

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

УДК: 618.2/.4:616-055.2-007.17

Кесова М.И.

ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

Резюме

Дисплазия соединительной ткани является важной проблемой современного акушерства, поскольку синдромы дисплазии, характеризующиеся генетически детерминированным абнормальным строением соединительной ткани, под влиянием внешних факторов манифестируют или прогрессируют в репродуктивном возрасте. В статье рассматриваются основные классификационные подходы форм дисплазии соединительной ткани (дифференцированной: синдромы Марфана, Элерса-Данло и недифференцированной), их краткие клинические характеристики, осложнения и исходы родов.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, пролапс митрального клапана, варикозное расширение вен, миопия.

Наследственные заболевания соединительной ткани делятся на дифференцированные и недифференцированные [4, 7, 9].

Дифференцированные дисплазии соединительной ткани характеризуются определенным типом наследования, отчетливой клинической картиной, а в ряде случаев – установленными и достаточно хорошо изученными генными или биохимическими дефектами (синдромы Марфана, Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез).

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) представляет собой разнородную группу заболеваний, которые, в свою очередь, могут приводить к различным хроническим болезням. НДСТ часто соответствует абнормальным структурным и функциональным изменениям соединительной ткани (СТ). Это приводит к нарушениям морфологии и функций органов [3, 6].

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани наблюдаются у пациентов с локомоторно-висцеральными проявлениями. Локомоторные нарушения включают деформации грудной клетки и позвоночника, ряд патологических изменений мышечной системы и костно-хрящевые дисплазии. К висцеральным проявлениям относят изменения:

- сердечно-сосудистой системы – пролапсы клапанов, аномально расположенные хорды, недостаточность клапанного аппарата нижних конечностей, ангиодисплазии артериальные, венозные, смешанные;
- органов дыхания – поликистоз, спонтанные пневмотораксы неясной этиологии, трахеобронхиальные дискинезии;
- желудочно-кишечного тракта – висцероптоз, аномалии желчного пузыря, долихосигма;
- почек – нефроптоз, аномалии развития;

PREGNANCY AND LABOR IN WOMEN WITH CONNECTIVE TISSUE DISORDERS

Kesova M.I.

The connective tissue disorders is an important issue in modern obstetrics, as syndromes of connective tissue dysplasia, genetically predetermined abnormality of the connective tissue structure, manifest and progress at the reproductive age. The issues of classification, some aspects of connective tissue disorders subtypes (differentiated: Marfan's, Ehlers-Danlos' syndromes; undifferentiated connective tissue dysplasia), clinical features, maternal and neonatal complications and outcomes.

Keywords: connective tissue dysplasia, Marfan, Ehlers-Danlos, undifferentiated connective tissue disorders, mitral valve prolapsed, myopia.

– глаз – миопия, эпикант, колобомы, птоз, прогрессирующая патология зрения.

В настоящее время распространенность НДСТ высока в популяции. По данным Э.В. Земцовского (2000) [2], частота данного синдрома среди женщин репродуктивного возраста достигает 60–80%. Учитывая разноречивые данные об особенностях течения беременности, родов, послеродового периода, а также состояния плода и новорожденного у пациенток с НДСТ, интерес представляет изучение вышеуказанных вопросов.

Цель исследования: изучение течения беременности, родов, послеродового периода и неонатальных исходов у пациенток с НДСТ.

Материал исследования: было исследовано 160 пациенток, находившихся под наблюдением и родоразрешенных в НЦ АГиП им. В.И. Кулакова Минздравсоцразвития за период с 2008 по 2011 гг. (3 полных года). В ходе исследования были получены данные об особенностях анамнеза, течения беременности, родов, послеродового периода, а также состояния плодов и новорожденных.

Кроме того, у всех пациенток проведено анкетирование и определение степени выраженности симптомов НДСТ (Кадурина Т.И., 2009) [5]. Пациентки были разделены на 2 группы: основную и группу сравнения. Разделение пациенток на группы основывалось на результатах ROC-анализа.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью свободно распространяемого программного продукта WINPEPI версии 10.7 [10]. Для определения статистической значимости различий применялись критерии Фишера и Манна-Уитни для несвязанных совокупностей. Для оценки силы связи клинических признаков с НДСТ приведено отношение шансов (OR) с 95%-ным доверительным интервалом (CI).

Результаты исследования

Был проведен ROC-анализ связи основных акушерских осложнений (гипоксия плода, плацентарная недостаточность, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты) и балльной оценки НДСТ (рис. 1). В качестве отсечки (cut-off) принято количество баллов, соответствующее максимальной сумме чувствительности и специфичности. Порог отсечки составил 6 баллов. Чувствительность и специфичность предсказания акушерских осложнений на основании балльной оценки НДСТ составила 60,0% и 59,9% соответственно. На основании построенной модели пациентки были разделены на две группы: в первую группу вошли пациентки с выраженными проявлениями НДСТ (6 и более баллов), во вторую – со слабой выраженностью НДСТ (менее 6 баллов).

Возраст беременных, включенных в исследование, колебался от 22 до 45 лет и составил в среднем $30,2 \pm 0,9$ и $28,2 \pm 0,5$ лет соответственно по группам. Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту.

При анализе массо-ростовых соотношений у обследованных беременных отклонений от популяционных норм не выявлено, средняя масса тела составила $60,8 \pm 2,14$ и $63,3 \pm 2,15$ кг, средний рост $167,1 \pm 3,2$ и $164,9 \pm 4,6$ см соответственно по группам. Однако у пациенток основной группы отмечались более высокие значения массо-ростового коэффициента – 2,9 и 2,7 соответственно.

С учетом мультифакториальности синдрома НДСТ важное значение имеет изучение анамнеза, исходного здоровья матери, в связи с чем было изучено состояние здоровья исследуемых беременных, а также особенности соматического и гинекологического анамнеза.

Различий по частоте перенесенных инфекционных заболеваний в детстве в группах выявлено не было, однако в основной группе чаще отмечались краснуха (51,3%), пневмония (18,8%) и ОРЗ (60,0%) ($OR = 0,7$; $CI = 1,26-0,41$ и $OR = 0,2$; $CI = 0,53-0,05$, $OR = 0,7$; $CI = 1,23-0,35$ со-

ответственно), а во второй – корь (22,5%) ($OR = 0,7$; $CI = 1,26-0,41$).

Анализ частоты заболеваний ЛОР-органов выявил более высокую частоту хронического тонзиллита – 22,5% ($OR = 0,3$; $CI = 0,65-0,13$), хронического гайморита – 10,0% ($OR = 0,4$; $CI = 1,18-0,13$) у пациенток основной группы. Кроме того, в 8% случаев в данной группе была произведена тонзиллэктомия. В частоте других заболеваний различий выявлено не было. Также у пациенток с НДСТ в анамнезе имела место более высокая частота хронического бронхита – 7,5% ($OR = 0,4$; $CI = 1,61-0,09$) и бронхиальной астмы – 5,0% ($OR = 0,2$; $CI = 1,93-0,02$), однако вышеуказанные различия также не имели статистической значимости. Изучение заболеваний ЖКТ установило более высокую частоту хронического гастрита – 21,3% ($OR = 0,4$; $CI = 0,9-0,2$) и гастродуоденита – 8,8% ($OR = 0,2$; $CI = 0,9-0,03$) в основной группе. Также в данной группе в 2 раза чаще диагностировали язвенную болезнь 12-перстной кишки и дискинезию желчевыводящих путей ($OR = 0,3$; $CI = 0,9-0,1$). Среди заболеваний мочевыделительной системы (МБС) у пациенток основной группы чаще диагностировали хронический пиелонефрит – 16,3% ($OR = 0,3$; $CI = 0,9-0,1$), и только в данной группе отмечены нефроптоз (1,3%) и МКБ (4,5%).

В соматическом анамнезе у пациенток основной группы среди заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) превалировал ПМК – 18,8% ($OR = 6,3$; $CI = 24,2-1,6$) и ВСД – 35,0%, ($OR = 1,2$; $CI = 2,5-0,6$), кроме того, у пациенток данной группы в 2,5 раза чаще регистрировалась варикозная болезнь.

Обращает на себя внимание высокая частота миопии в основной группе (у каждой 3-й пациентки) с превалированием миопии средней – 16,3% ($OR = 0,3$; $CI = 0,8-0,1$) и высокой степени – 7,5%. Кроме того, в 4 раза чаще в основной группе выявляли астигматизм, и проводилась хирургическая коррекция миопии.

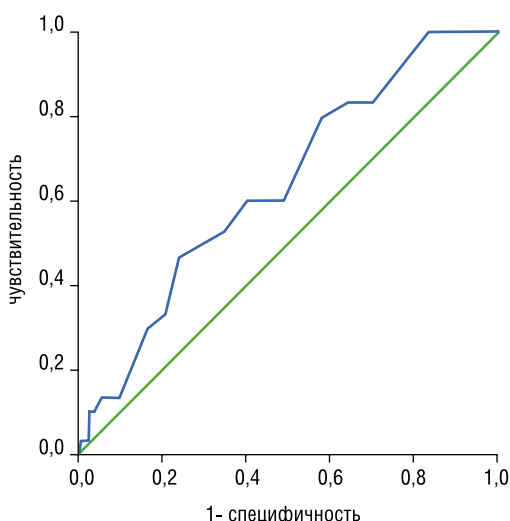


Рис. 1. ROC-кривая балльной оценки НДСТ и основных акушерских осложнений

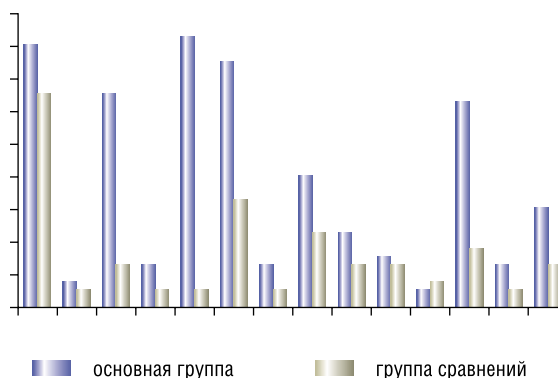


Рис. 2. Структура осложнений беременности у пациенток основной группы (I) и группы сравнения (II) (%)

Анализ заболеваний эндокринной системы в группах не выявил достоверных различий в частоте. Вместе с тем в основной группе чаще отмечались узловой зоб – 5,0% (OR = 0,5; CI = 2,8-0,08) и аутоиммунный тиреоидит – 5,0% (OR = 1,7; CI = 3,8-0,7). В данном исследовании было проведено тщательное изучение опорно-двигательного аппарата с целью уточнения степени выраженности НДСТ. Следует отметить преобладание сколиоза и плоскостопия в основной группе, что обусловлено критериями распределения пациенток по группам. Кроме того, 10,0% (OR = 0,3; CI = 0,9-0,1) обследованных пациенток основной группы указывали на вывихи в анамнезе.

Средний возраст наступления менархе в обеих группах был практически одинаков и составил $13,2 \pm 1,2$ лет, вместе с тем у пациенток основной группы в 2 раза чаще отмечено позднее менархе (более 15 лет) и нерегулярный менструальный цикл. Продолжительность менструального цикла составила – $29,7 \pm 0,6$ и $29,3 \pm 0,6$ дней соответственно.

Учитывая высокую частоту инфекционных заболеваний у пациенток обеих групп, был проведен анализ спектра возбудителей. Достоверных различий выявлено не было, однако у пациенток основной группы преобладали ВПГ – 18,8% (OR = 0,40; CI = 0,9-0,1) и ЦМВ – 11,3% (OR = 0,47; CI = 1,3-0,2), а также уреоплазма – 36,3% (OR = 0,6; CI = 1,2-0,3) и микоплазма – 6,3% (OR = 0,2; CI = 1,19-0,04).

Подавляющее большинство пациенток обеих групп ранее наблюдались и лечились по поводу различных заболеваний женских половых органов. При изучении структуры гинекологической заболеваемости была отмечена высокая частота эктопии шейки матки (у каждой 2-й пациентки) в первой группе – 53,8% (OR = 0,6; CI = 1,1-0,2) и хронического сальпингоофорита – 15,0% (OR = 0,2; CI = 0,14-0,01). Вместе с тем дисфункция яичников встречалась только у пациенток I группы – 7,5% (OR = 0,18; CI = 0,90-0,03). Достоверных различий по другим нозологиям в группах выявлено не было (эндометриоз – 7,5% и 8,8% (OR = 0,18; CI = 0,94-0,03), бесплодие – 13,8% и 17,5% (OR = 0,7; CI = 1,5-0,3) соответственно).

Большинство пациенток, включенных в исследование, были повторнородящими, в связи с чем особый интерес представлял анализ акушерского анамнеза. У каждой 4-й пациентки основной группы и каждой 5-й в группе сравнения отмечались аборт в анамнезе.

В основной группе в 4 раза чаще отмечались ранние выкидыши – 10,0% (OR = 5,7; CI = 12,0-2,7), также только в этой группе отмечены поздние самопроизвольные выкидыши (7,5%).

Течение настоящей беременности в первом триместре у пациенток основной группы чаще осложнялось ранним токсикозом – 40,0% (OR = 1,6; CI = 2,8-0,9), отслойкой хориона – 6,3% (OR = 1,6; CI = 2,8-0,9) и угрозой прерывания – 41,3% (OR = 1,3; CI = 2,3-0,7). Последнее согласуется с данными [1], указывающими на высокую частоту угрозы прерывания беременности – до 50% у женщин с НДСТ.

В течение II триместра у пациенток основной группы также чаще отмечалась угроза прерывания – 37,5% (OR = 3,1; CI = 8,6-1,1), с формированием ИЦН в 6,3% случаев (OR = 3,1; CI = 8,6-1,1), в связи с чем проводилась хирургическая коррекция. По-видимому, этим обусловлена высокая частота применения антибактериальных препаратов в данной группе. Также в основной группе чаще отмечались: преэклампсия – 3,8%, обострение герпеса – 3,8% и гиперандрогения – 6,3% (1,3% проводилась терапия гиперандрогении (OR = 1,6; CI = 2,8-0,9)). В группе же сравнения отмечена более высокая частота плацентарной недостаточности – 3,8% и 2,5% соответственно.

Течение III триместра беременности у пациенток основной группы в 2 раза чаще осложнялось угрозой преждевременных родов – 20,0% (OR = 1,2; CI = 2,5-0,6), плацентарной недостаточностью – 31,3% (OR = 1,7; CI = 2,5-1,1) и гипоксией плода – 15,0% (OR = 3,7; CI = 15,0-1,1).

При проведении УЗИ у пациенток основной группы чаще регистрировали патологию околоплодных вод в виде много- и маловодия, однако данные различия не имели статистической значимости.

Большинство пациенток были родоразрешены через естественные родовые пути – 83,8% и 78,8% соответственно. Следует отметить, что основными показаниями к оперативному родоразрешению являлись: преждевременное излитие околоплодных вод при отсутствии эффекта от родовозбуждения – 5,0% (OR = 1,4; CI = 0,6-4,6) и 1,3% (OR = 0,1; CI = 0,4-2,1); слабость родовой деятельности – 2,5% (OR = 1,6; CI = 0,1-6,2) и 1,3% (OR = 1,3; CI = 0,3-4,6); гипоксия плода – 5,0% (OR = 0,1; CI = 0,3-2,6) и 2,5% (OR = 1,5; CI = 0,6-6,3) соответственно.

По данным ряда авторов [7, 8], у пациенток с ДСТ отмечается более высокая частота аномалий родовой деятельности и, как следствие, более продолжительные роды. Длительность I периода родов составила 6 ч. 27 мин. и 6 ч. 22 мин. соответственно, II – 21 мин и 19 мин, а III – 11 мин. и 9 мин. Таким образом, несмотря на отсутствие достоверных различий у пациенток с НДСТ отмечается более длительное течение родов. Течение родов у пациенток основной группы чаще осложнялось разрывами влагалища – 5,0% (OR = 2,6; CI = 6,3-1,1) и шейки матки – 8,8% (OR = 2,6; CI = 6,3-1,1). При этом у 2,5% пациенток основной группы отмечено образование гематом, потребовавших хирургического лечения. Кроме того, в данной группе чаще во время родов диагностировали первичную слабость родовой деятельности, слабость потуг и дискоординированную родовую деятельность. Несмотря на отсутствие достоверных отличий, вышеуказанное привело к экстренному оперативному родоразрешению в родах. Течение послеродового периода у пациенток с более выраженными симптомами НДСТ чаще осложнялось плотным прикреплением плаценты – 6,3% (OR = 2,6; CI = 6,3-1,1) (полным или частичным), в связи с чем проводилось ручное отделение плаценты и выделение последа. Средняя кровопотеря при родоразрешении

составила $350,6 \pm 23,5$ мл и $305,4 \pm 21,7$ мл в I и II группах соответственно. Во время оперативного родоразрешения – $674,6 \pm 23,5$ мл и $765,3 \pm 21,7$ мл. Обращает внимание более высокая частота варикозного расширения вен нижнего маточного сегмента в основной группе – 5,0% (OR = 1,8; CI = 3,2-1,0) в отличие от 1,3% (OR = 2,6; CI = 6,3-1,1) в группе сравнения.

Изучение особенностей течения послеродового периода не выявило статистически значимых различий, однако у пациенток основной группы чаще диагностировали эндометрит – 1,3% (OR = 2,6; CI = 6,3-1,1), лохио- и гематометру (3,8%), также только в основной группе имели место случаи позднего послеродового кровотечения, потребовавшие хирургического лечения.

Изучение исхода родов для плода и течение раннего неонатального периода у новорожденных установило, что дети от матерей основной группы имели более низкие показатели массо-ростового коэффициента и более низкую оценку при рождении по шкале Апгар, однако данные результаты не имели статистической значимости. В дальнейшем в течение раннего неонатального периода у детей от матерей основной группы чаще отмечалась неонатальная желтуха – 20,0% (OR = 1,8; CI = 3,2-1,0), гипотрофия – 8,8% (OR = 1,8; CI = 3,2-1,0), кровоизлияния в склеры – 16,3% (OR = 1,8; CI = 3,2-1,0). Также у этих детей чаще диагностировали синдром срыгивания – 1,3% (OR = 1,8; CI = 3,2-1,0).

Таким образом, у пациенток с нДСТ имеет место более высокая частота развития осложнений как в течение беременности, родов, послеродового периода, так и в раннем неонатальном периоде у новорожденных. Системность поражения соединительной ткани при нДСТ определяет разнообразие клинических проявлений и, как следствие, осложнений в период беременности, родов и послеродового периода. Широкая распространенность данной патологии в популяции, особенно среди женщин репродуктивного возраста, значительный удельный вес осложнений и неблагоприятных перинатальных исходов, обосновывают целесообразность проведения дальнейших исследований с целью определения ранних неблагоприятных прогностических признаков, а также разработку профилактических мероприятий.

Литература

1. Гурбанова С.Р. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в патогенезе истмико-цервикальной недостаточности // Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя». 2007. – С. 121.
2. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца / СПб.: ТОО «Поли-текст-Норд-Вест». 2000. – 115 с.
3. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / СПб.: «Ольга». 2007. – 80 с.
4. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии / СПб.: «Невский диалект», 2000.
5. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани / СПб.: 2009. – 701 с.
6. Клеменов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани / М.: 2005. – 136 с.
7. Клеменов А.В., Алексеева О.П., Востокова А.А., Кортоташвили Л.В. Течение и исходы беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Русский медицинский журнал. 2003. – Т. 11(28) С. 150.
8. Козина О.В., Ищенко А.И., Липман А.Д., Паршикова О.В. Беременность, роды и перинатальные исходы у женщин с соединительноткаными дисплазиями сердца. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. – Т. 7(1) С. 21–25.
9. Пак Л.С. Клиника и лечение больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2002.
10. Abramson J. H. WINPEPI (PEPI-for-Windows): computer programs for epidemiologists // Epidemiol Perspect Innov. – 2004. – Vol. 1. – № 1. – P. 6.

Контактная информация

Кесова М.И.
117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4,
тел.: +7 (985) 411-41-64
e-mail: mkesova@yandex.ru