УДК: 618.4/.5:616-002.43-055.2 DOI: 10.14739/2310-1210.2016.6.85511

Л. П. Шелестова[1], Р. С. Аллахвердієв[1], В. Г. Сюсюка[2]

Комплексна прегравідарна підготовка жінок із дефіцитом маси тіла

[1]Донецький національний медичний університет імені Горького, м. Лиман, Україна,
[2]Запорізький державний медичний університет, Україна

Ключові слова: *маса тіла, щільність кісткової тканини, прегравідарна підготовка, денситометрія, порушення кальцієвого обміну.*

Дефіцит маси тіла жінки, що перебуває у прямій залежності від маси жирової тканини в організмі, призводить до значних перебудов ендокринних механізмів регулювання репродуктивної функції.

Мета роботи – оцінити ефективність розробленої комплексної прегравідарної підготовки жінок із дефіцитом маси тіла.

Матеріали та методи. У дослідження ввійшли 130 жінок із дефіцитом маси тіла, які звернулися до жіночої консультації з метою планування вагітності, 65 із них отримували комплекс запропонованих лікувально-профілактичних заходів, 65 — традиційні заходи, а також 35 жінок із нормальною масою тіла. В усіх жінок у сироватці крові визначено вміст гіпофізарних та овариальних гормонів і показники кістково-мінерального обміну. Особливостями запропонованої прегравідарної підготовки є лікувальне харчування (переважно білково-вуглеводне, калорійність цього раціону не менше ніж 35 ккал/кг маси тіла) та метаболічна корекція (призначення комбінованого препарату карбонату кальцію та холекальциферолу), що знижує резорбцію та збільшує щільність кісткової тканини.

Результати. Визначено, що призначення гормональної терапії жінкам із дефіцитом маси тіла дає можливість поліпшити показники овариальних гормонів і пролактину, що відбивається на нормалізації менструального циклу, появі овуляції та відповідно сприяє настанню вагітності. Вміст загального кальцію, паратгормона, остеокальцину та вітаміну D у жінок, які отримують запропоновані заходи, з включенням карбонату кальцію та холекальциферолу, не відрізняється від такого в жінок із нормальною масою тіла, тоді як у жінок, які отримують традиційні заходи, є статистично значущо зниженим. Використання розробленого комплексу сприяє статистично значущому зменшенню частоти мимовільного аборту з 16,3 до 2,0 % (P=0,015).

Висновки. Використання розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів для жінок із дефіцитом маси тіла, до котрого, крім нормалізації гормонального фону, залучені лікувальне харчування, комбінований препарат карбонату кальцію та холекальциферолу, позитивно відбивається на функціональному стані та мінеральній щільності кісткової тканини, гормональному обміні, що, своєю чергою, поліпшує загальний стан жінки та її репродуктивне здоров'я.

Запорізький медичний журнал. – 2016. – №6 (99). – С. 51–56

Комплексная прегравидарная подготовка женщин с дефицитом массы тела

Л. П. Шелестова, Р. С. Аллахвердиев, В. Г. Сюсюка

Дефицит массы тела женщины находится в прямой зависимости от массы жировой ткани в организме и ведёт к значительным перестройкам эндокринных механизмов регулирования репродуктивной функции.

Цель работы – оценить эффективность разработанной комплексной прегравидарной подготовки женщин с дефицитом массы тела.

Материалы и методы. В исследование вошли 130 женщин с дефицитом массы тела, которые обратились в женскую консультацию с целью планирования беременности, 65 из них получали комплекс предложенных лечебно-профилактических мероприятий, 65 — традиционные мероприятия, а также 35 женщин с нормальной массой тела. У всех женщин в сыворотке крови определяли содержание гипофизарных и овариальных гормонов и показатели костно-минерального обмена. Особенностями предложенной прегравидарной подготовки является лечебное питание (преимущественно белково-углеводное, калорийность дневного рациона не менее 35 ккал/кг массы тела) и метаболическая коррекция (назначение комбинированного препарата карбоната кальция и холекальциферола), которая снижает резорбцию и увеличивает плотность костной ткани.

Результаты. Отмечено, что назначение гормональной терапии женщинам с дефицитом массы тела позволяет улучшить показатели овариальных гормонов и пролактина, что отражается на нормализации менструального цикла, появлении овуляции и, соответственно, способствует наступлению беременности. Содержание общего кальция, паратгормона, остеокальцина и витамина D у женщин, получающих предложенные мероприятия с включением карбоната кальция и холекальциферола, не отличается от женщин с нормальной массой тела, тогда как у женщин, получающих традиционные мероприятия, они статистически значимо снижены. Использование разработанного комплекса способствует статистически значимому снижению частоты самопроизвольного аборта с 16,3 до 2,0 % (P=0,015).

Выводы. Использование разработанного комплекса лечебно-профилактических мероприятий для женщин с дефицитом массы тела, в который, помимо нормализации гормонального фона, включено лечебное питание, комбинированный препарат карбоната кальция и холекальциферола, оказывает положительное влияние на функциональное состояние минеральной плотности костной ткани, гормональный обмен, что, в свою очередь, улучшает общее состояние женщины и её репродуктивное здоровье.

Ключевые слова: *масса тела, плотность костной ткани, прегравидарная подготовка, денситометрия, нарушение кальциевого обмена.*

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №6 (99). – С. 51–56

Complex pregravid preparation for women with deficiency of body weight

L. P. Shelestova, R. S. Allahverdiev, V. G. Syusyuka

Deficiency of a woman's body weight is in direct proportion to the mass of adipose tissue in the body and leads to a significant restructuring of the reproductive function endocrine mechanisms regulation.

Aim. To evaluate the effectiveness of the elaborated complex pregravid preparation of women with body weight deficiency.

Materials and Methods. We observed 130 women with body weight deficiency, who have visited the antenatal clinic for the purpose of planning pregnancy, 65 of them were treated with the proposed complex of therapeutic and preventive measures, 65 – traditional measures

and 35 women with normal body weight. All women were determined by pituitary and ovarian hormones serum content and bone and mineral metabolism indices. The peculiarities of the proposed pregravid preparation are health food (mainly a protein-carbohydrate, daily calorie diet no less then 35 kcal/kg) and metabolic correction (prescription of combined cholecalciferol and calcium carbonate drug), which reduces in bone resorption and increases in bone density.

Results. It has been noted that hormonal therapy prescription for women with deficiency of body weight, could improve ovarian hormones and prolactin indices, which influenced on menstrual cycle normalization, ovulation induction, and accordingly contributed the pregnancy. The total content of calcium, parathyroid hormone, osteocalcin and vitamin D in women treated with the proposed measures, with the inclusion of calcium carbonate and cholecalciferol, did not differ from women with normal body weight, and whereas women who received traditional therapy, they were reduced significantly. Using the elaborated system promoted a statistically significant reduction in the incidence of spontaneous abortions from 16.3 % to 2.0 % (P=0.015).

Conclusions. Applying elaborated complex of therapeutic and preventive measures for women with low body weight, which additionally to the hormonal status normalization includes health food, combined cholecalciferol and calcium carbonate drug, has a positive effect on the functional state of bone mineral density and hormonal metabolism. It, in turn, improves the general condition of women and their reproductive health.

Key words: *Body Mass, Bone Density, Planned Pregnancy, Densitometry, Calcium Metabolism Disorders.*

Zaporozhye medical journal 2016; №6 (99): 51–56

Розшарування соціального статусу населення в останні роки, дотримання різних типів дієт, інтенсивні заняття спортом, витіснення фізичної праці розумовим навантаженням впливають на нервово-емоційну сферу, призводять до збільшення в сучасному суспільстві кількості жінок із дефіцитом маси тіла (ДМТ) [3,4]. Згідно з повідомленням, 15–20 % дівчат-підлітків мають ДМТ [1], у віці 20–25 років сумарна частка ДМТ середнього та тяжкого ступенів у популяції досягає 27 % [4].

ДМТ жінки, який перебуває у прямій залежності від маси жирової тканини в організмі, призводить до значних перебудов ендокринних механізмів регулювання репродуктивної функції. Це проявляється в низькій продукції адипоцитокінів із відносною гіперінсулінемією, гіперандрогенією та феноменом «відносної гіперестрогенії», що призводить до дисфункції яєчників і вказує на роль маси тіла у становленні нормального менструального циклу. Жінки з недостатнім харчуванням входять до групи ризику безпліддя, котре у великому відсотку випадків залежить від порушень менструальної функції [1,3]. Доведено, гормональні зміни, що полягають в основі порушень менструальної функції, негативно впливають на кісткову щільність. До того ж, ступінь остеопенії безпосередньо залежить від тривалості аменореї [3,5]. Несвоєчасна діагностика метаболічних порушень кістки призводить до формування незворотних змін кісткової тканини, водночас саме процеси в кістково-мінеральному обміні забезпечують нормальний перебіг вагітності, пологів і розвиток плода [2,5].

Поодинокі повідомлення про необхідність нових підходів до прегравідарної підготовки та ведення вагітності в жінок із низькою масою тіла роблять цю проблему актуальною та вказують на доцільність здійснення комплексної прегравідарної підготовки в жінок із ДМТ, що сприятиме поліпшенню репродуктивного здоров'я в таких пацієнток з урахуванням майбутнього материнства.

Мета роботи

Оцінити ефективність розробленої комплексної прегравідарної підготовки жінок із дефіцитом маси тіла.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням перебували 130 жінок із ДМТ, які звернулися до жіночої консультації з метою планування вагітності, з них 65 жінок отримували запропоновані лікувально-профілактичні заходи й 65 – традиційні заходи згідно з законодавчими протоколами Міністерства охорони здоров'я України. Перед початком лікування групи не різнилися за клініко-лабораторними показниками. Групу з нормальною масою тіла (НМТ) становили 35 жінок, які також звернулися до жіночої консультації з метою планування вагітності.

Жінкам із ДМТ призначали три курси (перерва між курсами – один місяць) комбінованого препарату карбонату кальцію – 1250 мг і холекальциферолу – 200 МО перорально: у випадках порушення кальцій-фосфорного обміну та кісткового метаболізму тричі на добу 6 тижнів; за відсутності порушень кальцій-фосфорного обміну та кісткового метаболізму на прегравідарному етапі – двічі на добу 4 тижні. Одночасно призначали гормональну корекцію згідно з чинними протоколами МОЗ України відповідно до визначених гормональних порушень.

Також жінкам із ДМТ призначали лікувальне харчування, яке було переважно білково-вуглеводним, приймання їжі – 4–5 разів на добу, калорійність денного раціону – не менше ніж 35 ккал/кг маси тіла. Процентне співвідношення денного раціону розподілялось таким чином: білки – 35 %, жири – 20 %, вуглеводи – 45 %. Корекцію дієти здійснювали з урахуванням супутньої патології шлунково-кишкового тракту. Пояснювалась необхідність ведення щоденника харчування, що є ефективним методом, котрий допомагає здійснювати контроль за харчуванням.

Визначення дефіциту маси тіла здійснювали згідно з рекомендаціями ВООЗ (1997) за індексом маси тіла. Визначення в сироватці крові фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів (ФСГ і ЛГ), пролактину, тиреотропного гормона (ТТГ), естрадіолу (E_2), прогестерону здійснювалося на автоматичному аналізаторі Cobas E-411 (Roche, Швейцарія) з застосуванням електрохемілюмінесцентного методу вимірювання показників із використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія). Визначення вільного тестостерону (вТ) виконали імуноферментним методом за допомогою тест-систем DRG (США), вимірювання отриманих результатів – на напівавтоматичному аналізаторі ImmunoChem-2100 (HTI, США). Лабораторне дослідження гормонів здійснили на 3–5 день менструального циклу, вміст прогестерону — на 20–22 день циклу. Щодо визначення загального кальцію в сироватці крові, використали колориметричний метод, неорганічного фосфору — спектрофотометричний, паратгормона (ПТГ), остеокальцину (ОК) і вітаміну D загального

(25(OH)D) — імунохімічний з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) з використанням тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія) на аналізаторі Cobas 6000 (с 501 модуль) компанії Roche Diagnostics (Швейцарія).

Дослідження мінеральної щільності кісткової тканини виконали з використанням ультразвукового денситометричного апарата Omnisense 7000. Опрацювання та аналіз даних статистичної інформації здійснили з використанням програмного комплексу SPSS Statistics 17.0. Через те, що більшість кількісних змінних мали розподіл, котрий відрізняється від нормального, їх представлено медіаною (Me) та міжквартильною широтою – 25 і 75 процентилями (25; 75 %). Порівняння кількісних даних трьох незалежних груп здійснювали за допомогою критерію Краскела-Уолліса (Kruskal-Wallis H-test). Якщо різниця була виявлена, виконували попарні порівняння груп за допомогою критерію Манна-Уітні з критичним рівнем статистичної значущості (P) 0,017 (поправка Бонферроні (Bonferroni) щодо множинних порівнянь). Порівняння кількісних даних двох зв'язаних груп, тобто до та після лікування, здійснили за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона для парних вибірок (Wilcoxon signed rank test). Порівняння якісних ознак виконувалося за допомогою аналізу таблиць зв'язаності з застосуванням критерію χ^2 Пірсона (Pearson Chi-square). У роботі наведені параметри щодо визначення ефективності лікування, що рекомендується надавати з позицій доказової медицини.

Результати та їх обговорення

Під час вивчення ефективності лікувально-профілактичних заходів щодо вмісту овариальних гормонів (E_2 та прогестерону) в усіх жінок із ДМТ після лікування встановили позитивний ефект, який проявився нормалізацією цих показників (*табл. 1*). Дослідження також показало, що якщо до лікування вміст E_2 був нижчим за референтні значення відповідно у 3 (4,6 %) жінок із ДМТ групи запропонованих заходів та у 2 (3,1 %) групи традиційних заходів, прогестерону — у 15 (23,1 %) та 17 (26,3 %) відповідно, після отримання гормональної підтримки в жодної жінки вміст цих гормонів за межі референтних значень не виходив.

Незважаючи на застосування гормональної корекції, вміст вТ до та після лікування в жінок із ДМТ суттєво не змінився, відтак під час повторного дослідження показники вказаного гормона хоча і не виходили за межі референтних значень, але залишались вищими, ніж у групі НМТ (*табл. 1*).

Вміст гонадотропних гормонів під час повторного дослідження мав картину, що подібна до першого дослідження, тобто у групах жінок із ДМТ значення ЛГ і ФСГ були нижчими, ніж із НМТ (*табл. 1*).У двох (3,1 %) жінок групи традиційних заходів значення ФСГ були навіть

Таблиця 1

Вміст овариальних і гіпофізарних гормонів, Me (25; 75 %)

Показники, одиниці вимірювання	Обстеження	1	2	3	P-значення
		Запропоновані заходи (n=65)	Традиційні заходи (n=65)	НМТ (n=35)	
E_2, пг/мл	До лікування	49,7 (34,0; 68,0)	41,2 (32,9; 52,9)	81,8 (71,8; 91,2)	P<0,001 $^{1-2}$P=0,206 $^{1-3}$P<0,001 $^{2-3}$P<0,001
	Після лікування	76,7 (67,2; 95,9)	75,3 (65,6; 88,0)		P=0,239
Прогестерон, нг/мл	До лікування	3,3 (1,6; 5,6)	4,1 (2,1; 5,7)	11,0 (8,3; 13,6)	P<0,001 $^{1-2}$P=0,329 $^{1-3}$P<0,001 $^{2-3}$P<0,001
	Після лікування	11,2 (8,8; 14,0)	10,2 (8,6; 16,4)		P=0,606
вТ, пг/мл	До лікування	2,3 (1,6; 2,8)	2,1 (1,7; 2,8)	1,7 (1,2; 2,4)	P=0,010 $^{1-2}$P=0,993 $^{1-3}$P=0,009 $^{2-3}$P=0,004
	Після лікування	2,2 (1,8; 3,1)	2,1 (1,7; 3,0)		P=0,015 $^{1-2}$P=0,683 $^{1-3}$P=0,006 $^{2-3}$P=0,014
ЛГ, мМО/мл	До лікування	6,3 (5,2; 7,8)	6,7 (5,7; 7,7)	9,4 (8,8; 10,1)	P<0,001 $^{1-2}$P=0,420 $^{1-3}$P<0,001 $^{2-3}$P<0,001
	Після лікування	7,0 (5,2; 8,1)	7,1 (6,0; 7,8)		P<0,001 $^{1-2}$P=0,759 $^{1-3}$P<0,001 $^{2-3}$P<0,001
ФСГ, мМО/мл	До лікування	5,0 (3,8; 6,1)	5,2 (4,8; 6,1)	7,2 (6,7; 7,9)	P<0,001 $^{1-2}$P=0,318 $^{1-3}$P<0,001 $^{2-3}$P<0,001
	Після лікування	5,4 (4,2; 6,5)	5,4 (4,9; 5,8)		P<0,001 $^{1-2}$P=0,725 $^{1-3}$P<0,001 $^{2-3}$P<0,001
ТТГ, мкМО/мл	До лікування	2,3 (1,6; 3,0)	2,1 (1,5; 2,6)	2,2 (1,7; 2,6)	P=0,304
	Після лікування	1,9 (1,6; 2,6)	2,1 (1,6; 2,5)		P = 0,277
Пролактин, г/мл	До лікування	16,5 (13,6; 19,0)	17,4 (13,2; 20,8)	11,5 (9,8; 14,8)	P<0,001 $^{1-2}$P=0,238 $^{1-3}$P<0,001 $^{2-3}$P<0,001
	Після лікування	11,9 (9,8; 14,5)	12,8 (10,7; 16,1)		P=0,183

Примітки: P – порівняння трьох груп (множинні порівняння, критерій Краскела-Уолліса), далі попарні порівняння (критерій Манна-Уітні), зокрема $^{1-2}$P – порівняння запропонованих заходів і традиційних заходів; $^{1-3}$P – порівняння запропонованих заходів і НМТ; $^{2-3}$P – порівняння традиційних заходів і НМТ.

нижчими від норми. Саме ці жінки не вагітніли, тому вони були спрямовані до кабінету діагностики та лікування безплідного шлюбу.

Жінки з ДМТ і НМТ статистично значуще не розрізнялись за вмістом ТТГ як до, так і після лікування. Концентрація ТТГ у всіх жінок перебувала в межах референтних значень, що свідчило про нормальну функцію щитоподібної залози.

Предметом аналізу також був гіпофізарний гормон пролактин. На початку дослідження його вміст у групах із ДМТ був значно нижчим, ніж у жінок із НМТ. Зокрема, у 4 (6,2 %) жінок групи запропонованих заходів і в 6 (9,2 %) – традиційних заходів рівень пролактину виходив за референтні значення. Під час повторного дослідження визначено, що досліджувані групи за значеннями цього гіпофізарного гормона статистично не розрізнялися (*табл. 1*), жодного випадку невідповідності показника нормальним значенням не зареєстрували.

Отже, жінкам із ДМТ через дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи призначення лікувально-профілактичних заходів із залученням адекватної замісної гормональної терапії на етапі прегравідарної підготовки сприяло поліпшенню гормональних показників, що відповідають за репродуктивну функцію.

Поліпшення показників оваріальних гормонів сприяло здебільшого нормалізації менструального циклу, появі овуляції та настанню вагітності. Водночас не в усіх жінок із ДМТ вдалося наблизити показники гіпофізарних гормонів до значень жінок із НМТ, а в групі традиційних заходів у двох жінок (3,1 %) рівень ФСГ залишився нижчим за нормативні значення.

Вивчення особливостей кальцій-фосфорного обміну та кісткового метаболізму продемонструвало позитивний вплив додавання до лікувальних схем карбонату кальцію та холекальциферолу.

Після лікування в жінок із ДМТ відзначено істотне підвищення загального кальцію (за критерієм Вілкоксона у групі запропонованих заходів (P<0,001) і традиційних – P=0,004). Підвищення концентрації цього показника в пацієнток групи традиційних заходів пояснюється дією гормональної замісної терапії, котра сприяє підвищенню щільності кісткової тканини [2]. Множинне порівняння вмісту загального кальцію після лікування виявило, що значення групи запропонованих заходів не різнилися з групою НМТ, у той час як у групі традиційного підходу рівень загального кальцію був суттєво нижчим, ніж у групах запропонованих заходів і НМТ (*табл. 2*).

Отже, призначення жінкам тільки гормональної терапії при традиційному підході дає можливість дещо підвищити вміст загального кальцію, але не дає змоги наблизити його до значень у жінок із НМТ. Водночас тривале приймання кальцію та холекальциферолу сприяє нормалізації цього показника у групі запропонованих заходів. Варто зупинитися й на тому, що всі жінки цієї групи після лікування вказували на зникнення симптомів кальцієвої недостатності у вигляді парестезії, скорочення м'язів, болю у кістках гомілок, таза та хребті, підвищення стомлюваності, чого не спостерігалось серед жінок, які отримували традиційні заходи.

Статистично значущих відмінностей за вмістом неорганічного фосфору між групами не виявили (*табл. 2*).

Таблиця 2

Вміст показників кальцій-форфорного обміну та кісткового метаболізму, Me (25; 75 %)

Показники, одиниці вимірювання	Обстеження	1	2	3	P-значення
		Запропоновані заходи (n=65)	Традиційні заходи (n=65)	НМТ (n=35)	
Кальцій, ммоль/л	До лікування	2,27 (2,21; 2,35)	2,26 (2,21; 2,36)	2,36 (2,32; 2,42)	P<0,001 $^{1-2}$P=0,859 $^{1-3}$P<0,001 $^{2-3}$P<0,001
	Після лікування	2,41 (2,34; 2,45)	2,28 (2,24; 2,37)		P<0,001 $^{1-2}$P<0,001 $^{1-3}$P=0,228 $^{2-3}$P<0,001
Фосфор, ммоль/л	До лікування	1,19 (1,10; 1,27)	1,19 (1,12; 1,24)	1,22 (1,16; 1,29)	P=0,255
	Після лікування	1,20 (1,16; 1,27)	1,21 (1,16; 1,28)		P=0,818
ПТГ, пг/мл	До лікування	24,0 (17,1; 30,5)	26,0 (17,2; 32,6)	37,2 (33,0; 40,2)	P<0,001 $^{1-2}$P=0,401 $^{1-3}$P<0,001 $^{2-3}$P<0,001
	Після лікування	35,7 (32,0; 39,5)	29,1 (19,2; 34,5)		P<0,001 $^{1-2}$P<0,001 $^{1-3}$P=0,481 $^{2-3}$P<0,001
ОК, нг/мл	До лікування	16,0 (12,8; 19,5)	16,4 (11,6; 18,7)	23,4 (21,2; 25,2)	P<0,001 $^{1-2}$P=0,878 $^{1-3}$P<0,001 $^{2-3}$P<0,001
	Після лікування	23,3 (19,7; 25,5)	17,0 (13,6; 20,0)		P<0,001 $^{1-2}$P<0,001 $^{1-3}$P=0,578 $^{2-3}$P<0,001
Вітамін D, нг/мл	До лікування	26,3 (24,5; 30,2)	28,0 (25,0; 30,0)	32,3 (30,3; 35,0)	P<0,001 $^{1-2}$P=0,258 $^{1-3}$P<0,001 $^{2-3}$P<0,001
	Після лікування	33,8 (29,7; 38,2)	28,7 (25,7; 31,4)		P<0,001 $^{1-2}$P<0,001 $^{1-3}$P=0,580 $^{2-3}$P<0,001

Примітки: P – порівняння трьох груп (множинні порівняння, критерій Краскела–Уолліса), далі попарні порівняння (критерій Манна–Уітні), зокрема $^{1-2}$P –порівняння запропонованих заходів і традиційних заходів; $^{1-3}$P – порівняння запропонованих заходів і НМТ; $^{2-3}$P – порівняння традиційних заходів і НМТ.

Після лікувально-профілактичних заходів виявили істотне підвищення ПТГ та ОК. У разі використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів вміст цих гормонів відповідав такому в жінок із НМТ, а під час традиційного підходу був статистично значуще нижчим як порівняно з групами жінок із НМТ, так і запропонованих заходів (*табл. 2*).

Вміст вітаміну D, що відіграє ключову роль у метаболізмі кісткової тканини та мінерального гомеостазу, в жінок групи традиційних заходів під час повторного дослідження майже не змінився (порівняно з першим дослідженням за критерієм Вілкоксона P=0,608), а у групі запропонованих заходів його збільшення було статистично значущим (P<0,001). Попарні порівняння під час повторного дослідження переконливо довели: група традиційного підходу суттєво відрізнялась від груп запропонованих заходів і НМТ, а останні, своєю чергою, не різнились між собою (*табл. 2*), тобто корекція вмісту вітаміну D у жінок із ДМТ групи запропонованих заходів відбувалась шляхом призначення кальцію та холекальциферолу.

Важливо відзначити, що ознаки остеопенічного синдрому, за даними денситометрії, виявлені в кожної третьої жінки з ДМТ (група запропонованих заходів — у 23 із 65 (35,4 %); група традиційних заходів — у 21 із 65 (32,3 %), зокрема остеопороз, зареєстровано у 2 (3,1 %) і у 3 (4,6 %) жінок відповідно.

Після лікування жінок із ДМТ, яким застосували запропоновані лікувально-профілактичні заходи, спостерігалося деяке поліпшення мінеральної щільності кісткової тканини. Остеопенічний синдром різного ступеня вираженості діагностовано у 13 (20,0 %) жінок цієї групи та у 19 (29,2 %) пацієнток групи традиційних заходів, але статистичної різниці між групами не знайдено (P=0,309). Ми згідні з дослідниками [2], які вважають, що для відновлення мінеральної щільності кісткової тканини потрібний певний час.

Після прегравідарної підготовки з застосуванням запропонованих заходів вагітність настала у 51 (78,5 %) жінки з 65, за традиційним підходом — у 49 (75,4 %) з 65 осіб (P=0,835).

Водночас уже на ранніх термінах гестації у групі жінок, які приймали запропоновані заходи, мимовільний аборт трапився у 1 (2,0 %) жінки із 51, що було статистично значуще рідше, ніж у групі традиційних заходів – у 8 (16,3 %) із 49 (P=0,015). Отже, завдяки запропонованому лікуванню зниження абсолютного ризику становило 14,3 % (95 % ДІ 3,3–25,4 %). Зниження відносного ризику – 88,0 % (95 % ДІ 7,5–98,4 %), що відповідало клінічно значущому ефекту запропонованого лікування (понад 50 %). Результати нашого дослідження свідчать, що для запобігання одного випадку мимовільного аборту запропонованими заходами необхідно пролікувати 7 (95 % ДІ 3,9–29,9) пацієнток із ДМТ.

Висновки

1. Призначення гормональної терапії жінкам із ДМТ дає можливість поліпшити показники оваріальних гормонів (E_2 та прогестерону) та пролактину, що відбивається на нормалізації менструального циклу, появі овуляції й сприяє настанню вагітності. Але застосування тільки гормональної корекції на прегравідарному етапі для жінок із ДМТ є недостатнім, що відбивається на частоті мимовільних абортів у жінок, які одержують тільки традиційне лікування.

2. Рівні загального кальцію, ПТГ, ОК і вітаміну D у жінок, які отримують запропонований комплекс заходів, з включенням карбонату кальцію та холекальциферолу, не відрізняється від групи жінок із НМТ, тоді як у жінок, що отримують традиційні заходи, вони статистично значущо знижені як порівняно з групою жінок із НМТ, так і з тими, які одержують запропоновану терапію.

3. Застосування в жінок із ДМТ розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів порівняно з традиційним підходом сприяє статистично значущому зменшенню частоти мимовільного аборту з 16,3 до 2,0 % (P=0,015); зниженню абсолютного ризику на 14,3 % (95 % ДІ 3,3–25,4 %), відносного ризику на 88,0 % (95 % ДІ 7,5–98,4 %), що відповідає клінічно значущому ефекту запропонованого лікування.

Перспективи подальших досліджень. Визначена ефективність розробленої комплексної прегравідарної підготовки щодо жінок із дефіцитом маси тіла вказує на доцільність досліджень, що присвячені запобіганню акушерських і перинатальних ускладненнь у цієї категорії пацієнток.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Абдуллаева Р.Г. Особенности формирования репродуктивного здоровья девушек-подростков с дефицитом массы тела : автореф. дис. на соискание ученой степени к.мед.н. : 14.00.01 / Р.Г. Абдуллаева. – М., 2009. – 22 с.
2. Григорьева Д.В. Нарушения костно-минерального обмена и их коррекция у беременных с остеопенией : автореф. дис. на соискание ученой степени к.мед.н. : 14.00.01 / Д.В. Григорьева. – М., 2008. – 24 с.
3. Клиническая оценка репродуктивной функции женщин с дефицитом массы тела / Е.Н. Грузинова, Л.И. Герасимова, Т.Г. Денисова, Э.Н. Васильева // Практическая медицина. – 2012. – №2(57). – С. 211–213.
4. Пуршаева Э.Ш. Репродуктивное здоровье молодых женщин с дефицитом массы тела : автореф. дис. на соискание ученой степени к.мед.н. : спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Э.Ш. Пуршаева. – М., 2014. – 25 с.
5. Fetal programming and the etiology of osteoporosis / W. Pieńkowski, H. Wolski, K. Drews, A. Seremak-Mrozikiewicz // Ginekol Pol. – 2015. – Vol. 86. – №8. – P. 622–625.

References

1. Abdullaeva, R. G. (2009) *Osobennosti formirovaniya reproduktivnogo zdorov'ya devushek-podrostkov s deficitom massy tela* (Avtoref. dis…kand. med. nauk) [Features of the formation of the reproductive health of adolescent girls with underweight]. (Extended abstract of candidate's thesis). Moscow. [in Russian].
2. Grigor'eva, D. V. (2008) *Narusheniya kostno-mineral'nogo obmena i ikh korrekciya u beremennykh s osteopeniej* (Avtoref. dis…kand. med. nauk) [Disorders of bone and mineral metabolism and their correction in pregnant women with osteopenia]. (Extended abstract of candidate's thesis). Moscow. [in Russian].
3. Gruzinova, E. N., Gerasimova, L. I., Denisova, T. G., & Vasil'eva, E′. N. (2012) Klinicheskaya ocenka reproduktivnoj funkcii zhenshhin s deficitom massy tela [Clinical evaluation of the reproductive function of women with underweight]. *Prakticheskaya medicina*, 2(57), 211–213. [in Russian].

4. Purshaeva, E′. Sh. (2014) *Reproduktivnoe zdorov'e molodykh zhenshchin s deficitom massy tela* (Avtoref. dis…kand. med. nauk) [Reproductive health of young women with underweight]. (Extended abstract of candidate's thesis). Moscow. [in Russian].
5. Pieńkowski, W., Wolski, H., Drews, K. & Seremak-Mrozikiewicz, A. (2015) Fetal programming and the etiology of osteoporosis. *Ginekol Pol.,* 86(8), 622–5.

Відомості про авторів:
Шелестова Л. П., д-р мед. наук, доцент каф. акушерства та гінекології, Донецький національний медичний університет імені М. Горького, м. Лиман, Україна, E-mail: shell_2502@mail.ru.
Аллахвердієв Р. С., лікар акушер-гінеколог, КУ «Міська лікарня № 1» м. Краматорськ, Україна.
Сюсюка В. Г., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства та гінекології, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Сведения об авторах:
Шелестова Л. П., д-р мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии, Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, г. Лиман, Украина, E-mail: shell_2502@mail.ru
Аллахвердиев Р. С., врач акушер-гинеколог, КЗ «Городская больница № 1» г. Краматорск, Украина.
Сюсюка В. Г., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина, E-mail: svg.zp@i.ua.
Information about authors:
Shelestova L. P., MD, PhD, DSci, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Donetsk National Medical University, Liman, Ukraine Email: shell_2502@mail.ru.
Allakhverdiev R. S., MD, obstetrician-gynecologist, City Hospital №1, Kramatorsk, Ukraine.
Syusyuka V. G., MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Поступила в редакцию 04.10.2016 г.