
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ И СОДЕРЖАНИЯ МАГНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И В ЭРИТРОЦИТАХ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Н.В. Никифорова, Н.В. Керимкулова

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ
Шереметевский проспект, 8, Иваново, Россия, 153012

В ходе проспективного исследования было установлено, что течение беременности ранних сроков у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) характеризуется большей частотой осложнений. Отмечено достоверно более низкое содержание магния в эритроцитах у беременных с НДСТ. Снижение магния в эритроцитах у женщин с НДСТ менее 1,65 ммоль/л служит прогностическим критерием риска возникновения ретрохориальных гематом.

Ключевые слова: ранние сроки беременности, магний, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

В акушерстве проблема недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) является актуальной по причине значительной частоты встречаемости данной патологии в популяции взрослого населения в целом (8,5%—80%), и в частности, среди женщин репродуктивного возраста (7—8%) [11]. Генерализованный характер поражения соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс репродуктивной системы не может не отразиться на течении беременности. Беременные, страдающие НДСТ, относятся к группе высокого риска акушерских осложнений. По имеющимся данным, у женщин с НДСТ значительно чаще отмечается осложненное течение I триместра беременности, в том числе невынашивание беременности [1, 2].

Невынашивание беременности в течение многих лет остается актуальной проблемой акушерства, поскольку желанная беременность в 15—20% заканчивается ее досрочным спонтанным прерыванием. На эмбриональный период приходится до 75% всех репродуктивных потерь, связанных с невынашиванием. Несмотря на отслойку хориона, возможно пролонгирование беременности при условии полноценного и жизнеспособного плодного яйца. Известно, что у каждой пятой пациентки отслойка протекает бессимптомно. В случае спонтанного пролонгирования беременности частичная отслойка хориона является причиной формирования первичной плацентарной недостаточности [3, 4, 8, 10].

Одним из основных регуляторов образования соединительной ткани является магний (Mg). Как показывает анализ аннотированных генов человеческого генома, в организме человека существует не менее 500 магний-зависимых белков. В частности, магний необходим для функционирования более 300 ферментов, в том числе ферментов энергетического метаболизма, включая ферменты синтеза АТФ.

Наиболее общий эффект воздействия магния на соединительную ткань заключается в том, что ионы Mg^{2+} необходимы для стабилизации некодирующих РНК. Дефицит магния приводит к увеличению числа дисфункциональных молекул транспортных РНК, таким образом снижая и замедляя общую скорость белкового синтеза [9]. В последнее время нарушению магниевому обмену уделяется большое внимание как существенному фактору развития многих патологических состояний, включая и дисплазию соединительной ткани.

Недостаток магния также сопряжен с широким спектром осложнений беременности и родов [1]. Так, снижение содержания магния приводит к повышению тонуса миометрия и возникновению угрозы прерывания беременности на различных сроках. Нежелательные проявления дефицита магния отмечаются уже в первом триместре беременности, а назначение беременным препаратов магния, начиная с 4—5-й недели беременности, приводит к достоверному снижению уровня спонтанных выкидышей [5—7].

В связи с вышеизложенным была поставлена следующая цель: дать клиническую характеристику течения I триместра беременности и изучить содержание магния в сыворотке крови и эритроцитах у женщин с НДСТ. В соответствии с поставленной целью были определены задачи исследования:

— выяснить особенности течения беременности ранних сроков у женщин с НДСТ;

— определить уровень содержания магния в сыворотке крови и эритроцитах у пациенток с НДСТ.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в процессе диспансерного наблюдения беременных в женских консультациях № 3, 4, 5, 6 г. Иваново и при поступлении в гинекологический стационар (МБУЗ, Городская клиническая больница № 8 г. Иваново). Основную группу составили 38 женщин ранних сроков беременности с внешними и висцеральными маркерами дисплазии соединительной ткани (не менее 5). В контрольную группу вошли 30 женщин без НДСТ аналогичных сроков беременности. Все женщины были сопоставимы по возрасту и социальному статусу. Обследование пациенток включало общее клинико-лабораторное обследование, в том числе определение уровня магния в сыворотке крови с использованием автоматического анализатора KONELAB, определение магния в эритроцитах (фотометрия с титановым желтым); инструментальные методы (УЗИ внутренних органов). Статистический анализ проводился с помощью критерия χ^2 , Т-критерия Вилкоксона—Манна—Уитни и теста Стьюдента, для обработки материала использовалась прикладная программа STATISTICA 6.0 и электронные таблицы Microsoft Excel.

Результаты исследования. Как видно из анализа встречаемости отдельных маркеров НДСТ (табл. 1), наиболее характерными признаками дисплазии в исследованных группах беременных были гипермобильность суставов, арахнодактилия, тонкая/гиперэластичная кожа, «готическое» нёбо, астенический синдром, пролапс митрального клапана и варикозная болезнь вен нижних конечностей.

Таблица 1

**Встречаемость отдельных проявлений НДСТ
в двух исследованных группах беременных**

Проявление ДСТ	Беременные с НДСТ	Беременные без НДСТ	P
Гипермобильность суставов	$n = 17$	$n = 1$	0,0003
Диспропорция размеров пальцев рук	$n = 14$	$n = 4$	0,056
Арахнодактилия	$n = 8$	$n = 0$	0,01
Сколиотическая осанка	$n = 14$	$n = 4$	0,06
Гиперэластичность кожи	$n = 5$	$n = 0$	0,057
Тонкая кожа	$n = 13$	$n = 1$	0,004
Готическое нёбо	$n = 7$	$n = 0$	0,02
Астенический синдром	$n = 14$	$n = 0$	0,0004
Вегетативно-сосудистая дистония по гипотоническому типу	$n = 21$	$n = 7$	0,021
Пролапс митрального клапана	$n = 11$	$n = 0$	0,0025
Варикоз вен нижних конечностей	$n = 6$	$n = 0$	0,036

В структуре гинекологической патологии у женщин с НДСТ чаще встречались нарушения менструальной функции (причем по типу гиперполименореи — 21%, опсоменореи — 13%, альгодисменореи — 13%). При изучении акушерского анамнеза в основной группе была выявлена высокая частота привычного невынашивания (21%), погибшая беременность — у 11%, преждевременные роды имели место у 8%, антенатальная гибель плода — у 5%. В контрольной группе при изучении акушерского анамнеза отмечалась только погибшая беременность в 6% случаев.

Имело место более осложненное течение беременности у пациенток с НДСТ по сравнению с группой контроля (табл. 2).

Таблица 2

Осложнения беременности ранних сроков

Осложнения	n_1	n_2	P (t-ест)	χ^2	$P(\chi^2)$
Легкая и умеренная рвота беременных	10	3	0,006	5,4	0,02
Угрожающий выкидыш	8	3	0,012	3,3	0,06
Бессимптомная отслойка плодного яйца	7	0	0,0009	6,3	0,012
Начавшийся выкидыш	6	2	0,0003	9,1	0,0025

Примечания: n_1 — число пациенток с данным признаком в группе с НДСТ; n_2 — число пациенток с данным признаком в группе без НДСТ.

Концентрация магния в сыворотке крови беременных основной группы была ниже по сравнению с группой контроля, однако разница в показателях оказалась недостоверной ($0,96 \pm 0,06$ ммоль/л и $1,02 \pm 0,04$ ммоль/л соответственно, $p > 0,05$).

При исследовании содержания магния в эритроцитах у беременных с НДСТ было получено достоверное снижение этого показателя у пациенток основной группы по сравнению с контролем ($1,6 \pm 0,02$ ммоль/л и $2,03 \pm 0,02$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$). Необходимо отметить, что при снижении уровня магния в эритроцитах у женщин с НДСТ менее 1,65 ммоль/л и отсутствии клинических

признаков отслойки плодного яйца по УЗИ определялись ретрохориальные гематомы, по поводу чего был получен патент РФ на изобретение № 2461833 от 20.09.2012 года «Способ прогнозирования возникновения ретрохориальных гематом у беременных, страдающих недифференцированной дисплазией соединительной ткани».

Выводы.

Беременность у пациенток основной группы достоверно чаще на ранних этапах гестации протекала с осложнениями. Показатели магния в эритроцитах у беременных с НДСТ были достоверно ниже, в то время как в контрольной группе эти значения находились в пределах нормальных цифр. Снижение магния в эритроцитах менее 1,65 ммоль/л служит прогностическим критерием возникновения бессимптомной отслойки плодного яйца у беременных с НДСТ, что может быть рекомендовано к использованию в практическом здравоохранении для своевременной диагностики и профилактики первичной ПН и снижения репродуктивных потерь. Осложнения беременности у женщин с НДСТ, вероятно, сопряжены со снижением концентрации магния в эритроцитах, что поднимает вопрос о целесообразности назначения препаратов органического магния уже на этапе преконцепции с целью профилактики осложнений беременности и улучшения демографической ситуации в РФ.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Kesova M.I.* Pregnancy and nedifferencirovanaâ connective tissue Dysplasia: pathogenesis, clinic, Diagnostics. Dissertation thesis for the degree of MhD. — Moscow, 2012. P. 45.
- [2] *Kozinova O.V.* Undifferentiated connective tissue dysplasia and pregnancy. Dissertation thesis for the degree of doctor of medical sciences. — Moscow, 2008. P. 49.
- [3] *Obstetrics: national leadership. Quick Start Guide / ed. A.C. Ajlamazian, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, G.M. Savelyeva.* — M.: GEOTAR-media, 2012.
- [4] *Radzinski V.E., Orazmuradov A.A.* // Early pregnancy. Status praesens. — M., 2009. P. 480.
- [5] *Radzinskiy V.E., Dimitrova V.I., Majskova I.Y.* Stopped pregnancy in evolution. — M.: GEOTAR-media, 2009. P. 196.
- [6] *Radzinskiy V.E., Ordianc I.M., Orazmuradov A.A.* Women's consultation — 3 ed. — M.: GEOTAR-media, 2009.
- [7] *Reproductive health: Stud. posob.* Ed. V.E. Radzinsky. — M.: RUDN, 2011.
- [8] *Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Martirosyan N.T.* Principles of treatment of threatened abortion in women with recurrent pregnancy loss // *Questions of Gynecology, obstetrics and Perinatology.* — 2008. — Tom 7. — № 2.
- [9] *Torshin I.Yu., Gromov O.A.* Molecular mechanisms of magnesium in the development of connective tissue dysplasia // *Russian medical journal.* — 2008. — № 4. P. 203—209.
- [10] *Zaripova, I.R., Galina T.V., Durandin Yu.M., Zlatovratskaia T.V., Startseva N.M., Startseva T.A.* Treatment pregnancy in captivity of dangerous misconceptions // *Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series "Medicine. Obstetrics and Gynecology"*. — 2012. — № 6. — P. 187—192.
- [11] *Zemcovskij E.V., Malev E.G.* Small anomalies of heart and Dysplastic phenotypes. — St. Petersburg: Publishing House "IVESEP", 2012. P. 160.

**CLINICAL FEATURES OF EARLY PREGNANCY
AND MAGNESIUM CONTENT OF THE BLOOD SERUM
AND ERYTHROCYTES IN WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED
CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA**

N.V. Nikiphorova, N.V. Kerimkulova

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education
“Ivanovo State Medical Academy” of the Ministry of Health
and Social Development of the Russian Federation
Sheremetevsky ave., 8, Ivanovo, Russia, 153012

A prospective study found that early pregnancy in women with undifferentiated connective tissue dysplasia is characterized by a higher frequency of complications. A significantly lower magnesium content in erythrocytes of pregnant women with dysplasia was determined. The decrease of magnesium in red blood cells in women with dysplasia less than 1.65 mmol/L can be used as a predictor of the risk of retrochorial hematoma.

Key words: early pregnancy, complications, magnesium, undifferentiated connective tissue dysplasia.