

© А. Г. Дедуль¹, Е. В. Мозговая²,
Г. Х. Толибова², М. А. Петросян²,
В. О. Полякова², Т. И. Опарина²

¹ Кафедра акушерства, гинекологии
и репродуктологии медицинского
факультета Санкт-Петербургского
государственного университета;

² ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта»
СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ КАЛЬЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С СИМФИЗИОПАТИЕЙ

УДК: 618.2-06:616.728.18-001.7

■ Согласно современным представлениям симфизиопатия, как правило, возникает во второй половине беременности в результате нарушений минерального обмена. Данное осложнение беременности проявляется в основном диастазом лонных костей, болевым синдромом в области костного таза и нижних конечностей, судорогами в икроножных мышцах. Исследованы клинические проявления симфизиопатии; показатели кальция, магния и фосфора в крови, а также суточная экскреция данных минералов с мочой в сравнении с таковыми показателями у здоровых беременных второго и третьего триместров. Проведена гистологическая и иммуногистохимическая оценка плацент пациенток на фоне проведенного лечения. У подавляющего большинства беременных с симфизиопатией выявлено повышение экскреции кальция и магния с мочой при сохраняющихся в пределах нормы показателей минерального обмена. Согласно проведенным исследованиям применение препаратов магния, кальция и местное УФО лонного сочленения способствуют уменьшению клинических симптомов симфизиопатии. Применение препаратов кальция вместе с магнием не приводит к излишнему отложению солей кальция в плацентарной ткани и способствует улучшению метаболической функции плаценты.

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

Актуальность

В настоящее время известно, что симфизиопатия, как правило, возникает во второй половине беременности на фоне повышенного уровня релаксина в результате нарушений минерального обмена. Данное осложнение беременности проявляется в основном диастазом лонных костей, болевым синдромом в области костного таза и нижних конечностей, судорогами в икроножных мышцах [9, 11, 13, 15, 16, 18].

Одним из основных патогенетических методов восстановления нарушенного минерального обмена при симфизиопатии являются препараты, содержащие кальций и магний. При этом необходимо отметить, что в современном акушерстве исследователи так и не пришли к единому мнению относительно применения препаратов кальция у беременных с нарушением минерального обмена. Ионы кальция играют важную роль в регуляции различных процессов жизнедеятельности организма. Проникая в клетки, они активируют биоэнергетические процессы (превращение АТФ в цАМФ, фосфорилирование белков и др.), обеспечивающие реализацию физиологических функций клеток. Трансмембранный перенос ионов кальция осуществляется через специальные, т. н. кальциевые каналы. Попав в клетку, ион кальция связывается с белком кальмодулином. Этот белок имеет четыре участка взаимодействия с кальцием. Когда три или четыре участка оказываются связанными с кальцием, кальмодулин меняет конформацию, инициируя активацию или ингибирование протеинкиназ наряду с прочими многочисленными эффектами. Активация кальмодулин-зависимой протеинкиназы совместно с фосфорилированием является причиной активации или ингибирования белков, вовлекаемых в ответ клетки на различные стимулы [8, 10, 17].

Также для сохранения минерального и органического компонентов кости, помимо кальция, магния и витамина D, необходимо обеспечить организм оптимальным количеством цинка, марганца, витаминами С, В₆, К₁ [4]. Препараты кальция, как правило, выбирают эмпирически; для приема внутрь они эффективны даже при тяжелой гипокальциемии, 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, од-

нако у акушерских пациенток имеется высокий риск гипервитаминоза D, опасного для развития плода, поэтому рекомендуемая суточная доза витамина D у беременных — 600 МЕ в сутки [5]. 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 [14]. Органические соли магния также значительно лучше усваиваются по сравнению с неорганическими солями и оксидами. Биодоступность магниевых-транспортующих органических солей (цитрата, оротата, лактата, пидолата) в 6–8 раз выше, чем неорганических соединений [3]. 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 [3].

Цель исследования

Оценить влияние терапии кальцием у беременных с симфизиопатией на клинические, биохимические показатели минерального обмена; изучить наличие и распределение кальцификатов в плаценте, а также изучить степень экспрессии белков, участвующих в регуляции кальциевого обмена, у пациенток, получающих препарат кальцемина.

Материалы и методы

Основную группу составили 70 беременных во втором и третьем триместрах беременности с наличием симфизиопатии различной степени выраженности. В группу сравнения входило 50 условно здоровых беременных второго и третьего триместра беременности.

Объем обследования включал сбор анамнеза, оценку выраженности субъективных жалоб по анкете, клинико-лабораторное обследование.

Исследование биохимических параметров минерального обмена производили у 35 беременных основной группы и 25 беременных группы сравнения на основе определения магния, общего и ионизированного кальция в крови, а также

экскреции кальция, магния, фосфора в суточной моче. Применялись фотометрические методы, с использованием реактивов фирмы DiaSys на биохимическом анализаторе электролитов ALCYON 300, Abbot, USA.

С целью купирования симптомов симфизиопатии у беременных применялся комплексный препарат магния с витамином B₆ — Магне B₆ и комплексный препарат кальция с витамином D₃ — кальцецин. В 1 таблетке Магне B₆ содержится магния лактата дигидрат 470 мг (в том числе 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. Выбор кальцемина с целью восполнения кальциевой недостаточности был обусловлен содержанием в этом препарате низкой дозировки витамина D₃ (50 МЕ), во избежание преждевременной оксификации головки и раннего закрытия родничков. Кальцийсберегающие функции витамина D в кальцецине 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. Кроме того, в данном препарате кальций содержится в виде органической соли — цитрата кальция, который обладает в 2,5 раза большей биодоступностью, чем карбонат [7]. Цитрат кальция, как и цитраты других минералов, способствует защелачиванию мочи, предупреждает камнеобразование в почках и подавляет инфекцию в мочевыводящих путях. Препарат Магне B₆ также содержит органическую соль магния лактата, биодоступность которого намного выше, чем у оксидов и неорганических солей [3]. Кроме того, известно, что значительный дефицит магния приводит к тяжелой гипокальциемии, а при восполнении магния уровень кальция быстро нормализуется [3].

Пациенткам после 20 недель беременности при выявлении симфизиопатии назначали однократно утром 2 таблетки. Магне B₆, а днем и вечером по 2 таблетки кальцемина в течение двух недель с последующим приемом по 1 таблетке Магне B₆ и по 1 таблетке 2 раза в день кальцемина в течение всей беременности.

Местное ультрафиолетовое облучение (УФО) области лонного сочленения проводили аппаратом ОРК-21 (ртутно-кварцевым) со средней дли-

ной волны около 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 биодозы. Выбор данного способа терапии обусловлен необходимостью дополнительного поступления в организм витамина D₃ безопасным ввиду передозировки путем.

Гистологические и иммуногистохимические исследования плацент проводились на 73 образцах плаценты. Основную группу составили 43 плаценты пациенток, получающих препарат кальцеин; контрольную — 30 от условно здоровых пациенток, не получающих какую-либо терапию.

Кусочки плаценты объемом 1 см³ фиксировали в 10% забуференном формалине (pH 7,2), обезживали с помощью автоматической станции Leica TP1020 (фирма «Leica», Германия) и заливали в парафин согласно стандартной гистологической схеме. Для обзорной окраски использовали гематоксилин и эозин.

Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных мышиных антител к кальмодулину [Clone 2D1]; 1:100; Abcam (Великобритания), моноклональных кроличьих антител к CaMKII [Clone EP 1829Y] 1:100; Abcam (Великобритания) и системы визуализации EnVision (Dako).

Количественную оценку результатов иммуногистохимических реакций проводили с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Nikon Eclipse E 400, цифровой камеры Nikon DXM1200, персонального компьютера на базе Intel Pentium 4, программного обеспечения АСТ-1, версия 2.12 и «Видеотест-Морфология 5.0».

Кальмодулин и CaMKII определяли в децидуальной ткани и ворсинах хориона по наличию экспрессии и количественно оценивали методом Histochemical-Score (в модификации McCarty,

1986) с контролем системой компьютерного анализа цифровых изображений «Видеотест-Морфология 5.0» (Россия). Система подсчета Histochemical-Score включала интенсивность иммуногистохимической окраски и количество клеток (в процентах), окрашенных с различной интенсивностью.

$$Hscore = \sum P(i) \times i, \text{ где}$$

P(i) — процент клеток, окрашенных с разной интенсивностью;

i — интенсивность окрашивания, выраженная в баллах (от 0 до 3), 0 — нет окрашивания, 1 — слабое окрашивание, 2 — умеренное окрашивание, 3 — сильное окрашивание.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа SPSS v.12 (Statistica for Windows v.6.0). Для проверки гипотез использованы следующие статистические методы — непараметрические критерии Манна–Уитни и Вилкоксона, Хи-квадрат и точный критерий Фишера.

Результаты и их обсуждение

В наших исследованиях показатели кальция, общего и ионизированного, в крови у беременных с симфизиопатией не отличались от таковых в контрольной группе и не выходили за пределы допустимых значений. Концентрация магния в основной группе (беременные с симфизиопатией) была снижена по сравнению с контрольной группой и составила $0,72 \pm 0,04$ ммоль/л. При этом необходимо отметить, что у беременных с симфизиопатией на фоне обострения инфекций мочевыделительной системы отмечалось более низкое содержание данного элемента и составило $0,70 \pm 0,02$ ммоль/л соответственно (табл. 1).

У беременных с симфизиопатией по сравнению со здоровыми беременными отмечалось увеличение суточной экскреции кальция с мочой до $9,7 \pm 0,6$ ммоль/сут, магния с мочой

Таблица 1

Показатели минерального обмена в исследуемых группах

Содержание минералов в крови	Са общий, ммоль/л M±m	Са ионизированный, ммоль/л M±m	Mg общий, ммоль/л M±m	P неорганический, ммоль/л M±m
Группы				
Здоровые беременные (n=50)	2,41±0,24	1,095±0,05	0,82±0,04	1,029±0,15
Беременные с симфизиопатией (n=40)	2,61±0,14	1,091±0,03	0,72±0,04	1,037±0,12
Беременные с симфизиопатией на фоне обострения заболеваний мочевыделительной системы (n=30)	2,49±0,24	1,084±0,04	0,70±0,02*	1,043±0,13

* — p<0,05 по сравнению со здоровыми беременными

Таблица 2

Результаты суточной потери Са, Mg, Р с мочой в исследуемых группах

Параметры исследования Группы	Экскреция Са с мочой, ммоль/сут	Экскреция Mg с мочой, ммоль/сут	Экскреция Р с мочой, ммоль/сут
Здоровые беременные (n=50)	5,2±0,2	4,7±0,7	21,6±1,3
Беременные с симфизиопатией (n=40)	9,7±0,3**	7,9±0,3**	27,04±1,2*
Беременные с симфизиопатией на фоне обострения заболеваний мочевыделительной системы (n=30)	12,7±0,3***###	8,2±0,3***	26,02±1,1*

* — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001 по сравнению с беременными без симфизиопатии; ### — p<0,001 по сравнению с общей группой беременных с симфизиопатией

до 7,9±0,2 ммоль/сут (p<0,01). Уровень экскреции фосфора с мочой также был достоверно выше и составил 27,04±0,2 ммоль/сут (p<0,05). Наиболее значимые показатели экскреции кальция и магния с мочой наблюдались у пациенток с симфизиопатией на фоне обострения инфекции мочевыводящих путей (табл. 2).

Через две недели от начала комплексной терапии, заключающейся в приеме Магне В₆, кальция и УФО лона, большинство пациенток отмечали значительное улучшение самочувствия. Часть жалоб полностью исчезла, частота традиционных болезненных ощущений снизилась более чем в 2 и 3 раза (табл. 3).

Следует отметить, что в тех случаях, когда сохранялись субъективные симптомы симфизиопатии, все беременные отмечали значительное снижение их интенсивности. Менее чем у 1/4 пациенток сохранилась болезненная пальпация лонного сочленения, при этом интенсивность боли у них значительно снизилась.

Вместе с тем биохимические исследования уровней общего и ионизированного кальция, магния и фосфора в крови, а также суточной экскреции кальция, магния и фосфора с мочой, проведен-

ные у беременных с симфизиопатией до и после моно- и комплексной терапии, не выявили статистически значимых различий. Полученные данные свидетельствуют о необходимости продолжения комплексной магниевое-кальциевой терапии у пациентов с симфизиопатией вплоть до родоразрешения.

Согласно данным литературы наличие кальцификатов в плаценте свидетельствует о патологии маточно-плацентарного кровообращения, нарушении компенсаторно-приспособительных реакций; инволютивно-дистрофическим изменениям и инфекционно-воспалительным реакциям [6, 7]. В наших исследованиях масса плаценты в основной группе составила 571,7±19,5 г, в контрольной группе — 543,5±18,5 г.

Проведенное нами микроскопическое исследование плацент показало, что кальцификаты в плацентарной ткани были выявлены в 55% случаев в контрольной группе и в 51,2% в основной группе.

Нами было отмечено также, что кальцификатам в доношенной плаценте не свойственна какая-либо определенная локализация, например в септах, как на это указывали Р. Grannum и соавт. [12].

Таблица 3

Динамика проявлений симптомов симфизиопатии через 2 недели от начала комплексной терапии

Симптомы	До лечения (n=50)		Магне В ₆ , кальцеин, +УФО лонного сочленения (n=30)		Р
	абс. число	%	абс. число	%	
Парестезии	17	34	—	—	<0,01
Судорожные подергивания, сведение икроножных мышц	20	40	—	—	<0,01
Боли в области лонного сочленения	29	58	1	3,3	<0,01
Боли в костях таза другой локализации	8	16	1	3,3	<0,1
Боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника	33	66	1	3,3	<0,01
Боли по ходу голеней	5	10	—	—	<0,1
Изменение походки, хромота	4	8	1	3,3	<0,5
Болезненность при пальпации лонного сочленения	47	94	7	23,3	<0,01

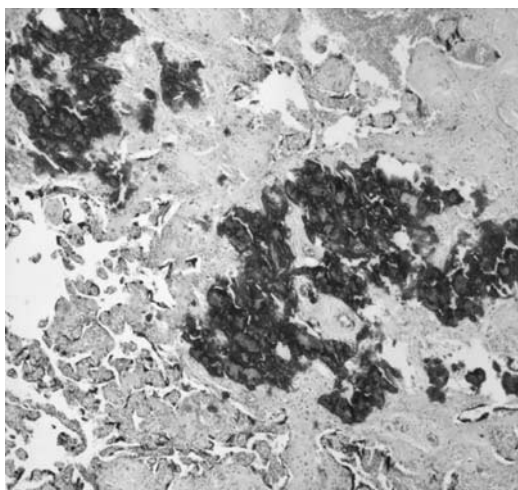


Рис. 1. Отложение солей кальция в плаценте. Увеличение $\times 200$

Кальцификаты распределялись, как правило, диффузно (рис. 1) и встречались как при физиологическом, так и при осложненном течении беременности. Очевидно, что прием кальция во время беременности у пациенток с нарушением кальциевого обмена не приводит к увеличению частоты и объема кальцификатов в плаценте.

Плацентарная недостаточность — синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями, с нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. При этом

нарушаются транспортная, трофическая, эндокринная, метаболическая, антиоксидантная функции плаценты. В нашем исследовании, несмотря на отсутствие клинических признаков плацентарной недостаточности, у части пациенток как в основной группе, так и в группе сравнения, в плацентах наблюдалось увеличение удельного веса промежуточных ворсин в виллезном дереве, с наличием терминальных ворсин менее 80%. При доношенном сроке беременности такие гистологические изменения являются признаком плацентарной недостаточности. По данным гистологического исследования плацент, компенсированная плацентарная недостаточность встречалась в основной группе в 5 случаях (11,6%), тогда как в контрольной группе почти в 2 раза чаще, в 20% случаев ($p=0,25$). Можно полагать, что прием магния и кальция с витамином D с 20 недель беременности (в основной группе нашего исследования) улучшает метаболические процессы в плаценте и способствует полноценному созреванию ворсин.

Иммуногистохимические исследования показали, что экспрессия кальмодулинзависимой киназы (CaMK II) и кальмодулина в децидуальной ткани плацент в основной группе встречалась чаще по сравнению с контрольной группой, причем для кальмодулина эти отличия были достоверными. Данные представлены на рисунке 2.

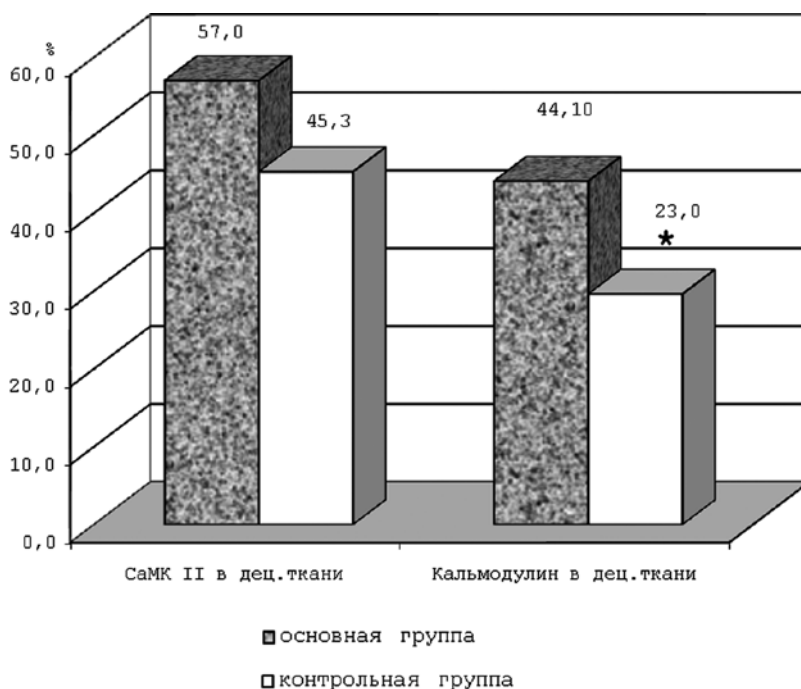


Рис. 2. Частота встречаемости позитивной реакции на CaMK II и кальмодулин в децидуальной ткани в основной и контрольной группах. * — $p<0,05$ по сравнению с контрольной группой

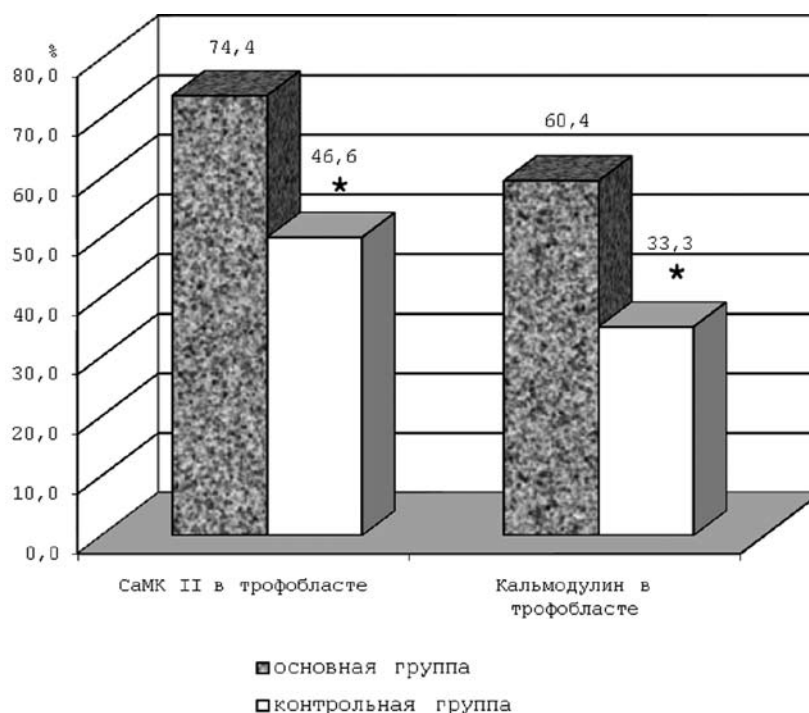


Рис. 3. Частота встречаемости позитивной реакции на СаМК II и кальмодулин в трофобласте в основной и контрольной группах
* — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Наблюдаемое нами повышение экспрессии СаМК II и кальмодулина в трофобласте (рис. 3) на фоне приема препаратов кальция, очевидно, свидетельствует об оптимизации минерального обмена, улучшении метаболических процессов, активации ферментов в плаценте. Кальмодулин — рецепторный белок, обладающий высокой аффинностью к кальцию. Вступая в связь с кальмодулином, ионы кальция превращают его в активную форму, оказывая, таким образом, влияние на такие кальций-чувствительные ферменты, как СаМК II. Увеличение экспрессии СаМК II и кальмодулина в децидуальной ткани, возможно, позволяет депонировать кальций во внутриклеточном пространстве.

В основной группе экспрессия СаМК II и кальмодулина в трофобласте встречалась в 1,5 и 1,7 раза чаще по сравнению с контрольной группой. Возможно, это объясняется активацией целого ряда ферментов протеинкиназ, протеинфосфатаз, фосфодиэстераз на фоне применения препарата кальцемина, содержащего кальций, карбонат и цитрат кальция, колекальциферол, цинк, медь и марганец.

Выводы

У беременных с симфизиопатией отмечается нарушение минерального обмена, проявляющееся в повышенной экскреции кальция и магния с мочой. У подавляющего большинства беременных, отмечающих судорожные подергивания

и сведение икроножных мышц, выявлено статистически значимое снижение общего магния в сыворотке крови.

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

У пациенток с нарушением кальциевого обмена применение препаратов кальция не приводит к чрезмерному отложению солей кальция в плацентарной ткани. Кроме того, низкая частота плацентарной недостаточности, увеличение экспрессии кальмодулина и СаМК II в плаценте на фоне приема кальция и магния свидетельствуют об улучшении метаболических процессов в децидуальных клетках и трофобласте.

Литература

1. Алейкин С. Н. Вещества жизни: кальций, магний и витамин D. — М., 2004. — 816 с.
2. Громова О. А. Актуальные вопросы и перспективы применения витамина D и кальция. — М., 2011. — 48 с.
3. Громова О. А. Магний и пиридоксин: основы знаний. — М.: ПротоТип, 2006. — 234 с.
4. Князев В. А., Суханов Б. П., Тутельян В. А. Правильное питание. Биодобавки, которые вам необходимы. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. — 208 с.
5. Кудрявцева Е. Поливитамины для беременных и кормящих женщин URL: http://www.u-mama.ru/read/article_print.php?id=3406 (дата обращения 09.11.2013).

6. Милованов А.П. Патология системы мать — плацента — плод. — М., 1999. — 448 с.
7. Савельева Г.М. Акушерство: учебник. — М.: Медицина, 2000. — 816 с.
8. Система кальций-кальмодулин. Взаимосвязи вторичных посредников URL: <http://meduniver.com/Medical/Physiology/59.html> (дата обращения 19.04.2013).
9. Чернуха Е.А., Ананьев Е.В. Дисфункция лонного сочленения // Журнал Российского общества акуш.-гин. — 2006. — № 3.
10. Brown E.M. Mutations in the calcium-sensing receptor and their clinical implications // *Horm. Res.* — 1997. — Vol. 48. — P. 148–199.
11. Fry D. Perinatal symphysis pubis dysfunction: a review of the literature // *J. Assoc. Chart. Physiotherapists Womens Health.* — 1999. — Vol. 85. — P. 11–18.
12. Grannum P.A., Berkowitz R. L., Hobbins J. C. The ultrasonic changes in the maturing placenta // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1979. — Vol. 133, N 8. — P. 915–922.
13. 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.
14. 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.
15. Symphyseal distention in relation to serum relaxin levels and pelvic pain in pregnancy / Björklund K. [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2000. — Vol. 79, N 4. — P. 269–275.
16. Triple pelvic ring fixation in patients with severe pregnancy — related low back and pelvic pain / Van Zwiene C. M. [et al.] // *Spine.* — 2004. — Vol. 29, N 4. — P. 478–484.
17. Ultrastructural and immunohistochemical analysis of proteoglycans in mouse pubic symphysis / Pinheiro M. C. [et al.] // *Cell. Biol. Int.* — 2003. — Vol. 27, N 8. — P. 647–655.

18. Young J. Relaxation of the pelvic joints in pregnancy: pelvic arthropathy of pregnancy // *J. Obstet. Gynecol. Br. Emp.* — 1940. — Vol. 47, N 5. — P. 493–524.

Статья представлена М. С. Зайнулиной,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

EVALUATION OF THE EFFICIENCY AND SAFETY OF THERAPY WITH CALCIUM FOR PREGNANT WOMEN WITH SYMPHYSIOPATHIA

Dedul A. G., Mozgovaya Ye. V., Tolibova G. Kh.,
Petrosyan M. A., Polyakova V. O., Oparina T. I.

■ Summary: According to the modern concepts, symphysiopathia usually occurs in the second half of pregnancy as a result of mineral metabolism violations. This complication of pregnancy mainly manifested as a pubic bone diastasis, pain in the bone of the pelvis and of the lower limbs, and cramps in the calf muscles. There are clinical manifestations of the symphysiopathia; indicators of calcium, magnesium and phosphorus in the blood and daily excretion of these minerals in the urine compared with those which have healthy pregnant women in the second and third trimesters. There is histological and immunohistochemical evaluation of placentas of patients on background treatment. The vast majority of pregnant women with symphysiopathia found increase in urinary calcium and magnesium in the urine remaining in the normal performance of mineral metabolism. According to the studies, the preparation of magnesium, calcium, and the local ultraviolet irradiation of symphysis pubis may reduce the clinical symptoms of symphysiopathia. The use of calcium supplements together with magnesium does not lead to excessive deposition of calcium salts in the placental tissue and improve metabolic function of placenta.

■ Key words: symphysiopathia; levels of calcium and magnesium in blood; daily excretion of calcium and magnesium; calmodulin; CaMK II.

■ Адреса авторов для переписки

Дедуль Анна Геннадьевна — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета СПбГУ. 199106, Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8. **E-mail:** deag@list.ru.

Мозговая Елена Витальевна — д.м.н., руководитель III родового отделения. ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** elmozg@mail.ru.

Опарина Татьяна Ивановна — к.б.н., ст. н.с. лаборатории перинатальной биохимии. ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** oparinat@mail.ru.

Толбова Гулрухсор Хайбуллоевна — к.б.н., ст. н.с. отдела патоморфологии. ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Петросян Мария Анатольевна — к.б.н., ст. н.с. гр. фармакологии отдела патоморфологии. ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Полякова Виктория Олеговна — д.б.н., зав. лаб. клеточной биологии отдела патоморфологии. ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Dedul Anna Gennadyevna — Postgraduate, the Dep. of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, St.-Petersburg State University. 199106, 21-ya liniya, 8, V.O., Saint-Petersburg, Russia. **E-mail:** deag@list.ru.

Mozgovaya Yelena Vitalyevna — MD, Head of Pathology and Pregnancy Dep. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** elmozg@mail.ru.

Oparina Tatyana Ivanovna — PhD, Senior Researcher of Perinatal Biochemistry Unit. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** oparinat@mail.ru.

Tolibova Gulruksor Khaybulloyevna — PhD, Department of Pathology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Petrosyan Mariya Anatolyevna — PhD, Lab. Pharmacology, Dep. of Pathology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Polyakova Viktoriya Olegovna — Head. Lab. Cell Biology. Dep. of Pathology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.