



## МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОРОДОВОЙ ПОДГОТОВКИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Т.С. Лукина*

*ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет» Минобрнауки России  
Кафедра санитарно-гигиенических и профилактических дисциплин, г. Тула*

Приоритетным направлением в развитии современного Российского здравоохранения является охрана здоровья матери и ребенка (В.Н. Серов, 2004; М.Ю. Смирнова и соавт., 2006; Г.Т. Сухих и соавт., 2010; Н.М. Шибельгут, 2009). По данным Всемирной организации здравоохранения не менее 20% случаев заболеваний среди общей популяции женщин связаны с нарушениями репродуктивной функции. Поэтому укрепление репродуктивного здоровья и охрана здоровья беременных женщин должны являться одним из приоритетных направлений деятельности органов и учреждений здравоохранения (Э.К. Айламазян, 2004; В.И. Кулаков, 2005; И.Д. Лабинская, 2005; О.П. Щепин, 2004; O.S. Benderbay, 2001).

**Ключевые слова:** здравоохранение, медико-социальную и информативно-диагностическую характеристика, скрининг, охрана репродуктивного здоровья, математическое прогнозирование.

**Цель исследования:** создание научно обоснованного комплекса мероприятий по улучшению качества и эффективности дородовой подготовки женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Для решения задач исследования беременные были разделены на две группы. Опытная группа формировалась по наличию клинических маркеров НДСТ ( $n = 380$ ). Критерии включения: наличие у женщин внешних и висцеральных фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани (не менее 5-ти из перечисленных): гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи, сколиоз, врожденный вывих или дисплазия тазобедренных суставов, спонтанный пневмоторакс, нефроптоз, удвоение почки и/или мочевыводящих путей, повышенная кровоточивость (носовые и десневые кровотечения, обильные менструации), миопия, варикозное расширение вен нижних конечностей. Контрольная группа женщин формировалась по условию отсутствия указанных ранее признаков НДСТ ( $n = 420$ ). Общие условия включения — добровольное информированное согласие женщин на участие в научном исследовании и прием препаратов магния. Для оценки эффективности магниевой терапии женщины I группы были разделены на две подгруппы в зависимости от применения препарата магния. В I подгруппу (группа 1А) включили 190 беременных, которые отказались

от приема препарата магния и практически все были представителями неблагополучных семей и с социально неосознанным и неконструктивным отношением к материнству. Во II подгруппу (группа 1Б) включили 190 беременных, которые в течение данной беременности принимали магний согласно разработанной методике: с момента установления беременности в сроке до 12 недель помимо коррекции соматической и акушерско-гинекологической патологии, назначалась терапия препаратом Магне-В6 в дозе 4 таблетки в сутки (192 мг — средняя терапевтическая доза) длительно, в непрерывном режиме минимум до 36 недель. Для разработки компьютерной программы прогнозирования беременности и родов у женщин с НДСТ было отобрано 150 карт обследования беременных первой группы, содержащих полный набор данных для математических расчетов. Данные из карт обследования были введены в ЭВМ. Результаты прогноза сравнивались с действительными исходами родов. Количество совпадений диагнозов, установленных с помощью ЭВМ, с клиническими особенностями течения беременности и родов позволило судить о вероятности построения, точности и эффективности разработанного программного продукта.

Проведенное исследование выявило полиморфизм соматической симптоматики у беременных с НДСТ 1А группы. Патологическую картину оп-



ределяли три синдрома: нейроциркуляторная дистония, сосудистые нарушения и геморрагический синдром. К началу беременности все пациентки с НДСТ страдали синдромом нейроциркуляторной дистонии; в основном лидировали легкое и среднее течение заболевания, однако, у каждой 5 беременной имело место тяжелое течение. Среди симптомов нейроциркуляторной дистонии лидировали пониженное артериальное давление (ОШ 14,01, 95%ДИ 8,77—23,38), сонливость (ОШ 3,98, 95%ДИ 2,81—5,69), нестабильная артериальная гипертензия (ОШ 3,03, 95%ДИ 1,98—4,81), нарушения терморегуляции (ОШ 3,65, 95%ДИ 2,55—5,21).

Вторым по значимости установлен синдром сосудистых нарушений, клиническую картину которого составили перебои в работе сердца (ОШ 4,77, 95%ДИ 3,36—6,84), сердцебиение (ОШ 2,42, ДИ 1,81—3,25), чувство нехватки воздуха (ОШ 2,04, 95%ДИ 1,54—2,73), цефалгии (ОШ 2,97, 95%ДИ 1,07—2,14), головокружение (ОШ 2,74, 95%ДИ 1,96—3,82), онемение конечностей (ОШ 2,06, 95%ДИ 1,43—2,98).

Геморрагический синдром является одним из клинических проявлений мезенхимальных дисплазий и встречался у обследованных женщин в 73% случаев. Среди клинических проявлений синдрома преобладали носовые и/или десневые кровотечения (ОШ 2,10, 95%ДИ 1,58—2,81) и легкое образование контактных подкожных гематом (ОШ 1,61, 95%ДИ 1,16—2,23). Полученные данные согласуются с результатами работ других авторов (Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев, 2009).

Антропометрическое обследование, проведенное в первом триместре беременности, показало, что женщины с НДСТ 1А группы по сравнению с контрольной группой имели достоверно более низкую массу тела, сниженный индекс массы тела и индекс окружности запястья ( $p < 0,01$ ). У беременных 1А группы в большей степени, чем у женщин контрольной группы встречались врожденные проявления несостоятельности соединительной ткани (дизэмбриогенеза): повышенная растяжимость кожи (ОШ 2,00, 95%ДИ 1,48—2,69), гипермобильность суставов (ОШ 3,45, 95%ДИ 2,32—4,76), нефроптоз (ОШ 2,36, 95%ДИ 1,52—3,65). Кроме того, в опытной группе достоверно чаще, чем в группе контроля определялись кифоз (ОШ

2,46, 95%ДИ 1,80—3,37), сколиоз (ОШ 1,37, 95%ДИ 0,92—2,04), миопия (ОШ 10,46, 95%ДИ 16,63—16,51) варикозное расширение вен нижних конечностей (ОШ 1,68, 95%ДИ 1,27—2,23). У половины беременных с НДСТ 1А группы встречалась дисплазия тазобедренных суставов (55,5%), тогда как в контроле отсутствовала.

Анализ особенностей течения беременности и исхода родов у женщин с НДСТ 1А группы выявил значительно более высокий удельный вес осложнений для матери и плода — новорожденного. Среди осложнений беременности следует выделить угрозу прерывания беременности в 1 триместре (ОШ 2,84, 95%ДИ 2,04—3,96), во 2 триместре (ОШ 3,89, 95%ДИ 2,67—5,66) и истмико-цервикальную недостаточность (ОШ 8,62, 95%ДИ 4,22—17,63). Полученные результаты согласуются с работами, в которых представлены аналогичные данные (В.Ю. Альбицкий и соавт., 2001; М.В. Бедаева и соавт., 2001; А.Н. Юсупова и соавт., 2001). Среди осложнений 1 триместра следует отметить ранний токсикоз беременных (ОШ 3,03, 95%ДИ 2,24—4,11), заслуживает внимания выявление отслойки хориона по данным УЗИ у 19 беременных с НДСТ 1 подгруппы. В контрольной группе указанные выше осложнения не зарегистрированы. Из заболеваний периода беременности наиболее выделялась анемия в первой половине беременности (ОШ 2,66, 95%ДИ 1,83—3,88). Гестоз, как одно из наиболее серьезных осложнений беременности, чаще выявлялся у беременных с НДСТ 1А группы (ОШ 1,57, 95%ДИ 1,15—2,14). В отношении частоты развития гестоза в сочетании с НДСТ литературе имеются противоречивые данные: одни авторы констатируют увеличение частоты данного осложнения беременности (А.В. Клеменов и соавт., 2005), другие не находят разницы (Р.И. Шалина и соавт., 2005). Влияние НДСТ на фетоплацентарную систему проявлялось высокой частотой плацентарной недостаточности у женщин 1А группы (ОШ 3,30, 95%ДИ 2,33—4,66), продолжительное течение которой способствовало внутриутробной задержке развития плода только среди беременных с НДСТ. Основным клиническим проявлением плацентарной недостаточности у беременных с НДСТ была хроническая внутриутробная гипоксия, которая выявлялась (по данным кардиотокографии и доплерометрии) у 43,5% пациенток 1А группы, что достоверно вы-



ше, чем в контроле — 16,4% ( $p < 0,05$ ). На основании приведенных данных плацентарная недостаточность может рассматриваться как ведущий симптом НДСТ у беременных.

При наличии НДСТ у женщин без магниевой терапии роды чаще осложнялись слабостью родовой деятельности (ОШ 5,51, 95%ДИ 2,52—12,3), несвоевременным излитием околоплодных вод (ОШ 2,75, 95%ДИ 1,61—4,72), гипоксией плода (ОШ 1,85, 95%ДИ 1,01—3,33). Продолжительность безводного промежутка в 1 подгруппе женщин в 1,5 раза превышала таковой в контрольной группе ( $p < 0,01$ ). При НДСТ у женщин, не принимавших препараты магния, установлена значительно более высокая средняя кровопотеря ( $322,0 \pm 13,1$  мл,  $p < 0,01$ ) по сравнению с женщинами основной группы ( $222,0 \pm 33,1$  мл). Этим же можно объяснить высокую частоту анемии (45% случаев) в послеродовом периоде у женщин с НДСТ, не получавших препараты магния. Осложненное течение беременности и родов обусловили применение у рожениц с НДСТ 1А группы существенно большего числа оперативных пособий: операция кеса-

рева сечения была выполнена в основной группе 27 женщинам (14,2%), в контрольной группе — 32 (7,6%). В раннем послеродовом периоде у женщин 1 подгруппы значительно чаще диагностировался эндометрит по сравнению с контролем (ОШ 7,80, 95%ДИ 4,69—13,45). В раннем неонатальном периоде у новорожденных 1А группы в большей степени диагностировались морфофункциональная незрелость (18,5%), конъюгационная желтуха (11,8%) и синдром дыхательных расстройств (10,8%). При наличии у беременной НДСТ повышается риск асфиксии новорожденных средней и тяжелой степени (18,9% и 2,7% новорожденных соответственно). Период ранней неонатальной адаптации у детей, родившихся от матерей с НДСТ 1А группы, характеризовался большей первоначальной потерей массы тела (до 500 г) и более поздним ее восстановлением (на 5—7 сутки). Проведенное этиопатогенетическое лечение привело к улучшению самочувствия беременных и уменьшению частоты различных жалоб, снижению удельного веса ряда осложнений беременности (табл. 1, 2).

Таблица 1

**Результативность магниевой терапии  
в психо-соматическом статусе у беременных с НДСТ в 34 недели**

Показатель	Группа 1А		Группа 1Б		ОШ (95% ДИ)
	абс	%	абс	%	
Нормализация сна	22	12,6	142	75,5	3,36 (3,37—4,30)
Нормализация психо-эмоционального фона	22	12,6	142	75,5	3,36 (3,37—4,30)
Седативный эффект	37	20,6	171	90,0	4,22 (4,25—4,55)
Уменьшение болей в пояснице	27	15,5	133	70,0	3,21 (3,21—3,34)
Уменьшение болей в области сердца	31	17,4	152	80,0	2,21 (2,21—2,32)

Таблица 2

**Эффективность магниевой терапии  
осложнений беременности в 34 недели при наличии у женщин НДСТ**

Показатель	Группа 1Б		Группа 1А		ОШ (95% ДИ)
	абс	%	абс	%	
Угрожающий выкидыш в I триместре	19	10,0	55	30,5	2,92 (1,70—5,20)
Угрожающий выкидыш во II триместре	9	5,0	92	50,2	10,50 (5,14—21,44)
Угрожающие преждевременные роды	15	8,0	74	40,5	4,94 (2,81—9,15)
Гестоз	28	15,0	92	50,6	3,33 (2,11—5,39)
Анемия беременных	19	10,0	74	40,5	3,92 (2,32—6,89)
Хроническая внутри-утробная гипоксия плода	28	15,0	79	43,5	2,86 (1,80—4,67)
Внутриутробная задержка роста плода	13	7,0	22	12,7	1,74 (0,85—3,55)





При анализе исходного уровня метаболитов соединительной ткани установлено достоверное превышение уровня оксипролина и снижение содержания магния в опытной группе по сравнению с контрольной. Повышение уровня оксипролина многие авторы рассматривают как продукт деградации соединительной ткани и маркер НДСТ, тогда как недостаток магния обуславливает широкий спектр осложнений беременности и родов (А.Л. Верткин и соавт., 2005; Т.Ю. Смольнова, 2007). Значимые изменения зарегистрированы при анализе показателей оксипролина и магния в процессе магниевой терапии. Если до начала лечения уровень оксипролина у женщин с НДСТ значительно превышал таковой у женщин контрольной группы, то на фоне лечения происходила выраженная нормализация уровня оксипролина к 22 неделям (на 50%), а к 34 неделям зарегистрировано его абсолютное соответствие уровню контрольной группы. Тогда как в подгруппе 1 основной группы наблюдалось статистически значимое повышение уровня оксипролина, свидетельствующее о прогрессирующей деградации коллагенов с увеличением срока беременности за счет тканей материнского и/или плодового происхождения ( $P < 0,001$ ).

Прием магния приводит к полной нормализации показателя к 22 неделям и незначительному его превалированию (+11,4%) в 34 недели беременности ( $P > 0,05$ ). Уровень магния в крови беременных с НДСТ не получавших препараты магния оставался низким на протяжении всей беременности и достоверно снижался между 12 и 34 неделями ( $P < 0,05$ ).

В 1Б группе реже встречалась угроза прерывания беременности (25,7%), тогда как среди женщин контрольной группы — в 67,5% случаев. Преждевременные роды в группе, получавшей магниезальную терапию, произошли у 5 (2,7%) женщин, в контрольной — у 30 (16,2%), а частота гестоза снизилась в 3,3 раза. При лечении препаратами магния реже встречалась хроническая гипоксия (43,5%) и внутриутробная задержка роста плода (12,7%) по сравнению женщинами 1Б группы (15,0% и 7% случаев соответственно). На фоне приема магния наблюдалось более благоприятное течение родов, что положительно сказывалось на состоянии новорожденных. Так, в состоянии

легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 6—7 баллов) родилось 170 (89,4%) детей 2-й подгруппы против 55 (29,7%) новорожденных 1-й подгруппы. В асфиксии средней степени тяжести (оценка по шкале Апгар 4—5 баллов) родилось 15 (7,8%) детей 2-й подгруппы против 55 (29,7%) новорожденных при отсутствии магниезального лечения во время беременности. В тяжелой асфиксии с оценкой по шкале Апгар 1—3 балла родились 2,6% новорожденных 2-й подгруппы против 75 (40,5%) детей 1-й подгруппы. В раннем неонатальном периоде у детей, родившихся от женщин 1Б группы, реже, чем от женщин 1А группы, диагностировались морфофункциональная незрелость (2,6% и 18,5% соответственно) и конъюгационная желтуха (5,2% и 11,8% новорожденных соответственно).

Для эффективной реализации инновационного подхода к прогнозированию и профилактике нарушений репродуктивной функции у женщин с НДСТ в современных условиях необходима четкая маршрутизация пациентов, совместная работа врачей акушеров-гинекологов, терапевтов, медицинских психологов и привлечение дополнительных источников финансирования для материально необеспеченной категории женщин.

Таким образом, реализация репродуктивной функции у женщин с НДСТ в значительной степени предопределяется информативно-диагностическим комплексом фенотипических маркеров «слабости» соединительной ткани: повышенная растяжимость кожи, нестабильность опорно-двигательного аппарата (гипермобильность суставов, вывихи и подвывихи, дисплазия тазобедренных суставов, плоскостопие, сколиоз), миопия, варикозное расширение вен нижних конечностей.

Назначение магниевой терапии под контролем уровня оксипролина и магния в сыворотке крови обеспечивает доступность, качество и эффективность медико-профилактических мероприятий женщинам с НДСТ, что оказывает существенное влияние на эффективность дородовой подготовки и повышает качество жизни беременных. Использование магниевой терапии у беременных женщин с НДСТ приводит к уменьшению деградации коллагенов, что проявляется достоверным снижением уровня оксипролина, нормализацией уровня магния в крови, способствует снижению частоты





угрозы прерывания беременности, гестоза, хронической гипоксии и задержки внутриутробного развития плода. Созданная программа для ЭВМ «STEP DST» обладает достаточной точностью и может быть применена в клинической практике врачей акушеров-гинекологов и организаторов здравоохранения. Получаемый индивидуальный прогноз вероятности развития осложнений репродукции позволяет наметить оптимальный план ведения периода гестации, родов и послеродового периода, назначить патогенетически обоснованный комплекс лечебно-профилактических мероприятий женщинам с НДСТ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетов Д.Ю. Бесплодие у женщин с малыми аномалиями сердца // XIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник материалов конгресса (тезисы докладов). М, 2006. С. 48.
2. Айрапетов Д.Ю. Значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани в формировании женского бесплодия // Акуш. и гин. 2008. № 2. С. 47—50.

3. Альбицкий В.Ю., Юсупова А.Н., Шарапова О.В., Волков И.М. Репродуктивное здоровье и поведение женщин России. Казань: Медицина, 2001. С. 248—300.

4. Астахова А.В., Лепяхин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: Руководство по фармако надзору. М.: Когито-Центр, 2004. 200 с.

5. Бедяева М.В., Скрицкая О.Ю., Кузнецова В.В. и др. Психовегетативный синдром при дисплазии сердца у лиц молодого возраста // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. № 2 (прил. 3). С. 29.

6. Безнощенко Г.Б., Хребтов К.П., Машнин Ю.В. и др. Экстрагенитальная патология — основной фактор формирования патологии беременности и родов // Современные тенденции ведения беременности и родов у женщин с экстрагенитальной патологией. Материалы межрегиональной.

7. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Ткачева О.В., Клеменов А.В., Мишина И.Е. Некоторые аспекты применения препаратов магния при беременности // Проблемы репродукции. 2005. № 4. С. 57—63.

## MEDICAL AND ORGANIZATIONAL ACTIVITIES TO IMPROVE THE QUALITY AND EFFECTIVENESS OF PRENATAL PREGNANT WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

*T.S. Lukina*

*Federal Public budgetary educational institution of higher education "Tula state university" of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation  
Chair of sanitary and hygienic and preventive disciplines. City of Tula*

The priority direction in development of modern Russian health care is health protection of mother and child (V.N. Serov, 2004; Smirnova M. Yu. and соавт., 2006; G.T. Dry and соавт., 2010; N.M. Shibelnut, 2009). According to World Health Organization not less than 20% of cases of diseases among the general population of women are connected with violations of reproductive function. Therefore strengthening of reproductive health and health protection of pregnant women have to be one of priority activities of bodies and healthcare institutions (E.K. Aylamazyan, 2004; V.I. Fists, 2005; I.D. Labinsk, 2005; O.P. Shchepin, 2004; O.S. Benderbay, 2001).

**Key words:** health care, medico-social and informative and diagnostic characteristic, screening, protection of reproductive health, mathematical forecasting.

#### REFERENCES

1. Airapetov D.Yu. Besplodie u zhenshchin s malymi anomaliyami serdtsa. XIII Rossiiskii natsional'nyi kongress «Chelovek i lekarstvo». Sbornik materialov kongressa (tezisy dokladov). Moscow, 2006. pp. 48.
2. Airapetov D.Yu. Znachenie nedifferentsirovannoi displazii soeditel'noi tkani v formirovanii zhenskogo besplodiya, *Akush. i gin.*, 2008, no. 2, pp. 47—50.

3. Al'bitskii V.Yu., Yusupova A.N., Sharapova O.V., Volkov I.M. *Reproduktivnoe zdorov'e i povedenie zhen-shchin Rossii*. Kazan': Meditsina, 2001. pp. 248—300.

4. Astakhova A.V., Lepakhin V.K. *nye pobochnye reaktsii i kontrol' bezopasnosti karstv*. Rukovodstvo po farmako nadzoru. Moscow: Kogito-Tsentr, 2004. 200 p.

5. Bedyayeva M.V., Skritskaya O.Yu., Kuznetsova V.V. i dr. *Psikhovegetativnyi sindrom pri displazii serdtsa u lits*





molodogo vozrasta, *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2003, no. 2 (pril. 3), p. 29.

6. Beznoshchenko G.B., Khrebtov K.P., Mashnin Yu.V. i dr. Ekstragenital'naya patologiya — osnovnoi faktor formirovaniya patologii beremennosti i rodov, *Sovremennye tendentsii vedeniya beremennosti i rodov u zhenshchin s ekstragenital'noi patologiei*. Materialy mezhhregional'noi.

7. Vertkin A.L., Tkacheva O.N., Tkacheva O.V., Klemenov A.V., Mishina I.E. Nekotorye aspekty primeniya preparatov magniya pri beremennosti, *Problemy reproduksii*, 2005, no. 4, pp. 57—63.