которых является витамин D₃ (холекальциферол), который образуется в коже из 7-дегидрохолестерина под воздействием ультрафиолетовых лучей солнечного света. Вторым источником витамина D₃ является пища, преимущественно растительного происхождения. В циркуляции витамин D находится в виде комплекса со специфическим переносчиком (витамин D-связывающим белком). Циркулирующий в крови (в комплексе) холекальциферол быстро захватывается печенью, где может сохраняться многие месяцы, либо гидроксилироваться до 25-гидроксивитамина D₃ (25-(ОН)D₃), кальцитриола, который является основной формой витамина D в плазме. Главное действие кальцитриола — повышение доступности кальция и фосфата для образования новой кости и для предупреждения симптоматической гипокальциемии и гипофосфатемии. Это достигается преимущественно увеличением резорбции кости, интестинальной абсорбции и канальцевой реабсорбции Ca²⁺ [15].

Система кальциевого гомеостаза оперативно реагирует на малейшие попытки изменения концентрации плазменного ионизированного кальция, что приводит прежде всего к изменению выработки и высвобождения паратгормона, последующему изменению скоростей потоков кальция между плазмой и внеклеточной жидкостью и в конечном итоге к восстановлению равновесия кальциевого баланса [10]. Главные системные регуляторы уровня кальциемии — кальций-регулирующие гормоны, паратгормон (ПТГ) и кальцитриол; в меньшей степени кальцитонин. ПТГ — наиболее важный регулятор гомеостаза кальция. Он поддерживает сыровоточную концентрацию кальция, стимулируя резорбцию кости остеокластами, увеличивая почечную канальцевую реабсорбцию кальция и увеличивая почечную продукцию кальцитриола. При этом максимальная активность ПТГ, синтезируемого в циркадном ритме, приходится на ночные часы [28]. Возможно, это одна из причин, объясняющих тот факт, что боли в костях и суставах, судороги и парестезии у беременных с симфизиопатиями имеют место преимущественно в ночное время.

В костной ткани концентрируется до 53% всего содержащегося в организме магния. При

этом только 10% всего магния в организме человека — внеклеточные, и этот внеклеточный магний находится в непрерывном обмене с магниевыми запасами костей и мышечной ткани [9]. Уменьшение поступающего в организм магния может компенсироваться возрастающей абсорбцией магния в кишечнике и уменьшением выделения его через почки. Эти процессы транспорта Mg^{2+} регулируются рядом гормонов, включая антидиуретический пептид, глюкагон, кальцитонин, паратгормон и инсулин. Дефицит магния может сопровождаться вторичными ион-дефицитами, включая гипокалиемию, гипопосфатемию и гипокальциемию [9]. При снижении уровня магния в сыворотке, так же как и при снижении уровня кальция, секреция ПТГ должна была бы усиливаться. Однако при тяжелом дефиците магния уровень ПТГ в сыворотке падает. Предполагают, что подавление секреции ПТГ в таких случаях обусловлено истощением внутриклеточных запасов магния. По-видимому, дефицит магния в клетках ингибирует аденилатциклазу, для которой магний служит кофактором. Резистентность к ПТГ не так важна для развития гипокальциемии и возникает только при очень тяжелом дефиците магния [30].

В большинстве соединительных тканей матричные макромолекулы синтезируются фибробластами, а в специализированных типах соединительной ткани, таких как хрящ и кость, — хондробластами и остеобластами. В костной ткани в течение всей жизни человека происходят взаимосвязанные процессы разрушения и созидания, объединяемые термином ремоделирование костной ткани. Цикл ремоделирования кости начинается с активации, опосредованной клетками остеобластного происхождения. Последующий цикл ремоделирования состоит из трех фаз: резорбция, реверсия и формирование. Резорбция связана с активностью остеокластов, которые являются фагоцитами для кости. Остеокласты регулируются ПТГ; увеличение ПТГ вызывает увеличение количества и активности остеокластов и таким образом, увеличение костной резорбции; Постоянный обмен костных солей обеспечивает ремоделирование кости для поддержания прочности ее на протяжении жизни. Остеокласты удаляют минералы и матрикс до ограниченной глубины на трабекулярной поверхности или в пределах кортикальной кости; в результате пластинки остеона разрушаются, и на его месте образуется полость. После завершения остеокластической резорбции имеется фаза реверсии, во время которой мононуклеарные клетки появляются на поверхности кости. Эти клетки готовят поверхность для новых остеобластов, чтобы начать образование кости (остеогенез). Фаза формирования продолжается

до полного замещения резорбированной кости и пока полностью не сформируется новая костная структурная единица. Когда эта фаза завершена, поверхность покрывается сглаженными выравнивающими клетками, и имеется длительный период отдыха с небольшой клеточной деятельностью на поверхности кости, пока не начинается новый цикл ремоделирования [10]. Стадии цикла моделирования имеют различную продолжительность. Резорбция продолжается приблизительно две недели. Фаза реверсии может длиться до четырех или пяти недель, в то время как фаза формирования может продолжаться в течение четырех месяцев. В норме процессы отложения и резорбции солей находятся в равновесии. Обычно процессы ремоделирования оккупируют 10–15% поверхности кости. ПТГ может увеличивать оборот кости в 7–10 раз, увеличивая поверхность ремоделирования до 100% всей поверхности кости [43].

Принципиальное отличие соединительной ткани от любого другого типа ткани — это избыток внеклеточной матрицы (**ВКМ**) при сравнительно небольшом числе клеток, составляющих ткань. ВКМ состоит из трех принципиальных компонентов: гелеобразной среды, коллагеновых и эластиновых волокон.

Гелеобразная среда формируется протеогликанами. Многочисленные цепи протеогликанов прикрепляются к особому виду глюкозаминогликана — полимеру гиалуроновой кислоты, называемому гиалуронатом. Нити гиалуронана скрепляют структуру геля в единое целое, и этот полисахаридный «гель» может противостоять сжатию и растяжению ВКМ. Коллагеновые волокна являются основной структурной поддержкой соединительной ткани. Ремоделирование (то есть деградация или протеолиз) коллагеновых волокон ВКМ производится посредством матриксных металлопротеиназ. Эластиновые волокна ВКМ придают эластичность внеклеточной матрице и соединительной ткани. Гибкие волокна ремоделируются эластазами [32]. Любой дисбаланс в этой тонко настроенной системе соединительной ткани, будь то аномальная пролиферация ткани (вследствие, например, генетических дефектов, избыточная деградация коллагенов, дефекты в структурных генах (протеогликанах, коллагенах, эластинах и т. д.) может приводить к дисплазии соединительной ткани [32].

При гипомagneмии ухудшаются механические свойства соединительной ткани. Дефицит магния приводит к замедлению синтеза всех структурных молекул (включая протеогликаны, глюкозаминогликаны, коллагены и эластин). Поскольку синтез структурных молекул, столь необходимых для восстановления («ремонта») соединительной

ткани, замедляется, то процессы восстановления также тормозятся, и это приводит к ухудшению механических характеристик ткани (прочности и эластичности). [36]. При дефиците магния понижается активность гиалуронансинтетаз и в то же время повышается активность гиалуронидаз (так как ингибиторы перестают действовать при недостатке магния). Оба эти процесса приведут к ухудшению механических свойств нитей гиалуронана и частичной деградации геля, образующего основу ВКМ. Дефицит Mg^{2+} , вероятно, приводит к повышению активности коллагеназ, которые начинают деградировать структурные компоненты ВКМ (прежде всего коллаген) с более высокой скоростью. Чрезмерная активность коллагеназ приводит к неуправляемой фрагментации коллагена, что делает ткань аморфной. Дефицит Mg^{2+} соответствует более низкой активности эластаз и большей концентрации гибких волокон. В основном, однако, скорее кальциевые, а не магниевые ионы влияют на гибкие волокна: Ca^{2+} необходим для активных центров эластаз, Ca^{2+} также стабилизирует структуру микрофибрил (в частности, через взаимодействия с фибриллин-1 [31] и микрофибрил-связанным гликобелком-1) [34]. Трансглутаминаза — фермент, формирующий поперечные глутамин-лизиновые сшивки, соединяющие вместе цепи эластина, активизируется Ca^{2+} и ингибируется Mg^{2+} [56]. Таким образом, имеющиеся данные позволяют сделать вывод, что наиболее вероятные механизмы воздействия дефицита Mg^{2+} на соединительную ткань — это усиление деградации коллагеновых и, возможно, эластиновых волокон, а также полисахаридных нитей гиалуронана [22].

Даже физиологически протекающая беременность сопровождается напряженностью всех видов обмена, в том числе минерального. Организм беременной испытывает повышенную потребность в витаминах и минералах, что обусловлено их усиленной утилизацией развивающимся плодом. Потребность в кальции в период беременности и лактации удовлетворяется путем усиления всасывания Ca^{2+} в кишечнике вследствие увеличения активности 1 α -гидроксилазы. В течение I и II триместров беременности содержание 1,25(OH) $_2$ D возрастает пропорционально уровню концентрации витамина D, связанного с белками, уровень свободного 1,25(OH) $_2$ D $_3$ не меняется. В течение последнего триместра, когда происходит максимальная минерализация костей скелета плода, повышенная потребность в кальции удовлетворяется путем увеличения концентрации свободного 1,25(OH) $_2$ D $_3$, который в свою очередь усиливает всасывание Ca^{2+} в кишечнике. Стимулирующее влияние на образование 1,25(OH) $_2$ D $_3$ во время

беременности оказывают соматотропный гормон гипофиза, эстрогены и пролактин, что играет адаптивную роль при увеличении абсорбции кальция и фосфатов из кишечника. При этом происходит перераспределение витаминов в организме будущей матери с образованием витаминных депо в плаценте [16]. Дефицит витамина D снижает усвоение Ca^{2+} на 90% и фосфора на 60% [41]. Нарушение минерального обмена во время беременности сказывается на костной ткани и ткани зубов женщины. Положение усугубляется, если мать вскармливает ребенка грудью. Известно, что у кормящих матерей в течение первых 6 месяцев после родов снижается содержание минеральных компонентов в позвоночнике по сравнению со вторыми сутками после родов [12, 33]. Принимая во внимание важную роль плаценты в регуляции обмена витамина D и Ca^{2+} между организмом матери и плода, ее прямое участие в синтезе 1,25-диоксивитамина D [41], можно допустить, что гиповитаминоз у беременных связан с существенными морфофункциональными изменениями в плаценте. Дисфункция плаценты приводит к снижению интенсивности обменных процессов, изменению проницаемости плацентарного барьера для некоторых веществ, в частности витаминов и минеральных солей, что ведет к нарушению развития органов и систем плода, в том числе и костной системы [24]. Нарушения кальций-фосфорного и D-витаминного видов обмена могут отражаться на соответствующих видах обмена у плода, что в ряде случаев приводит к рождению детей с признаками гипокальциемии, гипофосфатемии, недостаточной минерализации костной ткани, дисгармоничного развития, склонных к рахиту или имеющих признаки этого заболевания в период новорожденности [24].

Нарушения минерального обмена у беременных начинают клинически проявляться в виде симфизиопатии во второй половине беременности, когда возрастает уровень релаксина. Релаксин, способствующий размягчению лонного сочленения, синтезируется гранулами эндоплазматического ретикула в желтом теле, а после его инволюции — децидуальной оболочкой и плацентой. Релаксин — это пептид с молекулярной массой 6 kDa; структурно родственен инсулину. Он состоит из двух коротких цепей пептида, связанных дисульфидными мостами. В начале беременности содержание релаксина в плазме крови сравнительно невелико. Уровень релаксина начинает нарастать при сроке беременности около 10 недель и возвращается к норме в течение 4–12 недель после родов [37]. Пик уровня релаксина отмечен в середине беременности, и это соответствует времени, когда у большинства женщин по-

являются симптомы в виде тазовой боли [47], по данным других авторов — в третьем триместре беременности [59].

Действие релаксина направлено на ремоделирование соединительной ткани в органах-мишенях (теле и шейке матки, молочной железе), осуществляющее необходимые изменения в их структуре во время беременности и лактации [45]. Релаксин является мощным стимулятором неогенеза остеокластов из гемопоэтических клеток-предшественников и регулирует активность зрелых остеокластов. При воздействии на внеклеточную матрицу соединительной ткани релаксин модулирует трансформацию коллагена, способствуя дезинтеграции гликопротеидов. Иммунофлюоресцентное исследование культур изолированных фибробластов, выделенных из различных связок, показало, что фибробласты соединительной ткани имеют специфичные рецепторы к релаксину [54].

Помимо воздействия на связочный аппарат и кости таза, релаксин также способствует размягчению шейки матки и расширению шейечного канала. На маточную мускулатуру релаксин оказывает тормозящее влияние путем активации действия прогестерона. Кроме того, недостаточный уровень релаксина в крови может иметь негативное влияние на углеводный обмен у беременных [39]. В настоящее время синтезирован человеческий рекомбинантный релаксин, проходящий этап исследования клинической эффективности при подготовке к родам, однако лечебный эффект его применения пока не доказан [25]. Отмечен благотворный лечебный эффект применения рекомбинантного релаксина на соединительную ткань различных систем и органов, в частности, на соединительнотканый слой сосудов [27].

Вместе с тем, не отмечено взаимосвязи уровня релаксина в крови беременных ни со степенью диастаза лонных костей, ни с выраженностью болевого синдрома [57]. Это позволяет сделать вывод, что возрастание уровня релаксина во второй половине беременности как одно из проявлений физиологического адаптационного процесса к предстоящим родам является только условием, пусковым фактором, а не причиной развития симфизиопатии.

Нарушения минерального обмена у беременных как основная причина развития симфизиопатии могут иметь различный генез. Предрасполагающим фактором отмечают молодой возраст беременных — до 25 лет, когда отложение матрикса превышает скорость минерализации костей. Большое влияние могут оказывать внешнесредовые факторы, в первую очередь алиментарный дефицит, алкоголь, кофе, гипо-

гипердинамия, стрессы. Не исключены и ятрогенные причины (применение кортикостероидов, тиреоидов, диуретиков, противосудорожных средств) [18]. Соматическая патология, а именно болезни органов пищеварительной, эндокринной и мочевыделительной системы, также могут играть значимую роль в развитии дефицита магния, кальция и витамина D. Кроме того, в последнее время широко исследуется вероятность генетической предрасположенности к нарушениям минерального обмена [35, 44, 42].

Методы лечения симфизиопатий, как правило, консервативные. С целью анальгезии используют анальгетические препараты, не противопоказанные при беременности; лед или наружное тепло, массаж [50]. Применяются специальные упражнения ЛФК, а в тяжелых случаях — постельный режим; показано лечебное белье или ортопедическая помощь (бандаж, захватывающий вертелы бедер, костыли). Широко используются физиотерапевтические методы (УФО, чрезкожная электронейростимуляция), акупунктура [23]. Низкочастотная нетепловая магнитотерапия способна активизировать костеобразование, уменьшать отек тканей и боль, восстанавливать нормальный баланс ионов натрия и калия, устранять мышечно-тонические нарушения [18]. Отмечены даже случаи эффективного применения эпидуральной анальгезии для снятия сильных болей во втором триместре беременности [58]. Ультрафиолетовое излучение в диапазоне длины волн 320–280 нм является одним из основных патогенетически действующих факторов при лечении симфизиопатий и не вызывает явлений гипervитаминоза D₃, в отличие от возможного его развития при приеме препаратов внутрь. При остром болевом синдроме рекомендуется проведение локального УФ-облучения в эритемных дозах, начиная с 2–3 биодоз с увеличением до 5–8 биодоз. Дозу УФ-облучения выбирают с учетом регионарной и индивидуальной чувствительности. Рекомендуется также назначать электрофорез кальция и фосфора в комплексе с общим УФ-облучением [20].

Основным патогенетическим средством восстановления нарушенного минерального обмена при патологии костной ткани являются препараты магния, кальция и витамина D. При этом следует учитывать, что кальций является физиологическим партнером магния в соотношении 2:1. Также для сохранения минерального и органического компонентов кости, помимо кальция, магния и витамина D, необходимо обеспечить организм оптимальным количеством цинка, марганца, витаминами C, B₆, K₁ [11]. Препараты кальция, как правило, выбирают эмпирически; для приема внутрь они эффективны даже при тяжелой гипо-

кальциемии, если не нарушено всасывание кальция в тонкой кишке. Их назначают по 3–7 г/сут, в несколько приемов. Препараты кальция без препаратов витамина D обычно назначают на короткий срок, хотя в некоторых случаях монотерапия препаратами кальция позволяет длительно поддерживать нормальный уровень кальция в сыворотке. Вне беременности при нарушениях минерализации костной ткани (например, при остеопорозе) назначают максимально переносимые дозы витамина D, однако у акушерских пациенток имеется высокий риск гипервитаминоза D, опасного для развития плода, поэтому рекомендуемая суточная доза витамина D у беременных — 600 МЕ в сутки [14]. Соли кальция, содержащиеся в различных препаратах, неравнозначны. Отмечено, что цитрат кальция по сравнению с карбонатом не только обеспечивает более высокий пик подъема уровня кальция в крови, но и существенно уменьшает потерю кальция с мочой. Кроме того, цитрат кальция приводит к более сильному снижению уровня паратгормона, вымывающего кальций из костей. В целом биодоступность цитрата кальция в 2,5 раза выше, чем у карбоната. Другое преимущество цитратов имеет значение при заболеваниях мочевыводящих путей. Они ощелачивают мочу, что предупреждает развитие камней в почках и подавляет инфекцию при воспалениях мочевого пузыря [51]. Органические соли магния также значительно лучше усваиваются по сравнению с неорганическими солями и оксидами. Биосовместимость магниев-транспортующих органических солей (цитрата, оротата, лактата, пидолата) в 6–8 раз выше, чем неорганических соединений [8]. Отмечено, что пиридоксин (витамин B₆) является синергистом магния, повышая всасывание магния в ЖКТ, а также способствуя проникновению и удержанию магния внутри клеток, что наиболее приемлемо для компенсации долговременного дефицита магния [9].

Цель исследования

Дальнейшее изучение причин развития симфизиопатии у беременных и поиск эффективных методов лечения данной патологии.

Материалы и методы

На основании выявления жалоб, клинического осмотра и ультразвукового исследования лонного сочленения были выявлены 75 пациенток во втором и третьем семестрах беременности с наличием симфизиопатии различной степени выраженности, которые составили основную группу исследования. В первую группу сравнения входили 50 беременных второй половины гестационного срока без каких-либо признаков симфизио-

патии. Вторую группу сравнения составили 15 здоровых небеременных женщин, не имеющих жалоб со стороны костно-суставного аппарата.

Объем обследования включал сбор анамнеза, оценку выраженности субъективных жалоб по анкете, акушерский осмотр, клинико-лабораторное обследование (клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, посев мочи); УЗИ лонного сочленения, оценку характера и осложнений родового акта.

Исследование биохимических параметров минерального обмена производили у 35 пациенток основной группы и 25 пациенток группы сравнения, на основе определения магния и общего и ионизированного кальция крови, а также экскреции магния и кальция в суточной моче. Применялись фотометрические методы, с использованием реактивов фирмы DiaSys на биохимическом анализаторе электролитов ALCYON 300, Abbot, USA.

Процессы костного ремоделирования оценивали у 50 пациенток основной группы и 30 пациенток группы сравнения, на основе исследования показателей костного метаболизма в сыворотке крови пациенток: маркера костного формирования — остеокальцина, маркера резорбции — β -изомера C-терминального телопептида коллагена I типа (β -СТТК) и уровня витамина D в плазме крови. Исследования проводились методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы ELISA фирмы BIO-TEK Instr., США.

С целью купирования симптомов симфизиопатии у беременных перорально применяли комплексный препарат магния с витамином B₆ — Магне В6 и комплексный препарат кальция с витамином D₃ — Кальцецин. В 1 таблетке Магне В6 содержится магния лактата дигидрат 470 мг (в т. ч. 48 мг чистого магния) и пиридоксина гидрохлорид 5 мг. Кальцецин содержит 250 мг кальция (цитратная и карбонатная формы) и 50 МЕ витамина D₃ в 1 таблетке. Пациенткам после 20 недель беременности при выявлении симфизиопатии назначали однократно утром 2 таб. Магне В6, а днем и вечером (двукратно) по 2 таб. Кальцецина в течение 2-х недель с последующим приемом соответственно 1 таб. Магне В6 и 1 таб. × 2 раза в день Кальцецина в течение всей беременности и периода лактации.

Местное УФ-облучение области лона проводили аппаратом ОРК-21 (ртутно-кварцевым, на штативе) со средней длиной волны ок. 297 нм. Первоначальная процедура составляла $\frac{3}{4}$ биодозы, с последующим увеличением на $\frac{1}{4}$ биодозы во время каждой процедуры, вплоть до 2,5 биодоз.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического

Таблица 1

Показатели костного метаболизма у беременных с симфизиопатией

Подгруппа	Показатель	Остеокальцин крови, нг/мл	β -СТТК крови, нг/мл	Витамин Д крови, нмоль/мл
Здоровые небеременные (n=15)		30,15 $\pm$ 2,61	1,1 $\pm$ 0,16	85,6 $\pm$ 9,8
Здоровые беременные (n=15)		18,77 $\pm$ 1,6 ###	0,64 $\pm$ 0,11 #	66,3 $\pm$ 8,8
Симфизиопатия тяжелой степени (1) (n=12)		5,63 $\pm$ 3,3 **	0,36 $\pm$ 0,07 *	53 $\pm$ 8,1 *
Симфизиопатия тяжелой степени (2) (n=11)		6,22 $\pm$ 2,9 **	0,42 $\pm$ 0,15	30,0 $\pm$ 9,8 **
Симфизиопатия средней степени (n=13)		9,62 $\pm$ 3,1 *	0,52 $\pm$ 0,14	57 $\pm$ 9,0 *
Симфизиопатия легкой степени (n=14)		14,87 $\pm$ 2,5	0,65 $\pm$ 0,17	23,2 $\pm$ 8,0 ***
# — p<0,05 и ### — p<0,001 по сравнению с небеременными; * — p<0,05; ** — p<0,01 и *** — p<0,001 по сравнению со здоровыми беременными.				

анализа Statistica for Windows v. 6.0. Методы дескриптивной статистики включали оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m). Для оценки межгрупповых различий использовали t-критерий Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05 ($p \leq 0,05$). Выявление ведущих стохастических связей между параметрами осуществлялось на основе линейного корреляционного анализа. Коэффициент корреляции (r) от 0,51 до 0,7 рассматривали как заметную, а от 0,7 и выше — как высокую степень связи параметров.

Результаты и их обсуждение

Из 75 обследованных беременных с симфизиопатией — возраст до 25 лет (когда отложение матрикса превышает скорость минерализации костей) имел место у 19 пациенток (25%), внешне-средовые предрасполагающие факторы (курение, злоупотребление кофе, дефицит массы тела) — у 24 (32%). Более трети беременных имели маркеры симфизиопатии: о рахите в детстве знали 8 (11%), повторяющиеся вывихи (преимущественно голеностопных суставов) отмечены у 6 (8%), а множественный кариес зубов имел место у 14 пациенток (19%). Наиболее значимая причинно-следственная связь отмечена между развитием симфизиопатии при беременности и наличием у пациенток воспалительных заболеваний мочевыводящей системы ($r=0,86$). Инфекции мочевыводящих путей, имевшиеся в анамнезе или проявившиеся при данной беременности, выявлены у 61 пациентки (81%). При этом у 39 беременных (52%) было отмечено обострение хронического или возникновение гестационного пиелонефрита при данной беременности. У всех беременных с симфизиопатией тяжелой степени имели место инфекции мочевыводящих путей.

Болезненность при пальпации лона и наличие субъективных жалоб при отсутствии УЗИ-

признаков диастаза лонного сочленения наблюдались у 12 пациенток (24%), что рассматривалось нами как симфизиопатия легкой степени. Диастаз лонных костей 6–10 мм имел место в 23 случаях (46%) — симфизиопатия средней степени, расхождение более 10 мм — у 14 (28%) — симфизиопатия тяжелой степени. Выраженность болевого синдрома не всегда соответствовала величине диастаза лонного сочленения ($r=0,47$), что согласуется с данными литературы [57]. Очевидно, это связано с тем, что в процесс формирования боли при симфизиопатиях вовлечены как периферическая, так и центральная нервная системы. По-видимому, доклинические изменения в костном тазе, существовавшие до беременности, приводят у ряда пациенток к нестандартному стрессовому воздействию на болевые сенсорные структуры таза [49]. У 1 пациентки (1,3%) на фоне рецидивирующего пиелонефрита, потребовавшего применения двух курсов антибактериальной терапии, ширина диастаза лонных костей составила 26 мм и сопровождалась выраженным болевым синдромом и значительными затруднениями при ходьбе. Полный спектр клинических проявлений симфизиопатии представлен в таблице 3.

Состояние процесса костного ремоделирования определяли у пациенток с симфизиопатией в сравнении со здоровыми небеременными женщинами и здоровыми беременными в III триместре беременности, данные представлены в таблице 1.

Нами отмечено, что к концу физиологической беременности имеет место достоверное снижение в крови уровней остеокальцина и β -СТТК при умеренном снижении уровня витамина D. Очевидно, что даже при физиологической беременности интенсивная минерализация скелета плода, за счет усиления трансплацентарного перелоа кальция во второй ее половине, приводит к гипокальциемии, стимулирующей синтез кальцитонина (КТ). Кроме того, при беременности имеет место повышенная выработка кальцитонина С-клетками щитовидной и паращитовидных

Таблица 2

Показатели минерального обмена у беременных с симфизиопатией

Параметры исследования Группы	Общий Са крови, ммоль/л	Ca ²⁺ крови, ммоль/л	Общий Mg крови, ммоль/л	Экскреция Са с мочой, ммоль/сут	Экскреция Mg с мочой, ммоль/сут
Без симфизиопатии (n=25)	2,61±0,28	1,088±0,03	0,82±0,04	5,21±1,50	4,64±0,72
С симфизиопатией (n=35)	2,45±0,20	1,086±0,03	0,73±0,03	9,65±0,23 **	7,91±0,31 **
С симфизиопатией на фоне обострения ИМП (n=19)	2,33±0,61	1,085±0,03	0,71±0,03*	12,73±0,26 *** , ###	8,26±0,32 ***
* — p<0,05; ** — p<0,01 и *** — p<0,001 по сравнению с беременными без симфизиопатии; ### — p<0,001 по сравнению с общей группой беременных с симфизиопатиями.					

Таблица 3

Динамика проявлений симптомов симфизиопатии через 2 недели от начала приема кальцемина

Симптомы	До лечения (n=50)		Кальцецин (n=20)		Магне В ₆ , Кальцецин + УФО лона (n=30)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Парестезии	17	34	—	—	—	—
Судорожные подергивания, сведения икроножных мышц	20	40	3	15	—	—
Боли в области лона	29	58	5	25	1	3,3
Боли в костях таза другой локализации	8	16	—	—	1	3,3
Боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника	33	66	4	20	1	3,3
Боли по ходу длинных трубчатых костей (голеней)	5	10	—	—	—	—
Изменение походки, хромота	4	8	—	—	1	3,3
Болезненность при пальпации лонного сочленения	47	94	9	45	7	23,3
Средняя ширина диастаза костей лонного сочленения при симфизите	12,4±1,7		9,1±1,9		8,0±1,2*	
* — p<0,05 по сравнению с показателем до лечения.						

желез. КТ — мощный прямой ингибитор активности остеокластов. Снижение активности процесса костного ремоделирования у беременных и кормящих женщин, по-видимому, является защитным механизмом, предохраняющим костную ткань от разрушения. Отсутствие же выраженного снижения уровня витамина D, очевидно, связано с тем, что во время беременности 1,25(OH)₂D₃ также продуцируется и плацентой [41].

Мы отметили различия в характере изменений показателей маркеров костного метаболизма в зависимости от степени тяжести симфизиопатии и преморбидного фона беременной.

Отмечено, что при наличии характерных жалоб и болевого синдрома, не сопровождавшихся увеличением ширины диастаза лонных костей, показатели остеосинтеза и костной резорбции не отличались от таковых у здоровых беременных в III триместре, тогда как уровень витамина D в крови был резко снижен (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее частой и, по-видимому, основной причиной нарушения минерального обмена у беременных, приводящей к развитию симфизио-

патии, являются инфекции мочевыводящих путей, особенно при наличии обострения воспалительного процесса при беременности. При этом происходит почечная потеря кальция и магния, очевидно, в связи с нарушением процессов их реабсорбции в дистальных канальцах. Известно, что реабсорбция кальция в проксимальном канальце и толстой восходящей части петли Генле является преимущественно пассивной и парацеллюлярной, а в более дистальных отделах — активной и трансцеллюлярной. Здесь осуществляется гомеостатическая регуляция реабсорбции кальция. Положительный электропотенциал в просвете канальца создает электрический градиент, который обеспечивает пассивную реабсорбцию катионов кальция и магния посредством межклеточных путей [4]. Значительный вклад в увеличение экскреции кальция с мочой вносит как метаболический, так и ренальный ацидоз [26]. Инфекции мочевых путей, полиурия, кристаллурия, часто встречающиеся при ацидозе, также способствуют повышенной экскреции кальция (и, очевидно, магния) с мочой [17]. В нефрологии повышение экскреции кальция при латентном пиелонефрите более

0,365 % подтверждает тяжесть течения заболевания, а реабсорбция кальция в фазе клинической ремиссии ниже 98,8 % свидетельствует об имеющемся поражении канальцев [7]. Показано также, что у больных оксалатной нефропатией, характеризующейся снижением канальцевых функций, усиливаются процессы резорбции кости [6].

Выбор Кальцемина с целью восполнения кальциевой недостаточности был обусловлен содержанием в этом препарате низкой дозировки витамина D_3 (50МЕ), во избежание преждевременной оксификации головки и раннего закрытия родничков. Кальцийсберегающие функции витамина D в Кальцемене дублируются содержащимися в нем микроэлементами, цинком, медью, марганцем и бором. Так, цинк обеспечивает активность более 200 ферментов, в том числе и щелочной фосфатазы. Медь участвует в синтезе коллагена и эластина, препятствуя деминерализации костей. Марганец нормализует синтез гликозаминогликанов, необходимых для формирования костной и хрящевой ткани. Бор регулирует активность гормона паращитовидных желез, ответственного за обмен кальция, магния, фосфора, витамина D [3]. Кроме того, в данном препарате кальций содержится в виде органической соли — цитрата кальция, который обладает в 2,5 раза большей биодоступностью, чем карбонат [1]. Цитрат кальция, как и цитраты других минералов, способствует защелачиванию мочи, предупреждает камнеобразование в почках и подавляет инфекцию в мочевыводящих путях. Препарат Магне В₆ также содержит органическую соль магния, лактат, биодоступность которой намного выше, чем у оксидов и неорганических солей [9]. Кроме того, известно, что значительный дефицит магния приводит к тяжелой гипокальциемии, а при восполнении магния уровень кальция быстро нормализуется [30]. Местное УФО лонного сочленения применялось для дополнительного поступления в организм витамина D_3 неопасным ввиду передозировки путем.

С целью купирования симптомов симфизииопатии у 20 пациенток мы применяли монотерапию Кальцемином, а у 30 — комплексную терапию, состоящую из сочетанного применения Магне В₆, Кальцемина и УФО лонного сочленения. Через две недели от начала приема Кальцемина большинство пациенток отмечали значительное улучшение самочувствия. Часть жалоб полностью исчезла, частота традиционных болезненных ощущений снизилась более чем в 2 и 3 раза (см. табл. 3).

Следует отметить, что в тех случаях, когда сохранялись субъективные симптомы симфизииопатии, все беременные отмечали значительное

снижение их интенсивности. Значительно снизилась интенсивность болезненности при пальпации лонного сочленения, хотя данный симптом и сохранялся через две недели от начала приема Кальцемина у 45 % беременных. Была отмечена тенденция к уменьшению ширины диастаза лонного сочленения. При лечении симфизииопатии совместным пероральным приемом Магне В₆ и Кальцемина и местным ультрафиолетовым облучением области лона (10 сеансов) отмечено более значимое улучшение состояния беременных. Менее чем у 1/4 пациенток сохранилась болезненная пальпация лонного сочленения, при этом интенсивность боли у них значительно снизилась. Имело место достоверное уменьшение ширины диастаза костей лонного сочленения.

Субъективные жалобы полностью исчезли через две недели после начала лечения у всех беременных, кроме одной. У данной пациентки симфизииопатия развилась на фоне рецидивирующего хронического пиелонефрита, потребовавшего проведения двух курсов массивной антибактериальной терапии. Имел место диастаз лонного сочленения 26 мм. Комплексная терапия нарушений минерального обмена привела к исчезновению парестезий и судорог в икроножных мышцах, однако сохранялся болевой синдром и затруднения при ходьбе и изменении положения тела. Беременная была родоразрешена операцией кесарева сечения в связи с наличием тяжелого симфизита с расхождением лонного сочленения. Через естественные родовые пути была родоразрешена 41 пациентка (84 %), из них ни у кого не отмечалось аномалий родовой деятельности (патологического прелиминарного периода, первичной или вторичной слабости родовой деятельности). Кесарево сечение оставшимся беременным было произведено по причинам, не связанным с нарушениями минерального обмена.

Мы исследовали показатели костного метаболизма и уровень кальция и магния в крови и моче беременных после 2-недельной терапии по вышеописанным схемам. Влияние проводимой терапии на показатели костного метаболизма и уровень витамина D в крови беременных различалось в подгруппах, разделенных в зависимости от выраженности симфизииопатии и преморбидного фона, а также от способа лечения (рис. 1).

У беременных с болевым синдромом, не сопровождавшимся патологическим расширением диастаза костей лона, после двухнедельного приема Кальцемина отмечены положительные сдвиги в показателях, характеризующих процесс костного ремоделирования: умеренный рост уровня остеокальцина (с $8,18 \pm 2,6$ до $10,58 \pm 3,3$ нг/мл) и умеренное снижение повышенного маркера костной резорб-

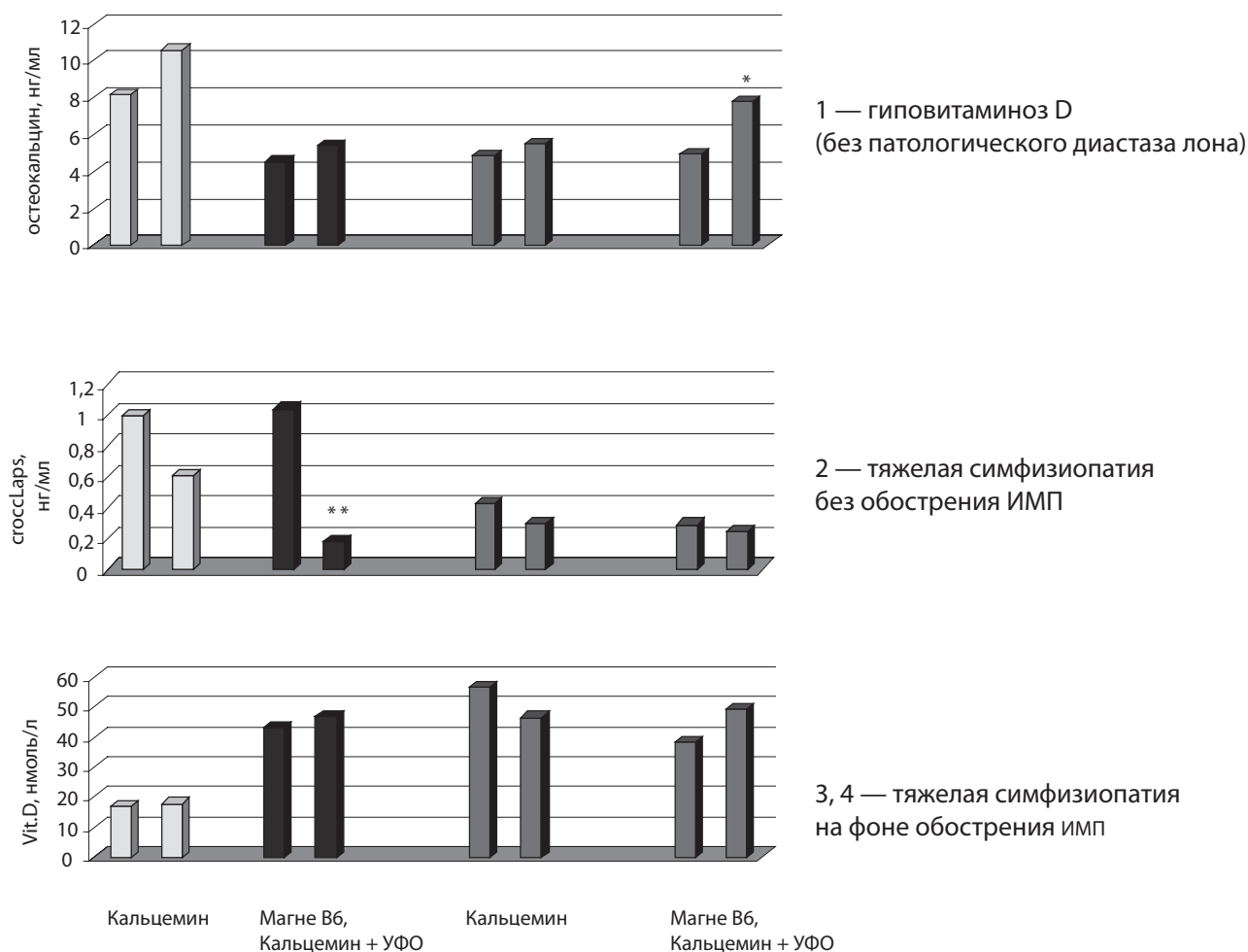


Рис. 1. Изменение уровня показателей костного метаболизма в зависимости от степени симфизиопатии и метода лечения.
Примечание: * — $p < 0,05$ и ** — $p < 0,01$ по сравнению с величиной до лечения.

ции β -СТТК (с $0,99 \pm 0,18$ до $0,61 \pm 0,13$ нг/мл). При этом резко сниженный уровень витамина D остался неизменно низким — 17,8 нмоль/мл.

У беременных с выраженной симфизиопатией без обострений воспалительного процесса в почках и получавших Магне В₆ и Кальций совместно с УФО лона отмечено значительное достоверное снижение бывшего повышенным показателя резорбции костной ткани β -СТТК (с $1,04 \pm 0,24$ до $0,18 \pm 0,13$ нг/мл), с незначительной тенденцией к повышению уровня остеокальцина (с $4,53 \pm 1,2$ до $5,4 \pm 1,7$ нг/мл) и витамина D (с $43,29 \pm 5,2$ до $46,84 \pm 4,5$ нмоль/мл).

При выраженной симфизиопатии, развившейся на фоне обострения инфекции мочевыводящих путей (ИМП), после 2-недельного приема Кальцемина отмечена тенденция к росту уровня остеокальцина в крови (с $4,86 \pm 1,1$ до $5,5 \pm 2,1$ нг/мл) при незначительном снижении показателя резорбции β -СТТК (с $0,43 \pm 0,18$ до $0,30 \pm 0,11$ нг/мл), тогда как уровень витамина D не только не повысился, а даже имел тенденцию к снижению (с $56,38 \pm 3,7$

до $46,53 \pm 4,1$ нмоль/мл). При сочетанном лечении Магне В₆ и Кальцемином совместно с УФО лона у таких пациенток отмечен достоверный рост маркера остеосинтеза — остеокальцина (с $4,97 \pm 0,93$ до $7,81 \pm 0,76$ нг/мл) при умеренном росте уровня в крови витамина D (с $38,51 \pm 4,7$ до $49,13 \pm 8,3$ нмоль/мл) и при сохраненном стабильно низком уровне маркера костной резорбции β -СТТК.

Полученные данные показывают, что комплексная терапия, направленная на улучшение обмена кальция и магния, привела к более значительному уменьшению клинических симптомов симфизиопатии по сравнению с монотерапией Кальцемином и была обусловлена достоверным улучшением процессов костного метаболизма у данных пациенток.

Вместе с тем, биохимические исследования уровней общего и ионизированного кальция и магния в крови, а также суточной экскреции кальция и магния с мочой, проведенные у беременных с симфизиопатией до и после моно- и комплексной терапии, не выявили достоверных

различий. По-видимому, проведенная терапия являлась скорее симптоматической, поскольку способствовала устранению симптомов симфизиопатии за счет улучшения процессов костного метаболизма, но не влияла на первопричину — сниженную реабсорбцию кальция и магния в канальцевой системе почек. Очевидно, и для профилактики, и для более эффективной терапии симфизиопатии у беременных с воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей требуется поиск патогенетических средств, способных уменьшить потерю кальция и магния в тубулярной системе почек.

Выводы

У подавляющего большинства (более 80 %) беременных с симфизиопатиями, заключающимися в развитии болевого синдрома в костях таза, судорогами и парестезиями в конечностях и диастазом костей лонного сочленения, имеют место инфекции мочевыводящих путей (ИМП), как хронические, так и впервые выявленные при беременности.

У беременных с симфизиопатиями на фоне ИМП имеет место снижение реабсорбции кальция и магния в канальцевой системе почек, что проявляется повышенной экскрецией этих минералов с мочой и приводит к нарушениям минерального обмена.

Клинические симптомы симфизиопатии связаны с изменениями процессов костного ремоделирования: снижением уровня витамина D₃, угнетением остеосинтеза, а в тяжелых случаях и угнетением костной резорбции.

Комплексная терапия современными препаратами магния, кальция и местным УФО способствует уменьшению клинических симптомов симфизиопатии и улучшению процессов костного метаболизма, но не снижает повышенную экскрецию кальция и магния с мочой.

Для патогенетической терапии симфизиопатии беременных необходим поиск средств, улучшающих реабсорбцию минералов в канальцевой системе почек.

Литература

1. Акушерство: учебник / ред. Г. М. Савельева. — М.: Медицина, 2000. — 816 с.
2. Алешин С. Н. Вещества жизни: кальций, магний и витамин D. — М., 2004. — 68 с.
3. Бутылин В. И. Кальцеин — кости станут крепче // Провизор. — 2001. — №3. — С. 14–15.
4. Вандер А. Регуляция обмена кальция и фосфора // Физиология почек: пер. с англ. — СПб.: Питер, 2000. — С. 214–224.
5. Ванина Л. В. К вопросу о классификации изменений в сочленениях таза беременных и родильниц // Акуш. и гин. — 1954. — №5. — С. 45–48.
6. Воронина Н. В. Боли в спине у больных оксалатной нефропатией // Материалы I нац. конгр. терапевтов. — М.: Бионика, 2006. — С. 41.
7. Голод Е. А. Способ прогнозирования тяжести течения хронического пиелонефрита: пат. 2055363 Рос. Федерация №5049403/14: заявл. 1992.06.26 URL: http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_20/medicine_395.shtml. (дата обращения 09.11.2009).
8. Громова О. А., Гоголева И. В. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии // Фарматека. — 2007. — №12. — С. 3–6.
9. Громова О. А. Магний и пиридоксин: основы знаний. — М.: ПротоТип, 2006. — 234 с.
10. Диализный альманах / ред.: Е. А. Стецюк, С. В. Лашутин, В. Б. Чупрасов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005.
11. Княжев В. А., Суханов Б. П., Тутельян В. А. Правильное питание. Биодобавки, которые Вам необходимы. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. — 208 с.
12. Коржова В. В., Ахмерова А. Д., Данкова Т. Г. Фосфорно-кальциевый обмен у родильниц при позднем токсикозе и корреляции его с состоянием зубочелюстной системы // Стоматология. — 1992. — Т. 71, №3. — С. 28–31.
13. Кошелева Н. Г. Роль гипомagneзмии и инфекции в патогенезе гиповитаминоза Д беременных и симфизита // Мат-лы VII Росс. форума «Мать и дитя». — М., 2005. — С. 111.
14. Кудрявцева Е. Поливитамины для беременных и кормящих женщин: URL http://www.u-mama.ru/read/article_print.php?id=3406 (дата обращения 09.11.2009).
15. Леман Дж., Грей Р. У. Метаболизм витамина Д и почки // Почечная эндокринология: пер. с англ. / ред. М. Дж. Данна. — М.: Медицина, 1987. — С. 161–196.
16. Макаров И. О. Функциональное состояние системы мать-плацента-плод при гестозе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1998.
17. Некоторые аспекты регуляции фосфорно-кальциевого обмена: роль почек / Чумакова О. В. [и др.] // Медицинский научный и учебно-метод. жур. — 2002. — №11. — С. 157–173: URL <http://www.medic-21vek.ru> (дата обращения 10.11.2009).
18. Немедикаментозные методы лечения и профилактики остеопороза / Макарова И. Н. [и др.] // Качество жизни. Медицина. — 2006. — №5. — С. 15–20.
19. Соколова М. Ю. Дефицит кальция во время беременности // Гинекология. — 2004. — №2. — С. 90–91.
20. Стругацкий В. М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога. — М.: Медпресс-информ, 2008. — 272 с.
21. Танаков А. Н., Айламазян Э. К. Обмен кальция во время беременности // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1996. — №4. — С. 32–37.
22. Торшин И. Ю., Громова О. А. Феноменология дисплазий соединительной ткани // РМЖ. — 2008. — №2. — С. 63–69.
23. Чернуха Е. А., Ананьев Е. В. Дисфункция лонного сочленения // Журнал Российского общества акуш.-гин. — 2006. — №3.

24. Щербавская Э. А., Гельцер Б. И. Патофизиологические аспекты остеопении и остеопороза при беременности // Росс. мед. вести. — 2003. — № 2. — С. 28–34.
25. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of relaxin for cervical ripening in post-delivery date pregnancies / Weiss G. [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2009. — Vol. 1160. — P. 385–386.
26. Alpern R. J., Sakhaee S. The clinical spectrum of chronic metabolic acidosis: homeostatic mechanisms produce significant morbidity // Am. J. Kidney. Dis. — 1997. — Vol. 29. — P. 291–302.
27. Bani D., Yue S. K., Bigazzi M. Clinical profile of relaxin, a possible new drug for human use // Curr. Drug. Saf. — 2009. — Vol. 4, N3. — P. 238–249.
28. Binding of radioactivated parathyroid hormone to cloned bone cells / Rizzoli R. E. [et al.] // Endocrinology. — 1983. — Vol. 108. — P. 220–225.
29. Blumsohn A., Herrington K., Hannon R. A. The effect of calcium supplementation on the circadian rhythm of bone resorption // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 79. — P. 730–735.
30. Brown E. M. Mutations in the calcium-sensing receptor and their clinical implications // Horm. Res. — 1997. — Vol. 48. — P. 148–199.
31. Cardy C. M., Handford P. A. Metal ion dependency of microfibrils supports a rod-like conformation for fibrillin-1 calcium-binding epidermal growth factor-like domains // J. Mol. Biol. — 1998. — Vol. 276, N5. — P. 855–860.
32. Cauwe B., Van den Steen P. E., Opdenakker G. The biochemical, biological, and pathological kaleidoscope of cell surface substrates processed by matrix metalloproteinases // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. — 2007. — Vol. 42. — P. 113–185.
33. Chan G. M., Slater M. D., Roland N. Bone mineral status of lactating mothers of different ages // Amer. J. Obstet. Gynec. — 1982. — Vol. 144, N4. — P. 438–441.
34. Clarke A. W., Weiss A. S. Microfibril-associated glycoprotein-1 binding to tropoelastin: multiple binding sites and the role of divalent cations // Eur. J. Biochem. — 2004. — Vol. 271, N 14. — P. 3085–3090.
35. Disruption of TRPM6/TRPM7 complex formation by a mutation in the TRPM6 gene causes hypomagnesemia with secondary hypocalcemia / Chubanov V. [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2004. — Vol. 101, N9. — P. 2894–2899.
36. Evidence that the serum inhibitor of hyaluronidase may be a member of the inter-alpha-inhibitor family / Mio K. [et al.] // J. Biol. Chem. — 2000. — Vol. 275, N42. — P. 32413–32421.
37. Fry D. Perinatal symphysis pubis dysfunction: a review of the literature // J. Assoc. Chart. Physiotherapists Womens Health. — 1999. — Vol. 85. — P. 11–18.
38. Genell S. Studies on insuffientia pelvis (gravidarum et puerperarum) // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 1949. — Vol. 28. — P. 1–3.
39. Goldsmith L. T., Weiss G. Relaxin in human pregnancy // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2009. — Vol. 1160. — P. 130–135.
40. Hagen R. Pelvic girdle relaxation from an orthopaedic point of view // Acta Orthop. Scand. — 1974. — Vol. 45. — P. 550–563.
41. Holic M. F. Vitamin D — New horizons for the 21 century // Am. J. clin. Nutr. — 1994. — Vol. 60. — P. 610–630.
42. Hypomagnesemia with secondary hypocalcemia is caused by mutations in TRPM6, a new member of the TRPM gene family / Schlingmann K. P. [et al.] // Nat. Genet. — 2002. — Vol. 31, N2. — P. 166–170.
43. Kanis J. A., Hamdy N. A. T. Hypo-hypercalcaemia // The Oxford Textbook of Clinical Nephrology. — Oxford: University Press, 1997.
44. Konrad M., Weber S. Recent advances in molecular genetics of hereditary magnesium-losing disorders // J. Am. Soc. Nephrol. — 2003. — Vol. 14, N1. — P. 249–260.
45. MacLennan A. H. Relaxin — a review // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. — 1981. — Vol. 21, N4. — P. 195–202.
46. MacLennan A. H. The role of relaxin in human reproduction // Clin. Reprod. Fertil. — 1983. — Vol. 2, N2. — P. 77–95.
47. MacLennan A. H., MacLennan S. C. Norwegian Association for Women with Pelvic Girdle Relaxation. Symptom-giving pelvic girdle relaxation of pregnancy, postnatal pelvic joint syndrome and developmental dysplasia of the hip // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 1997. — Vol. 76. — P. 760–764.
48. Mens J. M., Pool-Goudzwaard A., Stam H. J. Mobility of the pelvic joints in pregnancy-related lumbopelvic pain: a systematic review // Obstet. Gynecol. Surv. — 2009. — Vol. 64, N3. — P. 200–208.
49. O'Sullivan P. B., Beales D. J. Diagnosis and classification of pelvic girdle pain disorders — Part 1: a mechanism based approach within a biopsychosocial framework // Man. Ther. — 2007. — Vol. 12, N2. — P. 86–97.
50. Owens K., Pearson A., Mason G. Symphysis pubis dysfunction — a cause of significant obstetric morbidity // Eur. J. Obstet. Gynec. Repr. Biol. — 2002. — Vol. 105. — P. 143–146.
51. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two calcium supplements in postmenopausal women / Heller H. J. [et al.] // J. Clin. Pharmacology. — 2000. — Vol. 40. — P. 1237–1244.
52. Pregnancy-related pelvic girdle pain (PPP), I: Terminology, clinical presentation, and prevalence / Wu W. H. [et al.] // Eur. Spine J. — 2004. — Vol. 13, N7. — P. 575–589.
53. Quamme G. A., de Rouffignac C. Epithelial magnesium transport and regulation by the kidney // Front Biosci. — 2000. — Vol. 5. — P. 694–711.
54. Relaxin's involvement in extracellular matrix homeostasis / Cooney T. E. [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2009. — Vol. 1160. — P. 329–335.
55. Ringe J. D. Vitamin D deficiency and osteopathies // Osteoporos Int. — 1998. — Vol. 8, suppl. 2. — P. 35–39.
56. Roles of calcium ions in the activation and activity of the transglutaminase 3 enzyme / Ahvazi B. [et al.] // J. Biol. Chem. — 2000. — Vol. 278. — P. 23834–23841.
57. Symphyseal distention in relation to serum relaxin levels and pelvic pain in pregnancy / Björklund K. [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2000. — Vol. 79, N4. — P. 269–275.
58. Triple pelvic ring fixation in patients with severe pregnancy-related low back and pelvic pain / Van Zwielen C. M. [et al.] // Spine. — 2004. — Vol. 29, N4. — P. 478–484.

59. Ultrastructural and immunohistochemical analysis of proteoglycans in mouse pubic symphysis / Pinheiro M. C. [et al.] // Cell. Biol. Int. — 2003. — Vol. 27, N8. — P. 647–655.
60. Young J. Relaxation of the pelvic joints in pregnancy: Pelvic arthropathy of pregnancy // J. Obstet. Gynecol. Br. Emp. — 1940. — Vol. 47, N5. — P. 493–524.

NEW VIEW ON THE REASONS OF DEVELOPMENT SYMPHYSIOPATHIA AT PREGNANTS AND SEARCH OF EFFECTIVE METHODS OF TREATMENT

Mozgovaya E. V., Dedul A. G., Oparina T. I.,
Tkachenko N. N.

■ **Summary:** Pelvic pain in pregnancy usually accompanying by symphyseal distention is regarded nowadays as clinical manifestation of mineral exchange disturbances due to increasing of relaxin level in the second half of pregnancy. Calcium, magnesium and vitamin D deficiency cause dysplasia of congenital tissue and disbalance of bone remodeling.

Nevertheless the reasons of mineral exchange disturbances at pregnant women remain unclear.

Markers of bone remodeling and levels of calcium and magnesium in blood and urine were defined at 75 pregnant with symphysiopathia in comparison with 50 healthy pregnant and 15 women without pregnancy. High frequency of urine tract infections, oppression of bone remodeling and increased urine excretion of calcium and magnesium were revealed at patients with symphysiopathia. The obtained data allows assuming that urine tract infections are the main reason of mineral exchange disturbances at pregnant and play the leading role in development of symphysiopathia during pregnancy.

Complex therapy by modern preparations of magnesium, calcium and local ultra-violet irradiation promotes reduction of clinical symptoms of symphysiopathia and improvement of bone metabolism.

■ **Key words:** symphysiopathia; markers of bone metabolism; levels of calcium and magnesium in blood; daily excretion of calcium and magnesium; preparations of magnesium and calcium.

■ Адреса авторов для переписки

Мозговая Елена Витальевна — д. м. н., руководитель III родового отделения.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: elmozg@mail.ru

Дедюль Анна Геннадьевна — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии.

СПбГУ, медицинский факультет.
199106 Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8

E-mail: deag@list.ru

Опарина Татьяна Ивановна — к. б. н., старший научный сотрудник.
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН, лаборатория перинатальной биохимии.

199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: oparinat@mail.ru

Ткаченко Наталья Николаевна — к. б. н., заведующая лабораторией эндокринологии.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: liberin@mail.ru

Mozgovaya Elena Vitalievna — PhD, the head of the III department of pathology of pregnancy.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.

E-mail: elmozg@mail.ru

Dedul Anna Gennadiyevna — The resident of the department of Obstetrics and Gynecology.

College of Medicine, St. Petersburg State University, Russia

E-mail: deag@list.ru

Oparina Tatyana Ivanovna — PhD, senior researcher.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS, Perinatal Biochemistry Unit.

199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.

E-mail: oparinat@mail.ru

Tkachenko Natalya Nikolaevna — PhD, the head of the laboratory of Endocrinology.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.

E-mail: liberin@mail.ru