

Manasova Gulsym, Zelinsky Alexandr, Derishov Sergei, Kuzmina Natalia. О влиянии перинатального инфицирования на кальций-фосфорный гомеостаз и структурное состояние костной ткани у беременных = About influence of the perinatal infection on calcium-phosphorus homeostasis and structural condition of bone tissue in pregnant women. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(4):271-280. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.50199>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3470>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7
© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 20.03.2016. Revised 17.04.2016. Accepted: 17.04.2016.

УДК 618.33-022.7-06: 616.71-008.92

О ВЛИЯНИИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ НА КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ И СТРУКТУРНОЕ СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У БЕРЕМЕННЫХ

¹Г. С. Манасова, ²А. А. Зелинский, ²С. В. Деришов, ³Н. В. Кузьмина

¹Городской департамент здравоохранения, Одесса
²Одесский национальный медицинский университет
³КУ «Родильный дом №5», г. Одесса

Реферат

В статье представлены результаты исследования кальций-фосфорного гомеостаза у беременных с верифицированным перинатальным инфицированием (ВПИ) и остеопеническим синдромом. Материалы и методы. В динамике обследовано 3 группы беременных: с ВПИ и клиническими и/или ультразвуковыми проявлениями инфекции (I-A – 192 пациентки), с ВПИ и без каких-либо проявлений инфекции (I-B – 43); 128 здоровых женщин вошли в группу контроля (II). Содержание общего (Ca) и ионизированного кальция (Ca⁺⁺), фосфора в крови и экскреция Ca с мочой определялись фотометрическим методом; состояние костной ткани – методом ультразвуковой денситометрии. Результаты исследования. Выявлено снижение концентрации общего и ионизированного кальция по мере увеличения срока беременности в основной ((1,89 ± 0,03) и (1,67 ± 0,05) ммоль/л) и контрольной ((2,41 ± 0,02) во 2-м, (2,16 ± 0,03)- в 3-ем триместрах (p < 0,001)) группах; у здоровых женщин уровень кальция оставался в пределах физиологической концентрации, тогда как при ВПИ снижение его концентрации было значительным со второго триместра. Изменения МПКТ у 9,78% беременных с ВПИ соответствовали остеопорозу уже при первичном обследовании, а у 71,91% - остеопеническому синдрому (ОПС). В группе контроля ОПС был выявлен только у 23,43% пациенток. Выводы. Концентрация кальция в крови по мере увеличения срока гестации характеризуется снижением и у здоровых беременных и у беременных с ВПИ; при инфицировании его уровень достоверно ниже. Вероятно, повышение потребности организма беременной в кальции при инфицировании не компенсируется физиологическими механизмами адаптации, характерными для здоровых женщин. Снижение МПКТ при ВПИ характеризуется более выраженными и более быстрыми темпами изменений по сравнению с аналогичными показателями в группе у здоровых беременных. Перинатальное инфицирование является одним из факторов риска развития остеопороза у беременных.

Ключевые слова: беременность, костная ткань, кальций-фосфорный гомеостаз, инфицирование.

ABOUT INFLUENCE OF THE PERINATAL INFECTION ON CALCIUM-PHOSPHORUS HOMEOSTASIS AND STRUCTURAL CONDITION OF BONE TISSUE IN PREGNANT WOMEN

¹Gulsym Manasova, ²Alexandr Zelinsky, ²Sergei Derishov, ³Natalia Kuzmina

¹Health Department of the City Council Odessa
²Odessa National Medical University, the Medical Faculty
³Communal Health Protection Institution “Maternity Hospital №5”, Odessa, Ukraine

Abstract

The article presents the results of calcium-phosphorus homeostasis study in pregnant women with verified perinatal infection (VPI) and osteopenic syndrome. Materials and methods. 3 groups of pregnant women were examined in dynamics. There were 192 patients with VPI and clinical and/or ultrasound manifestations of infections (I-A), 43 patients had VPI without manifestations of infection (I-B); 128 healthy women constituted the control group (II). The content of general and ionized calcium, phosphorus in blood, and urinarium

calcium excretion were defined by photometric method; bone tissue state was examined by ultrasound densitometry. Results. The reduction of total and ionized calcium concentration took place with increasing gestational age ($(1,89 \pm 0,03)$ and $(1,67 \pm 0,05)$ mmol / l) and control ($(2,41 \pm 0,02)$ in the 2nd, $(2,16 \pm 0,03)$ - in the 3rd trimester ($p < 0,001$)) groups. Calcium levels in healthy women remained within the physiological concentrations, whereas calcium decrease was significant already in the 2nd trimester at VPI. BMD conformed osteoporosis in 9,78% of the women under observation with the VPI already at the initial examination and osteopenic syndrome (OPS) was identified in 71,91% of women. In the control group OPS was diagnosed in only 23,43% of the patients. Conclusions. Blood calcium concentration is characterized by decrease and depends on increasing gestational age in all groups; calcium level is significantly lower at infected patients. Evidently, elevation of VPI pregnant women calcium needs is not compensated by the mechanisms of physiological adaptation, as against healthy women. Reduced of bone mineral density at infected women is characterized by more pronounced and rapid changes in comparison with the same indexes in the group of healthy pregnant women. Perinatal infection is one of risk factor for osteoporosis development in pregnant women.

Key words. pregnancy, bone tissue, calcium-phosphorus homeostasis, infection.

Перинатальные инфекции относятся к тяжелым заболеваниям и во многом определяют уровень младенческой заболеваемости и смертности. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в диагностике и лечении, они продолжают оставаться одной из важных проблем современного акушерства и перинатологии [1]. Распространенность врожденных инфекций в человеческой популяции может достигать 10%. У детей, перенесших тяжелые формы врожденной инфекции, в дальнейшем могут развиваться серьезные нарушения здоровья, нередко приводящие к инвалидизации и снижению качества жизни в целом [2, 3, 4, 5].

Высокая частота инфекций перинатального периода напрямую связана с увеличением количества инфицированных женщин репродуктивного возраста [6].

Даже при физиологическом течении беременности наблюдается напряженность всех видов обмена, кальций-фосфорный обмен не является исключением: любое нарушение механизмов его регуляции может приводить к резорбции и разрежению костной ткани. Синдром системного воспалительного ответа, который лежит в основе большинства хронических инфекционных болезней, увеличивает риск развития различных сопутствующих заболеваний, в том числе и патологии костной ткани. Остеопороз и связанные с ним заболеваемость, инвалидизация и смертность населения, особенно женского, являются предметом пристального внимания исследователей ввиду высокой частоты данной проблемы современного общества [7, 8, 9, 10, 11]. Патогенетические механизмы развития остеопенических осложнений при беременности остаются малоизученными.

Регуляция кальциевого гомеостаза во время беременности зависит от взаимодействия многих составляющих, которые в различных условиях функционирования по-разному влияют на метаболизм костной ткани. Это может быть как стимуляция костей, так и резорбция кости одним и тем же гормоном. Перестройка

нейрогуморальной системы во время беременности предполагает наличие некоторого сложного механизма, удерживающего кальций в кровотоке во время беременности и тем самым препятствует резорбции костной ткани. Гомеостаз кальция, по общему правилу, регулируется внеклеточной уровнем кальция в большей степени, чем его общим содержанием в организме.

Целью исследования явилось изучение показателей кальций-фосфорного обмена и структурного состояния костной ткани у беременных с верифицированным перинатальным инфицированием (ВПИ).

Материалы и методы. В ходе работы обследовано 363 беременных: 192 беременных с ВПИ и остеопеническим синдромом (ОПС) составили основную группу (I-A), 43 беременных с ВПИ без изменений структуры костной ткани – группу сравнения (I-B). В контрольную группу (II) вошли 128 женщин с физиологическим течением гестационного процесса.

По характеру телосложения, росто-весовым данным группы были однородны: средний рост беременных в основной группе (IA и IB) составил $161 \pm 1,3$ см, средний вес $67,3 \pm 1,1$ кг, в контрольной (II) средний рост соответствовал $160 \pm 1,4$ см, средний вес – $71,2 \pm 1,3$ кг.

По возрасту, паритету родов, по характеру соматических проблем группы обследования также не имели существенной разницы.

В основной группе 129 женщин (54,89%) были первородящими, 106 (45,10%) пациенткам предстояли вторые роды. В группе контроля первородящими были 57 женщин (44,53%), повторнородящими – 71 (55,46%) беременных.

Всем пациенткам проведено полное клинико-лабораторное обследование в соответствии с регламентирующими приказами МЗ Украины.

Верификация перинатального инфицирования осуществлялась методами бактериоскопического, бактериологического, иммуноферментного анализа и ПЦР-диагностики.

Содержание общего (Ca) и ионизированного кальция (Ca ++), а также фосфора в крови, экскрецию (Ca) с мочой определяли фотометрическим методом с помощью биологического анализатора электролитов А-15 «Biosystems», Испания (2008 г.).

Методом ультразвуковой денситометрии пяточной кости с помощью аппарата Sonost- 2006 (Южная Корея) определяли минеральную плотность костной ткани (МПКТ). Основанием для постановки диагноза остеопения/остеопороз являлся показатель стандартного отклонения (СО) от возрастной костной массы – Z-критерий,

рекомендованный к применению у женщин репродуктивного возраста в 2013 году Международным обществом клинической денситометрии – *ISCD (International Society for Clinical Densitometry)*.

Результаты и их обсуждение

При первичном проведении денситометрического обследования у пациенток основной и контрольной групп выявлены достоверные отличия в показателях структурного состояния костной ткани. У 9,78% беременных с ВПИ показатели МПКТ свидетельствовали о наличии остеопороза, а у 71,91% – об остеопеническом синдроме (ОПС). В группе контроля ОПС был выявлен только у 23,43% пациенток (Рис.1).

В основной группе ОПС выявлен у 169 (71,91%) беременных (подгруппа 1-А) при показателях Z- критерия – $(-1,20 \pm 0,04)$ СО; у 18,29 % (43 пациентки – подгруппа 1-Б) во 2-ом триместре Z- критерий составил $(-0,90 \pm 0,04)$ СО, что соответствовало норме. У 9,78% женщин (подгруппа 1-В) при данных Z-критерия $(-2,65 \pm 0,24)$ СО диагностирован остеопороз (Рис.2).



Рис. 1. Структурное состояние костной ткани у беременных с ВПИ и у здоровых беременных

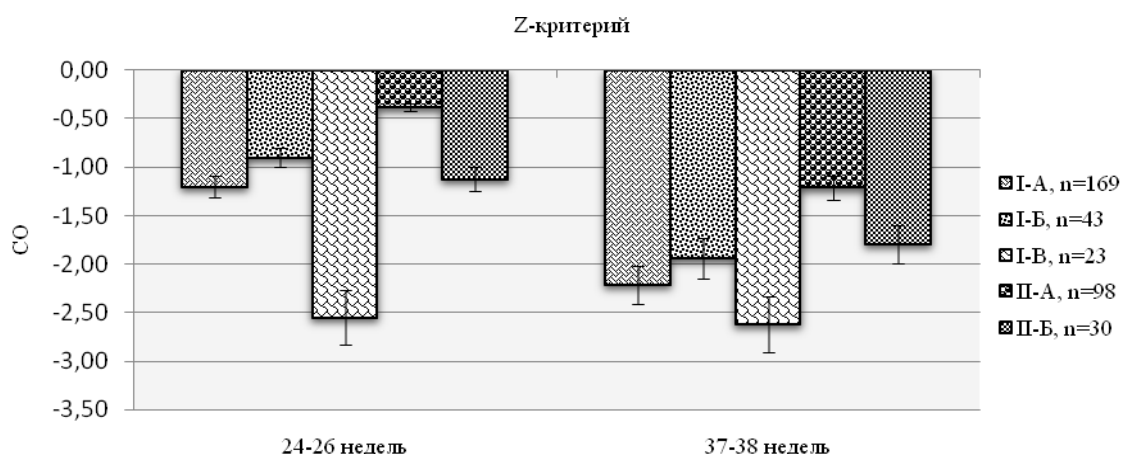


Рис. 2. Показатели стандартного отклонения от возрастной костной массы у обследованных беременных

В группе контроля у 86,71% женщин (111 человек - подгруппа 2-A) - показатели МПКТ соответствовали норме (Z-критерий $-(-0,35 \pm 0,05)$ CO), остеопения (Z-критерий $-(-1,12 \pm 0,07)$ CO) выявлена у 13,28% (17 человек – подгруппа 2-Б) женщин.

У беременных с ВПИ в 3-м триместре отклонения от возрастной и пиковой костной массы (изменения Z-критерия) свидетельствовали о наличии тяжелой остеопении, тогда как в группе контроля отмечались начальные проявления остеопении.

В подгруппах 1-A, 1-Б и 1-В отклонения по Z-критерий в 3-м триместре увеличились $(-2,21 \pm 0,06)$ CO, $(-1,94 \pm 0,15)$ CO и $(-2,67 \pm 0,23)$ CO ($p < 0,01$ и $p < 0,05$). В подгруппах 2-A $(-1,21 \pm 0,05)$ и 2-Б $(-1,79 \pm 0,03)$ CO) отклонения по Z-критерию возросли в меньшей степени.

Содержание и общего, и ионизированного Са в крови при физиологическом течении беременности у здоровых женщин по мере увеличения срока постепенно уменьшалось: $(2,41 \pm 0,02)$ ммоль / л во 2-м, $(2,16 \pm 0,03)$ ммоль - в 3-м триместре. Аналогичные изменения отмечались в уровне ионизированного кальция: $(1,14 \pm 0,02)$ ммоль / л, $(1,08 \pm 0,03)$ и $(1,08 \pm 0,02)$ ммоль / л. У здоровых беременных уровень кальция оставался в пределах физиологических нормативов (2,15 - 2,75 ммоль / л), тогда как при ВПИ его уровень в крови был достоверно ниже физиологической нормы и в I-A и в I-Б группах.

Концентрация общего Са⁺ в крови беременных с ВПИ и остеопенией достоверно ниже аналогичных показателей у здоровых женщин: (1,89 ± 0,03), (1,67 ± 0,05) ммоль/л, (p<0,001). У беременных I-Б группы концентрация Са во 2-м триместре составила (2,31 ± 0,04) ммоль / л, в 3-м триместре – (1,89 ± 0,03) ммоль / л, то есть, если при первичном исследовании показатели при ВПИ практически не отличались от показателей у здоровых женщин, то по мере увеличения срока уровень Са⁺ достоверно снизился (p <0,001).

Уровень ионизированного Са⁺⁺ в группах по мере увеличения срока беременности уменьшался и составил: в контрольной группе (1,14 ± 0,02) и (1,08 ± 0,03) ммоль / л уровень был достоверно (p <0,01) выше, чем в I-А группе (0,88 ± 0,02) и (0,66 ± 0,03) ммоль / л). В группе I-Б во время беременности концентрация Са⁺⁺ (1,12 ± 0,08) ммоль / л, (0,89 ± 0,11) была несколько ниже, чем во II группе (p > 0,05). Значимую разницу в концентрации Са⁺⁺ между I-А и I-Б группами выявлена только во 2-м триместре (p <0,001), по мере увеличения срока беременности разница уменьшилась до недостоверных величин (p > 0,05) (Табл. 1).

Таблица 1

Показатели кальций-фосфорного обмена у обследованных беременных

Показатель	Группа	24-26 недель	37-38 недель	Пуповинная кровь
Кальций общий, ммоль/л	II, n- 128	2,41 ± 0,01	2,16 ± 0,01	2,65 ± 0,01
	I-А, n=192	1,89 ± 0,02	1,67 ± 0,02	2,16 ± 0,03
	I-Б, n=43	2,31 ± 0,03	1,89 ± 0,07	2,41 ± 0,04
	P _{IА-II} < 0,001 – во все сроки; P _{IБ-II} > 0,05 – во все сроки; P _{IА-IБ} < 0,001 – в 22-24 недели, p > 0,05 – 37-38 недель; p < 0,05 – пуповинная кровь			
Кальций ионизированный, ммоль/л	II, n- 128	1,14 ± 0,02	1,08 ± 0,02	1,41 ± 0,02
	I-А, n=192	0,88 ± 0,01	0,66 ± 0,01	1,08 ± 0,02
	I-Б, n=43	1,12 ± 0,04	0,89 ± 0,04	1,44 ± 0,04
	P _{IА-II} < 0,001 – пуповинная кровь, p < 0,05 – в 22-24 недели; p > 0,05 – в 37-38 недель и на 4 сутки послеродов; P _{IБ-II} < 0,01 – в пуповинной крови, p > 0,05 – в 22-24 и 37-38 недель и на 4 сутки после родов			
Фосфор, ммоль/л	II, n- 128	1,21 ± 0,02	1,16 ± 0,02	1,78 ± 0,01
	I-А, n=192	1,08 ± 0,01	1,06 ± 0,01	1,06 ± 0,01
	I-Б, n=43	1,19 ± 0,03	1,14 ± 0,03	1,68 ± 0,02
	P _{IА-II} < 0,001 – во все сроки; P _{IБ-II} > 0,05 – в 22-24 недели и в пуповинной крови; p < 0,01 – в 37-38 недель; P _{IА-IБ} < 0,001 – во все сроки			
Суточная экскреция кальция с мочой, ммоль/л	II, n- 128	7,75 ± 0,14	8,12 ± 0,12	
	I-А, n=192	12,4 ± 0,10	13,3 ± 0,11	
	I-Б, n=43	8,25 ± 0,1	8,16 ± 0,16	
	P _{IА-II} < 0,001 – во все сроки; P _{IБ-II} < 0,001 – во все сроки; P _{IА-IБ} < 0,001 – во все сроки			

Концентрация Са в пуповинной крови новорожденных во II группе составила $(2,65 \pm 0,17)$ ммоль / л против $(2,16 \pm 0,03)$ ($p < 0,001$) в I-A, $(2,41 \pm 0,04)$ ммоль / л – в I-B группе ($p < 0,05$) а Са ++ – $(1,41 \pm 0,09)$ против $(1,08 \pm 0,04)$ ммоль / л в группе I-A ($p < 0,01$) и $(1,44 \pm 0,08)$ ммоль / л – в I-B группе ($p < 0,05$).

Физиологические особенности транспорта Са ++ через плаценту предусматривают его поступление к плоду против градиента концентрации, что является механизмом, обеспечивающим минерализацию костной системы плода: концентрация кальция в крови беременных в 3-м триместре достоверно ниже, чем в пуповинной крови у новорожденных.

Из 600-900 г фосфора, который содержится в организме человека, 85% находится в костях, около 14% -16% - в мышцах. Вместе с кальцием фосфор составляет основу твердого вещества кости. Оптимальное соотношение кальций / фосфор – 1/1,7, где единица – кальций. Фосфор играет важную роль в деятельности центральной нервной системы и внутриклеточном энергетическом обмене.

Изменения содержания фосфора в группах по мере прогрессирования срока гестации были незначительными: $(1,19 \pm 0,03)$ и $(1,14 \pm 0,02)$ ммоль / л соответственно 2-ому и 3-ему триместрам во II группе; $(1,08 \pm 0,06)$ и $(1,06 \pm 0,04)$ ммоль / л - в I-A, $(1,19 \pm 0,06)$ и $(1,14 \pm 0,11)$ ммоль / л – в I-B группах, ($p < 0,05$ и $p < 0,05$).

Для понимания механизмов изменений кальций-фосфорного обмена более информативным является анализ кальций-фосфорного соотношения (КФС). Во 2-м триместре у здоровых женщин величина КФС составила 2,02, в 3-м – 1,89, а при ВПИ – 1,75 и 1,57. При недостаточности фосфатов всасывание кальция снижается. Полученные данные свидетельствуют о нарушении взаимоотношений между содержанием кальция и фосфора в сыворотке крови у беременных с ВПИ и могут отражать наличие остеопенических изменений.

Физиологическая экскреция кальция с мочой ($Ca_{экс}$) составляет 2,5-7,5 ммоль / л в сутки. В основной группе пациенток этот показатель был достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,001$). У беременных I-A группы $Ca_{экс}$ составила $(12,4 \pm 0,12)$ и $(13,3 \pm 0,09)$ ммоль / л; в I-B группе – $(8,25 \pm 0,16)$ и $(8,86 \pm 0,26)$ ммоль / л ($p < 0,001$) соответственно 2-ому и 3-ему триместрам беременности.

В группе контроля показатели $Ca_{экс}$ в соответствующие сроки обследования были следующие: $(7,75 \pm 0,07)$ и $(8,12 \pm 0,08)$ ммоль / л. У беременных с ВПИ в I-B группе $Ca_{экс}$ была большей, чем у здоровых женщин ($p < 0,001$), но меньшей, чем при наличии остеопении ($p < 0,01$).

Выводы

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о влиянии перинатального инфицирования на кальций-фосфорный гомеостаз и структурное состояние костной ткани во время беременности.

Содержание и общего и ионизированного кальция в крови беременных с ВПИ и остеопенией/остеопорозом достоверно ниже, чем у здоровых беременных; у беременных с ВПИ без признаков нарушения структурного состояния костной ткани уровень кальция в крови также снижен, но это снижение не является статистически значимым. Динамика уровня кальция в крови по мере увеличения срока гестации у всех беременных одинакова и характеризуется снижением.

Вероятно, повышение потребности организма беременной в кальции при инфицировании не компенсируется физиологическим механизмом адаптации, характерным для здоровых женщин. Изменения кальций-фосфорного обмена могут отражать изменения в синтезе и активации системных и местных регуляторов (цитокинов, факторов роста, медиаторов) гомеостаза кальция, а также механизмов его участия во внутри- и межклеточной транспортировке вследствие воздействия системного воспалительного процесса.

Структурное состояние кости во время беременности характеризуется снижением массы костной ткани по мере прогрессирования гестационного процесса как у здоровых беременных, так и у беременных с перинатальным инфицированием. При ВПИ снижение минеральной плотности костной ткани характеризуется более выраженными и более быстрыми темпами изменений по сравнению с аналогичными показателями в группе у здоровых беременных. Перинатальное инфицирование является одним из факторов риска развития остеопороза у беременных.

Литература

1. Давыдова Ю. В. Профилактика перинатальных инфекций и их последствий у беременных / Ю. В. Давыдова // Репродуктивная эндокринология. — июль 2013. — №3 (11). — С. 17–35.

2. Жук С. И. Особенности клинического менеджмента у женщин с внутриутробным инфицированием плода на фоне патологии шейки матки / С. И. Жук, О. А. Таран. — Режим доступа: <http://genferon.ru/images>.

3. Черняховский О. Б. Внутриутробные инфекции у новорожденных с неврологическими нарушениями / О. Б. Черняховский, О. Л. Полянчикова, И. Н.

Трошина, В. А. Кузнецова // Российский вестник перинатология и педиатрии. — 2011. — Т. 56, № 6. — С. 66–68.

4. Корнева М. Ю. Критерии диагностики врожденной инфекции и состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей : дис. ... к. м. н. / М. Ю. Корнева. — Москва, 2005. — 150 с.

5. Резниченко Н. А. Протеклазид в лечении перинатальных инфекций / Н. А. Резниченко // Consilium medicum Ukraina. — 2013. — № 10. — Режим доступа: <http://www.consiliummedicum.com.ua/issues/1/106/828>.

6. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство / под ред. проф. В. К. Чайки. — Донецк: ООО «Алматео». — 2006. — 640 с.

7. Руководство по остеопорозу / под ред. Л. И. Беневоленской. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. — 2003. — 524 с.

8. Зелінський О. О. Остеопороз і вагітність. Можливі механізми формування патології. Інтегративна антропологія / О. О. Зелінський, Г. С. Манасова. — 2006. — №2(8). — С. 24–28.

9. Vargas Zapata C. L. Calcium homeostasis during pregnancy and lactation in Brazilian women with low calcium intakes : a longitudinal study / C. L. Vargas Zapata, C. M. Donangelo, L. R. Woodhouse et al. // Am. J. Clinical Nutrition. — 2004. — Vol. 80, No. 2. — P. 417–422.

10 To W. W. Persistence of back pain symptoms after pregnancy and bone mineral density changes as measured by quantitative ultrasound - a two year longitudinal follow up study / W. W. To, M. W. Wong // BMC Musculoskelet Disord. — 2011, Feb. — Vol. 28. — P. 12–55.

11 To W. W. Persistence of back pain symptoms after pregnancy and bone mineral density changes as measured by quantitative ultrasound - a two year longitudinal follow up study / W. W. To, M. W. Wong // BMC Musculoskelet Disord. — 2011, Feb. — Vol. 28. — P. 12–55.

References:

1. Davydova Yu. V. Prophylaxis of perinatal infections and their consequences in pregnant // Reproductive Endocrinology. - 2013. — №3 (11). — P. 17–35 (Rus.).

2. Zhuck S. I. Peculiarities of clinical management in women with fetus intrauterine infection at the background of uterine cervix pathology. — **access mode:** <http://genferon.ru/images> (Rus.).

3. Chernyakhovsky O. B. Intrauterine infections in newborns with neurological disorders // Russian herald for Perinatology and Pediatrics. — 2011. — V. 56, № 6. — С. 66–68 (Rus.).
4. Korneva M. Yu. Criteria of congenial infection diagnosis and state of health in untrauterinally infected children: Candidate thesis. — Moscow, 2005. — 150 p. (Rus.).
5. Reznichenko N. A. Proteflasede in the treatment of prenatal infections// Consilium medicum Ukraina. — 2013. — № 10. — access mode: //http://www.consilium medicum.com.ua/issues/1/106/828 (Rus.).
6. Infections in obstetrics and gynecology: Practical guideline / Ed. prof. V. K. Chayka. — Donetsk: Aalmateo, Ltd., 2006. - 640 p. (Rus.).
7. Guidance on osteoporosis / Ed. L. I. Benevolenskaya. — Moscow: Binov. Laboratory of knowledge, 2003.- 524 p. (Rus.)
8. Zelinsky O. O. Osteoporosis and pregnancy. Possible mechanisms of pathology formation // Integrative anthropology. — 2006. — №2(8). — P. 24–28 (Ukr.).
9. Vargas Zapata C. L. Calcium homeostasis during pregnancy and lactation in Brazilian women with low calcium intakes : a longitudinal study / C. L. Vargas Zapata, C. M. Donangelo, L. R. Woodhouse et al. // Am. J. Clinical Nutrition. — 2004. — Vol. 80, No. 2. — P. 417–422.
10. To W. W. Persistence of back pain symptoms after pregnancy and bone mineral density changes as measured by quantitative ultrasound - a two year longitudinal follow up study / W. W. To, M. W. Wong // BMC Musculoskelet Disord. — 2011, Feb. — Vol. 28. — P. 12–55.
11. To W. W. Persistence of back pain symptoms after pregnancy and bone mineral density changes as measured by quantitative ultrasound - a two year longitudinal follow up study / W. W. To, M. W. Wong // BMC Musculoskelet Disord. — 2011, Feb. — Vol. 28. — P. 12–55.