
Раздел V. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК [616.15+616-018.2+546.46]:618.2-06

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ МАГНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ЭРИТРОЦИТАХ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Н. В. Никифорова^{1*}, кандидат медицинских наук,
Н. В. Керимкулова¹, кандидат медицинских наук,
О. А. Громова², доктор медицинских наук,
И. Ю. Торшин², кандидат физико-математических наук, кандидат химических наук,
О. Ю. Киселева¹, кандидат медицинских наук

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Миздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ФИЦ «Информатика и управление» РАН, 119333, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, д. 42

РЕЗЮМЕ *Цель* – определить уровень магния в сыворотке крови и эритроцитах у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) и выявить взаимосвязь данных показателей с развитием гестационных осложнений.

Материал и методы. Исследование проведено на базе женских консультаций г. Иваново, ОБУЗ «Родильный дом № 1» и ОБУЗ «Родильный дом № 4» г. Иваново. Всего было обследовано 140 беременных: 90 женщин с признаками НДСТ (основная группа) и 50 – без НДСТ (контрольная группа).

Уровень магния в сыворотке крови определялся с помощью биохимического автоматического анализатора «Konelab» компании «Thermo Fisher Scientific», содержание магния в эритроцитах – по цветной реакции с титановым желтым.

Результаты и обсуждение. Наличие НДСТ у беременных сопровождалось снижением содержания магния в эритроцитах, что служит прогностическим критерием возникновения ретрохориальных гематом на ранних сроках и артериальной гипертензии, вызванной беременностью, без значительной протеинурии. Снижение уровня магния в сыворотке у беременных основной группы в III триместре менее 0,8 ммоль/л является фактором риска развития церебральной ишемии у новорожденных.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, беременность, осложнения, магний, сыворотка, эритроциты.

* Ответственный за переписку (corresponding author): nikiforova_doc@mail.ru

Актуальность проблемы недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в акушерстве обусловлена высокой распространенностью данной патологии среди женщин репродуктивного возраста (7–8 %) [5, 6]. Течение гестационного процесса напрямую зависит от характера поражения соединительной ткани, которое сопровождается вовлечением в патологический процесс репродуктивной системы. Беременные с НДСТ имеют высокий риск развития акушерских осложнений [2, 9, 13].

Магний (Mg) входит в число микроэлементов – регуляторов формирования соединительной ткани. В последние годы значительное количество исследований посвящено нарушению магниевого

обмена, оказывающему существенное влияние на развитие некоторых патологических состояний, включая и дисплазию соединительной ткани. Дефицит магния также приводит к различным осложнениям беременности и родов [1, 3, 4, 11–13].

Магний – один из наиболее распространенных макроэлементов, необходимых для организма человека. Ионы магния участвуют в поддержании гомеостаза, играют чрезвычайно важную роль в межклеточных взаимодействиях, стабилизации ДНК. Кроме того, они нужны для нормализации некодирующих РНК, в частности транспортной РНК (тРНК). Магниевый дефицит обуславливает снижение общей скорости белкового синтеза, а также приводит к нарушению способности

фибробластов к синтезу коллагена, ускоряет процессы распада уже синтезированных коллагеновых волокон посредством повышения активности матриксной металлопротеиназы-9. Результаты эпидемиологических исследований подтверждают, что в России недостаток магния является одним из наиболее часто встречающихся нутриентных дефицитов, влияющих на состояние здоровья человека. Особенно это относится к беременным, которые в период гестации испытывают повышенную потребность в магнии. Исследования последних лет показывают, что дефицит магния приводит к большому числу осложнений гестационного процесса [3, 10, 13]. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы. Кроме того, недостаток магния способствует нарушению обмена соединительной ткани, что особенно важно при НДСТ. Беременность сама по себе является состоянием, сопровождающимся дефицитом этого макроэлемента. Следовательно, и НДСТ, и дефицит магния, усугубляя друг друга, оказывают неблагоприятное влияние на течение беременности и ее исход.

Цель настоящего исследования – определить уровень магния в сыворотке крови и эритроцитов у беременных с НДСТ и выявить взаимосвязь данных показателей с гестационными осложнениями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В условиях женских консультаций г. Иваново, ОБУЗ «Родильный дом № 1» и ОБУЗ «Родильный дом № 4» г. Иваново прошли обследование 140 беременных. В основную группу вошли 90 женщин с признаками НДСТ, в контрольную – 50 беременных без НДСТ. Группы были сопоставимы по возрасту и социальному статусу. Критерии включения в основную группу: наличие не менее шести фенотипических и/или висцеральных маркеров ДСТ, одноплодная беременность. Критерии исключения: дифференцированные формы ДСТ; пациентки с тяжелой сопутствующей экстрагенитальной патологией, которая не рассматривается в рамках НДСТ; многоплодная беременность.

Обследование проводилось в динамике в I, II, III триместрах беременности. Уровень магния в сыворотке крови определялся с помощью биохимического автоматического анализатора «Konelab» компании «Thermo Fisher Scientific» в биохимической лаборатории ОБУЗ «Родильный дом № 4» г. Иванова. Содержание магния в эритроцитах определялось в биохимической лаборатории ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Миздрава России по цветной реакции с титановым желтым.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих группах было установлено колебание уровней сывороточного магния в течение беременности. При этом статистически значимых различий в основной и контрольной группах выявлено не было. Так, у женщин основной группы содержание магния в сыворотке крови в I триместре составило 0,90 [0,81; 1,05] ммоль/л, во II – 0,90 [0,80; 0,98] ммоль/л, в III – 0,74 [0,7; 0,85] ммоль/л; у беременных контрольной группы – 0,94 [0,90; 1,03], 0,90 [0,87; 1,00] и 0,84 [0,80; 0,93] ммоль/л соответственно.

Однако гипомагниемия у пациенток основной группы в I триместре встречалась в 11,5 % случаев, во II – в 19,2 %, в III – в 46,2 %. В контрольной группе гипомагниемия имела место только во II и III триместрах в 14,3 и 19,0 % случаев соответственно.

Динамика концентрации магния в сыворотке крови по триместрам была одинаковой в группах: уровень магния достоверно снижался по сравнению с исходным, начиная со II триместра, при этом концентрация микроэлемента в III триместре была достоверно ниже, чем во II, в обеих группах, что указывает на более высокую потребность в магнии у беременных, особенно на фоне НДСТ.

Однако нормальная концентрация магния в сыворотке крови не исключает общего дефицита данного макроэлемента у беременных. Определение уровня магния в эритроцитах также обладает высокой информативностью. В основной группе в I триместре этот показатель был равен 1,4 [0,97; 1,69] ммоль/л, во II – 1,45 [1,20; 1,67] ммоль/л, в III – 1,20 [0,94; 1,50] ммоль/л; в контрольной группе – 1,70 [1,61; 1,93], 1,70 [1,57; 1,80] и 1,62 [1,45; 1,90] ммоль/л соответственно. В основной группе во всех триместрах беременности уровень магния в эритроцитах был достоверно ниже аналогичного показателя у женщин контрольной группы ($p < 0,001$).

В I триместре содержание магния в эритроцитах было снижено у 64,5 % пациенток основной группы, во II – у 70,9 %, в III – у 80,6 %. В контрольной – у 31,6; 47,4 и 47,4 % соответственно.

Уровень магния в эритроцитах, в отличие от его концентрации в сыворотке крови, оставался стабильным на протяжении беременности в обеих группах.

Для выявления взаимосвязи снижения содержания магния в сыворотке/эритроцитах с развитием гестационных осложнений применен ROC-анализ. Результаты ROC-анализа подтвердили прогностическую ценность определения уровня магния

в эритроцитах в I триместре у женщин с НДСТ, имевших проявления угрожающего выкидыша на ранних сроках. Снижение данного параметра менее 1,65 ммоль/л в I триместре у этих женщин позволило спрогнозировать формирование у них ретрохориальных гематом. Чувствительность метода составила 87,5 %, специфичность – 71,4 %.

Учитывая высокую практическую значимость полученных данных, нами был предложен «Способ прогнозирования возникновения ретрохориальных гематом у беременных, страдающих недифференцированной дисплазией соединительной ткани» (пат. № 2461833 от 20.09.2012).

Было показано и важное значение определения уровня магния в эритроцитах в III триместре беременности у женщин с НДСТ. Снижение данного показателя менее 1,5 ммоль/л указывает на возможность развития у них артериальной гипертензии, вызванной беременностью, без значительной протеинурии. Чувствительность метода – 100 %, специфичность – 85,7 %.

Установлены достоверные корреляции между уровнем магния в крови, наличием отдельных проявлений НДСТ и акушерской патологии у обследованных. Например, уменьшение концентрации магния (менее 0,8 ммоль/л) в сыворотке в III триместре было статистически значимо связано с имеющимся у пациентки расширением геморроидальных вен ($p = 0,023$), а также большей, по сравнению с женщинами контрольной группы, общей кровопотерей в родах ($193,3 \pm 11,82$ мл –

в группе с НДСТ и $133,3 \pm 3,34$ мл – в контроле, $p < 0,01$) и при кесаревом сечении ($812,5 \pm 38,6$ и $707,7 \pm 309$ мл соответственно, $p < 0,05$). Также уровень магния в сыворотке в III триместре менее 0,8 ммоль/л свидетельствовал о повышении риска развития церебральной ишемии у новорожденного в 11 раз (ОР – 10,8, 95% ДИ – 1,6–70).

Как показало исследование, при относительно стабильном уровне сывороточного магния у женщин с НДСТ отмечается достоверно более низкая концентрация этого макроэлемента в эритроцитах в течение беременности. Содержание магния в эритроцитах менее 1,65 ммоль/л в I триместре служит прогностическим критерием формирования ретрохориальных гематом на ранних сроках, а уровень магния в эритроцитах менее 1,5 ммоль/л в III триместре определяет прогноз развития артериальной гипертензии, вызванной беременностью, у пациенток с соединительнотканной дисплазией. Снижение содержания магния в сыворотке у беременных основной группы в III триместре менее 0,8 ммоль/л является фактором риска развития церебральной ишемии у новорожденных. Результаты биохимических исследований необходимо использовать при выборе рациональной тактики ведения женщин с НДСТ, начиная с этапа прекоцепции и малых сроков, что впоследствии будет определять нормальное формирование плаценты, более благоприятное течение беременности и снижение репродуктивных потерь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинов, Д. В. Ведение беременных с дефицитом магния: фармакоэпидемиологическое исследование / Д. В. Блинов, У. В. Зимовина, Э. М. Джобавва // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2014. – № 7(2). – С. 23–32.
2. Грачева, О. Н. Дисплазия соединительной ткани во время беременности / О. Н. Грачева, О. А. Громова. – Москва : Миклош, 2012. – 156 с.
3. Громова, О. А. Витамины и микроэлементы в прекоцепции, при беременности и у кормящих матерей. Клиническая фармакология. Обучающие программы ЮНЕСКО : пособие для врачей / О. А. Громова ; под ред. В. М. Сидельниковой. – Москва, 2006. – 124 с.
4. Дикке, Г. Б. Роль магния при физиологической беременности: контраверсии и доказательства / Г. Б. Дикке // Гинекология. – 2016. – № 19. – С. 96–102.
5. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения : рук-во для врачей. – Москва : КСТ Интерфорум, 2016. – 520 с.
6. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани : рук-во для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2009. – 703 с.
7. Климанцев, И. В. Клинико-морфологические и молекулярно-генетические критерии плацентарной недостаточности у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Климанцев Игорь Владимирович. – Москва, 2016. – 18 с.
8. Лукина, Т. С. Ведение беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Т. С. Лукина, О. Г. Павлов, Е. А. Козина // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 14.
9. Плацентарная недостаточность у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Н. Е. Кан, И. В. Климанцев, Е. А. Дубова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 3. – С. 54–57.
10. Роль магния в генезе и профилактике невынашивания беременности / А. Л. Унанян, И. С. Сидоро-

- ва, С. Э. Аракелов [и др.] // Медицинский совет. – 2014. – № 9. – С. 76–79.
11. Тышкевич, О. С. Дисплазия соединительной ткани – актуальная проблема современного акушерства. Обзор литературы / О. С. Тышкевич, Е. Н. Кравченко // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2014. – № 3(58). – С. 4–8.
12. Уровень прогестерона и магния у беременных женщин с проявлениями недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Л. А. Николенко, Е. С. Головнева, Д. И. Алёхин, Ж. А. Голощапова // *Вестник уральской медицинской академической науки*. – 2012. – № 2 (39). – С. 104–105.
13. Chetty, Sh. P. Management of Pregnancy in Women With Genetic Disorders, Part 1: Disorders of the Connective Tissue, Muscle, Vascular, and Skeletal Systems / Sh. P. Chetty, B. L. Shaffer, M. E. Norton // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2011. – Vol. 66, № 11. – P. 699–709.
14. Greene, M. F. Magnesium Sulfate for Preeclampsia / M. F. Greene // *New Eng. J. Medic.* – 2003. – Vol. 348. – P. 275–276.

CLINICAL DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MAGNESIUM LEVEL DETERMINATION IN BLOOD SERUM AND ERYTHROCYTES IN PREGNANT WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

N. V. Nikiforova, N. V. Kerimkulova, O. A. Gromova, I. Yu. Torshin, O. Yu. Kisselyova

ABSTRACT *Objective* – to determine magnesium level in blood serum and erythrocytes in pregnant women with undifferentiated dysplasia of connective tissue (NDCT) and to reveal the interrelation of parameters data with gestational complications.

Material and methods. The survey was performed in Ivanovo municipal prenatal clinics and maternity homes. 140 pregnant women were examined on the whole: 90 women with NDCT manifestations (basic group) and 50 ones – without NDCT (control group).

Magnesium level in blood serum was determined by biochemical automatic analyzer «Konelab» of «ThermoFisherScientific» company, magnesium content in erythrocytes – by color reaction with yellow titan.

Results and discussion. NDCT presence in pregnant women was accompanied by lowered magnesium content in erythrocytes; it served as prognostic criterion of retrochorio hematoma appearance at early terms and arterial hypertension, caused by pregnancy without significant proteinuria. Magnesium level decrease in serum of pregnant women of basic group in III trimester lower 0,8 mmole/l was proved to be the risk factor for cerebral ischemia development in newborns.

Key words: undifferentiated dysplasia of connective tissue, pregnancy, complications, magnesium, serum, erythrocytes.