

УДК 618.3-06:616-018.2-007.17

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ СРОКИ

З. С. Гулиева*,

А. М. Герасимов, доктор медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ Приведены сведения о частоте встречаемости недифференцированной дисплазии соединительной ткани и ее влиянии на течение гестационного процесса на ранних сроках. Показано, что более чем 60% женщин с невынашиванием беременности имеют признаки этого синдрома, преобладающим является MASS-фенотип. Установлено, что наличие дисплазии более чем в 20 раз увеличивает риск невынашивания беременности в сроки до 12 недель. Наиболее неблагоприятным признаком дисплазии является сколиоз.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, невынашивание беременности, MASS-фенотип, маркеры, элерсopodobный фенотип.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: zalina_igma@mail.ru

Дисплазия соединительной ткани – группа генетически и клинически полиморфных состояний, которой в настоящее время отводится большая роль в формировании многих патологий человека [4, 8, 9]. В подавляющем большинстве случаев клиницисты имеют дело с так называемыми недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани (НДСТ), распространённость которых в популяции достигает 80% [8]. Многими авторами обнаружена чёткая связь НДСТ с бронхолегочными заболеваниями [4, 9], патологиями сердца и сосудов, опорно-двигательного аппарата [4, 8, 9].

В акушерско-гинекологической практике проблеме НДСТ уделяют все большее внимание, поскольку доказано влияние данной патологии на течение беременности и родов [3, 6], перинатальную заболеваемость и смертность новорождённых [1].

Так, НДСТ оказывает отрицательное влияние на формирование плаценты, на состояние амниотической среды [3, 6, 10]; описано развитие нарушений родового акта на фоне НДСТ [1, 3]; более 50% беременностей осложняются невынашиванием в поздние сроки [2, 7], причём с увеличением выраженности НДСТ повышается частота осложнений беременности [2, 3, 6].

Однако влияние НДСТ на течение беременности в ранние сроки изучено недостаточно. Учитывая системность поражения соединительной ткани при НДСТ, было бы логичным предположить, что дисплазия может оказывать отрицательное влияние как на развитие самого эндометрия в циклах, предшествующих беременности, так и на процессы развития и инвазии хориона в ранние сроки гестации. В то же время не все авторы отмечают связь НДСТ с нарушениями гестационно-

UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE AS A RISK FACTOR FOR INCOMPLETE PREGNANCY DEVELOPMENT IN EARLY TERMS

Gulieva Z. S., Gerasimov A. M.

ABSTRACT Data upon frequency of incidence and influence of undifferentiated dysplasia of connective tissue on gestation process course in early terms of pregnancy were presented. It was demonstrated that more than 60% women from the group of women with incomplete pregnancy had connective tissue dysplasia markers. MASS-phenotype was the predominant phenotype. The presence of undifferentiated dysplasia of connective tissue increased the risk of incomplete pregnancy in women in terms before 12 weeks 20 times more. Spinal column pathology (scoliosis) was proved to be the most unfavorable marker of undifferentiated dysplasia of connective tissue.

Key words: undifferentiated dysplasia of connective tissue, incomplete pregnancy, MASS-phenotype, connective tissue dysplasia markers, ehlerslike phenotype.

го процесса – имеются также указания на то, что беременность сама по себе сопровождается усилением симптоматики НДСТ от первого до третьего триместра. Всё это делает необходимым дальнейшее изучение влияния НДСТ на течение беременности, причём с этапов прегравидарной подготовки женщины и самых ранних сроков возникновения самой беременности.

Целью нашего исследования было изучить частоту встречаемости НДСТ у женщин в ранние сроки беременности, сопровождающейся угрозой прерывания, и показать риски развития угрозы ее прерывания в зависимости от степени выраженности НДСТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 138 женщин, из них основную группу составили 106 беременных, поступивших на прегравидарную подготовку, которые имели в анамнезе один или более самопроизвольный выкидыш в сроки до 12 недель гестации. В контрольную группу вошли 32 здоровые беременные, поступившие в гинекологические отделения ИвНИИ Мид на медицинский аборт по социальным показаниям в сроки от 6 до 12 недель гестации, без симптомов угрозы прерывания беременности и без репродуктивных потерь в анамнезе.

Средний возраст обследованных контрольной группы составил $29,5 \pm 0,8$ года, основной – $31,5 \pm 0,8$ года ($p < 0,05$). По характеру становления менструальной функции значимых различий между группами не отмечалось. Средний возраст менархе – $13,2 \pm 0,3$ года в контрольной группе и $13,6 \pm 0,3$ года в основной, что соответствует популяционным показателям. Группы отличались по показателям менструальной функции: средняя длительность менструального кровотечения в контрольной группе составила $4,41 \pm 0,41$ дня, в основной – $5,12 \pm 0,2$ дня ($p < 0,05$), средняя длительность менструального цикла – $27,6 \pm 0,83$ и $28,46 \pm 0,22$ дня соответственно. Опсоменорея наблюдалась у 2,5% женщин контрольной группы и у 6,5% – основной ($p < 0,05$), полименорея отсутствовала у женщин контрольной группы и имела место у 12,5% пациенток основной ($p < 0,02$). На дисменорею жаловались 15% женщин контрольной группы и 44% – основной ($p < 0,001$). По структуре гинекологической патологии группы различались: частота хронического эндометрита в основной группе составила 49%, а в контрольной группе он не встречался. По структуре экстрагенитальной патологии группы были сопоставимы: одинаково часто встречались хронический бронхит, хронический пиелонефрит, гастрит, вегетососудистая дистония.

Характер репродуктивной функции в основной и контрольной группах был разным: в основной имели место ранние выкидыши (в 100% случаев), поздние выкидыши (в 1,88%), бесплодие (в 11,6%), а в контрольной группе данные патологии не встречались.

НДСТ диагностировалась по совокупности фенотипических признаков: легкая степень – при регистрации двух главных признаков или шести второстепенных; средняя – при выявлении трех-четырех главных и двух второстепенных; выраженная – при наличии пяти и более главных признаков и трех-четырех второстепенных по классификации Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашева (1985).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе частота НДСТ составила 6,25%, причём у всех женщин ее степень была легкой: насчитывалось не более 6 второстепенных признаков и ни одного главного. В основной группе НДСТ встречалась статистически значимо чаще – у 60,37% ($p < 0,001$), причём легкая степень – у 48,43%, средняя – у 37,5%, тяжёлая – у 14,06% пациенток. Наиболее распространенными признаками НДСТ были миопия (в 46,9% наблюдений), сколиоз (в 54%), плоскостопие (в 39%).

Наиболее часто встречающимся был MASS-фенотип, который диагностировался у 54,68% женщин, из них дисплазия легкой степени имела место у 40%, средней – у 37,14%, тяжелой – у 22,85%. Вторым по частоте был марфаноподобный фенотип, частота которого составила 31,25%, причём дисплазия легкой степени наблюдалась у 60% обследованных, средней – у 35%, тяжелой – у 5%. Элерсоподобный фенотип был диагностирован всего у 14,06% женщин основной группы, из них НДСТ тяжелой степени не было ни у одной пациентки, легкая степень – у 55,56%, средняя – у 44,44%.

При оценке риска невынашивания беременности на ранних сроках было установлено, что само наличие НДСТ повышает его в среднем в 22,86 раза ($OR = 22,86$ с интервалом 5,19–100,70).

Наиболее значимыми признаками НДСТ, значительно увеличивающими риск невынашивания беременности в ранние сроки, были сколиоз ($OR = 19,31$; 2,41–154,50), фоновые заболевания ($OR = 13,26$; 1,66–106,00), миопия ($OR = 11,6$; 1,50–96,30), патология стопы ($OR = 8,976$; 1,12–72,10), патология сердечно-сосудистой системы ($OR = 8,976$; 1,12–72,10).

Влияние отдельных признаков НДСТ в виде экстрагенитальной патологии на развитие невына-

Таблица 1. Показатели отношения шансов развития угрозы прерывания беременности у женщин с экстрагенитальной патологией

Признак	OR	Интервал
Нефроптоз	1,655	0,1856–14,76
Хронический бронхит	1,356	0,1477–12,45
Хронический гастрит	2,618	0,3082–22,24
Хронический пиелонефрит	2,963	0,3522–24,93
ВСД	1,655	0,2856–14,76
Патология ЖКТ	1,965	0,225–17,16

шивания беременности в ранние сроки, как показали наши расчеты, не носят статистически значимого характера (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, нижняя граница интервала значительно ниже единицы, что свидетельствует об отсутствии статистически значимого увеличения частоты развития угрозы прерывания беременности в ранние сроки у женщин с экстрагенитальной патологией.

ВЫВОДЫ

1. В группе женщин с угрозой прерывания беременности в ранние сроки недифференцированная дисплазия соединительной ткани

встречается гораздо чаще (в 60,37% случаев), чем у здоровых беременных.

2. Преобладающим является MASS-фенотип, а элерсоподобный фенотип встречается реже всего.
3. Повышение частоты НДСТ у женщин с невынашиванием беременности в ранние сроки является фактором риска развития нарушенной репродуктивной функции. Уже само наличие НДСТ у женщины повышает риск невынашивания более чем в 20 раз, причём наиболее значимым признаком является сколиоз, который увеличивает этот риск в 19,3 раза, что сопоставимо с влиянием самой НДСТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беременность, роды и перинатальные исходы у женщин с соединительнотканными дисплазиями сердца / О. В. Козина [и др.] // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 21–25.
2. Гурбанова, С. Р. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в патогенезе истмико-цервикальной недостаточности / С. Р. Гурбанова // *Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и Дитя»*. – М., 2007. – С. 63–64.
3. Камаева, А. Р. Особенности течения беременности и родов у женщин с клиническими маркерами дисплазии соединительной ткани / А. Р. Камаева // *Материалы IV Съезда акушеров-гинекологов*. – М., 2008. – С. 105–106.
4. Клеменов, А. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани / А. В. Клеменов. – М., 2005. – 136 с.
5. Клиническое значение фенотипических проявлений недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у беременных женщин / Н. М. Шибельгут [и др.] // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 28–32.
6. Козина, О. В. Беременность и роды у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О. В. Козина // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 66–69.
7. Козина, О. В. Пролапс митрального клапана у беременных / О. В. Козина // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. – 2007. – Т. 7, № 1. – С. 16–19.
8. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями / Г. И. Нечаева, И. А. Викторова, И. В. Друк // *Врач*. – 2006. – № 1. – С. 19–23.
9. Смольнова, Т. Ю. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин / Т. Ю. Смольнова // *Клин. медицина*. – 2003. – № 8. – С. 42–47.
10. Течение беременности и исходы родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Н. М. Шибельгут [и др.] // *Медицина в Кузбассе*. – 2009. – № 4. – С. 28–31.
11. Милковска-Димитрова Т., Каркашев А. Врожденная соединительнотканная малотонность у децата. – София, 1987.