

Шибельгут Н.М., Мозес В.Г., Захаров И.С., Колесникова Н.Б.

Кемеровская государственная медицинская академия,  
МУЗ «Детская городская клиническая больница № 5,  
г. Кемерово

# ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОДЫ РОДОВ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В статье приведены данные об особенностях течения беременности и исходов родов у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани. Проведённое исследование показало, что гестационный период и роды данной группы женщин имели определённые особенности: отмечалась высокая частота угрозы невынашивания, риск развития ЗВУР у плода и асфиксии средней и тяжелой степени у новорожденных.

**Ключевые слова:** беременность и роды; недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

Shibelgut N.M., Mozes V.G., Zakharov I.S., Kolesnikova N.B.

Kemerovo state medical academy,  
Kemerovo municipal hospital N 5,  
Kemerovo

## CURRENT OF PREGNANCY AND OUTCOMES OF SORTS AT WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED FORMS OF THE DYSPLASIA OF CONNECTING TISSUE

In article data about features of a current of pregnancy and outcomes of sorts at women with undifferentiated forms of a dysplasia of a connecting tissue are cited. The carried out research has shown, that rgestation the period and labours at the given group of women had certain features: high frequency of threat of an abortion, risk of development syndrome of an underdevelopment of a foetus and an asphyxia of average and serious degree at newborns was marked.

**Keywords:** pregnancy and labours; an undifferentiated dysplasia of a connecting tissue.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) является распространенным заболеванием. По данным литературы, клинические проявления заболевания встречаются в 26-80 % случаев в общей популяции [1, 2]. Такой разброс в частоте имеет свое объяснение. Современная классификация выделяет две основные формы ДСТ: дифференцированные и недифференцированные [3, 4].

Дифференцированные формы ДСТ представлены синдромами Марфана, Элерса-Данло, несовер-

шенного остеогенеза, вялой кожи и еще более 100 синдромов в описании наследственных болезней человека McKusick V.A. (1972) [5, 6]. Диагностика этой группы заболеваний обычно не вызывает труда, так как они связаны с поражением конкретного типа коллагена, имеют яркие клинические проявления и хорошо изученные генетические маркеры. Противоположностью им являются недифференцированные формы дисплазии соединительной ткани (НФДСТ). Отличием НФДСТ является множественность и полисистемность их клинических проявлений, и поражение разных локусов генов, кодирующих синтез коллагена, что затрудняет их генетическую классификацию и диагностику [7-9].

### Корреспонденцию адресовать:

Захаров Игорь Сергеевич,  
E-mail: isza@mail.ru

Клинически НФДСТ проявляется гетерогенными симптомами и синдромами: локомоторными поражениями (гипермобильность суставов, сколиоз, деформации грудной клетки и пр.), висцеральной патологией (миопия, нефроптоз, спланхоптоз, пролапс митрального клапана, варикозная болезнь вен и пр.) и множественностью других (иммунодефицит, вегетососудистая дистония и пр.) [1, 7, 10, 11]. Пристальный интерес к НФДСТ обусловлен несколькими причинами. Во-первых, заболевание имеет фенотипические проявления врожденной патологии соединительной ткани, которые слабо выражены и описываются как стигмы дизэмбриогенеза. По своей сути это предикторы функциональной и органической патологии, что делает возможным прогнозирование развития заболеваний у конкретного человека [2, 8]. Во-вторых, полисистемность клинических проявлений НФДСТ делает ее междисциплинарной проблемой.

Для акушера-гинеколога женщина с НФДСТ является частым пациентом, так как заболевание проявляется высокой частотой альгодисменореи, аномалий развития внутренних и наружных гениталий, варикозным расширением вен малого таза, генитальным инфантилизмом, пролапсом гениталий, анатомически узким тазом, симфизопатией [3, 9]. Следует отметить, что современная литература не дает полного ответа на вопрос влияния НФДСТ на течение беременности и исходы родов. Между тем, логично предположить взаимосвязь: системная слабость соединительной ткани, являющаяся врожденным заболеванием и проявляющаяся органической и функциональной висцеральной патологией, может влиять на течение беременности; в свою очередь, беременность, как «пробный камень здоровья», может потенцировать развитие висцеральной патологии у женщин с НФДСТ. Поэтому исследование течения беременности и исхода родов у женщин с НФДСТ представляется актуальным.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В акушерской клинике ГОУ ВПО «КемГМА» в период с 2005 по 2009 гг. у всех женщин в раннем сроке беременности выявлялись фенотипические признаки НФДСТ при помощи функциональных и оценочных проб, предложенных В.М. Яковлевым (1994) [8]. Клинически значимым считалось наличие у беременной 5 и более стигм дизэмбриогенеза. В сомнительных случаях диагноз НФДСТ подтверждался определением биохимических маркеров НФДСТ:

суточной экскреции мочой оксипролина, определяемой по методике П.Н. Шараева, и гликозаминогликанов, определяемой по методике Manley [12].

Все исследуемые женщины были разделены на две группы. Основную группу составили 190 беременных с НФДСТ; другими критериями включения было отсутствие у беременных тяжелой соматической и акушерской патологии, информированное согласие на обследование, регулярное наблюдение в женской консультации. В группу сравнения вошли 100 беременных без НФДСТ; другими критериями включения являлось отсутствие тяжелой соматической и акушерской патологии, информированное согласие на обследование, регулярное наблюдение в женской консультации велось в соответствии с Приказом МЗ РФ № 50. Всем беременным в доношенном сроке дополнительно проводилась ультразвуковая фетометрия по стандартной методике.

Выборочные параметры, приводимые в таблицах, имеют следующие обозначения:  $M$  – среднее,  $\sigma$  – стандартное отклонение,  $n$  – объем анализируемой подгруппы,  $p$  – достигнутый уровень значимости. Для проверки нормальности распределения показателей применялся критерий Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения, статистически значимое различие выборочных средних проверялось при помощи  $t$ -критерия Стьюдента; в других случаях использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Проверка статистической значимости различий между относительными частотами двух или большего числа событий осуществлялась при помощи критерия  $\chi^2$ .

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенное исследование показало, что беременность у женщин с НФДСТ чаще имела осложненное течение (табл. 1). В первом триместре беременности у женщин с НФДСТ чаще диагностировался угрожающий выкидыш, требовавший стационарного или амбулаторного лечения, причем около половины женщин (55,7 %) с НФДСТ были госпитализированы по поводу угрозы прерывания беременности более двух раз (28 %). Второй и третий триместры беременности у женщин с НФДСТ чаще осложнялись угрожающим выкидышем, требовавшим стационарного или амбулаторного лечения, а при ультразвуковом исследовании чаще выявлялись признаки гипоксии плода, маловодие и синдром задержки развития плода.

### Сведения об авторах:

**Шибельгут Нона Марковна**, врач акушер-гинеколог МУЗ «ДГКБ № 5», г. Кемерово, Россия.

**Мозес Вадим Гельевич**, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

**Захаров Игорь Сергеевич**, канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

**Колесникова Наталья Борисовна**, зам. главного врача по родовспоможению МУЗ «ДГКБ № 5», г. Кемерово, Россия.

Таблица 1  
Осложнения беременности у женщин обеих групп

Осложнения	Основная группа n = 190		Группа сравнения n = 100		P
	абс.	%	абс.	%	
1 триместр					
Анемия	17	8,9	3	3	0,057
Пиелонефрит	2	1,1	2	2	0,51
Токсикоз	50	26,3	26	26	0,953
Угроза прерывания беременности	106	55,7	28	28	0,000
2 триместр					
Анемия	17	8,9	14	14	0,185
Гестоз	17	8,9	17	17	0,042
Пиелонефрит	7	3,6	4	4	0,893
Маловодие	2	1,1	0	0	-
Многоводие	6	3,1	1	1	0,255
ИЦН	2	1,1	1	1	0,966
Угроза прерывания беременности	63	33,1	21	21	0,03
Гипоксия плода	45	23,6	12	12	0,017
ВПР	4	2,1	0	0	-
3 триместр					
Анемия	9	5,2	7	7	0,422
Гестоз	87	45,7	51	51	0,398
Гестационный пиелонефрит	5	2,6	3	3	0,855
ВПР	9	4,7	0	0	-
Многоводие	5	2,6	3	3	0,855
Угроза преждевременных родов	36	18,9	4	4	0,000
Гипоксия плода	64	33,6	26	26	0,178

При обследовании женщин обеих групп в доношенном сроке беременности у пациенток с НФДСТ чаще выявлялась сосудистая патология: вегетососудистая дистония (у 36,8 % в основной и у 14 % в группе сравнения), пролапс митрального клапана 1-2 степени (25,7 % и 1 %, соответственно), варикозная болезнь вен нижних конечностей (34,7 % и 4 %, соответственно), варикозное расширение вен вульвы (6,8 % и 0 %, соответственно). Так же у беременных с НФДСТ в доношенном сроке чаще диагностировались факторы, отягощающие исход родов: анатомически узкий таз (28,9 % и 11 %, соответственно) и симфизопатия (8,9 % и 2 %, соответственно).

При ультразвуковой фетометрии у женщин с НФДСТ в доношенном сроке беременности чаще выявлялись признаки субкомпенсированной гипоксии плода. У трети беременных с НФДСТ выявлено СЗРП (38,9 % в основной группе и 6 % в группе сравнения); у 8,4 % – маловодие (2 %, соответственно). Еще одной особенностью явились более низкие средние размеры плода. Так, у беременных с НФДСТ бипариетальный размер головки составил  $92,1 \pm 7,1$  мм (в группе сравнения  $98,2 \pm 4,3$  мм,  $p = 0,000$ ); длина бедренной кости  $71,2 \pm 8,4$  мм ( $75,5 \pm 3,6$  мм в группе сравнения); длина окружности живота  $313,3 \pm 17,6$  мм (в группе сравнения  $318,4 \pm 19,8$  мм).

Исходы родов для плода у беременных с НФДСТ имели некоторые отличия (табл. 2). Средний рост

у новорожденных в обеих группах не различался, тогда как средняя масса новорожденных у женщин с НФДСТ была ниже. Частота тяжелой и умеренной асфиксии на первой минуте у детей, рожденных от женщин с НФДСТ, была чаще. На пятой минуте от рождения у детей, рожденных в основной группе, чаще сохранялась асфиксия средней степени тяжести.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у женщин с НФДСТ беременность чаще имеет осложненное течение. Наиболее частым осложнением у женщин с НФДСТ, проявляющимся на протяжении всей беременности, является угроза ее прерывания. Это согласуется с данными литературы, описывающими высокую частоту невынашивания беременности у пациентов с врожденной слабостью соединительной ткани [7, 8].

При наличии у беременной НФДСТ повышается риск развития ЗВУР у плода и асфиксии средней и тяжелой степени у новорожденных.

Выявленную тенденцию к меньшей массе у новорожденных детей от женщин с НФДСТ можно объяснить их конституциональной особенностью, которая является одним из фенотипических проявлений врожденной слабости соединительной ткани.

**Таблица 2**  
**Состояние новорожденных у женщин обеих групп**

Осложнения	Основная группа n = 190		Группа сравнения n = 100		P
	абс.	%	абс.	%	
Средняя масса плода	3198 ± 420,7		3198 ± 420,7		0,000
Средний рост	51,9 ± 2,9		51,9 ± 2,9		0,179
Оценка по Апгар на первой минуте					
до 4 баллов	18	9,4	3	3	0,043
от 4 до 6 баллов	39	20,5	11	11	0,041
7 баллов и выше	133	70	86	86	0,002
Оценка по Апгар на пятой минуте					
до 4 баллов	2	1,1	1	1	0,966
от 4 до 6 баллов	18	9,4	2	2	0,017
7 баллов и выше	170	89,4	97	97	0,199

Полученные результаты исследования обосновывают поиск лечебно-профилактических мероприятий у женщин с НФДСТ, позволяющих снизить риск осложненного течения беременности.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Земцовский, Э.В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани /Э.В. Земцовский //Медицинский вестник. – 2006. – № 11(354).
2. ACC/AHA 2006 Guideline for the Management of Patient with Valvular Heart Disease /Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K. et al. //Circulation. – August 1, 2006. – P. 148
3. Викторова, И.А. Методология и экономическая эффективность курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в практике семейного врача /И.А. Викторова, Г.И. Нечаева //Дисплазия соединительной ткани. – Омск: ОГМА, 2002. – С. 11-24.
4. Ehlers-Danlos syndromes: Revised nosology, Villefranche, 1997 /Beighton P., De Paepe A., Steinmann B. et al. //Am. J. of Med. Genetics. – 1998. – N 77(1). – P. 31-37.
5. Викторова, И.А. Синдром Марфана в практике терапевта и семейного врача: диагностика, тактика ведения, лечение, беременность и роды /И.А. Викторова, Г.И. Нечаева //Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 2. – С. 111.
6. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome /De Paepe A., Devereux R.B., Deitz H.C. et al. //Am. J. of Med. Genetics. – 1996. – N 62. – P. 417-426.
7. Перекальская, М.А. Нейроэндокринная дисфункция у женщин с системной дисплазией соединительной ткани /М.А. Перекальская, Л.И. Макарова, Г.Н. Верещагина //Клиническая медицина. – 2002. – №4. – С. 48-51.
8. Яковлев, В.М. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика и лечение) /В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. – Омск, 1994. – 122 с.
9. Grahame, R. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) /R. Grahame, H.A. Bird, A. Child //J. of Rheumatology. – 2000. – N 27(7). – P. 1777-1779.
10. Беленький, А.Г. Генерализованная гипермобильность суставов и другие соединительно-тканые синдромы /А.Г. Беленький //Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 4. – С. 40-48.
11. Беляева, Е.В. К вопросу об информативности внешних фенотипических признаков в диагностике синдрома соединительно-тканной дисплазии сердца /Е.В. Беляева //Тез. докл. Рос. нац. конгр. кардиологов, 8-11 октября 2002 г. – СПб., 2002. – С. 25-27.
12. Шараев, П.Н. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров /П.Н. Шараев, В.Н. Пищиков, О.Н. Зубарев. – Ижевск, 1990. – С. 4-5.