

ВЫЯВЛЕНИЕ ГРУПП РИСКА БЕРЕМЕННЫХ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Т.В. Новицкая; Т.Ю. Егорова, к.м.н., доцент

Кафедра акушерства и гинекологии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В статье описываются результаты фенотипического скрининга у 82 беременных с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, беременность, пролапс митрального клапана.

The article shows the results of phenotypical screenings in 82 pregnant women with connective tissue dysplasia.

Key words: connective tissue dysplasia, pregnancy, mitral valve prolapse.

Введение

Экстрагенитальная патология, имеющаяся у беременных, представляет собой особую проблему как для акушеров-гинекологов, так и для терапевтов, поскольку определяет не только состояние женщины в гестационном периоде, течение родов, но и развитие плода [1, 2]. В последнее время отмечен высокий интерес к проблеме дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в связи с увеличением выявляемости пациенток с данной патологией [11].

Под термином «дисплазия соединительной ткани» подразумевается аномалия тканевой структуры, проявляющаяся в снижении содержания отдельных видов коллагена или нарушении их соотношения [9, 10]. Частота выявления синдрома ДСТ достаточно велика – от 26 до 80% в зависимости от группы исследования и критериев, положенных в основу диагностики [6, 7].

Ведущее значение в развитии ДСТ имеют мутации генов, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагенов, несущих ответственность за формирование компонентов матрикса, а также ферментов, принимающих участие в процессах фибриллогенеза, однако диспластические изменения могут быть обусловлены и воздействием неблагоприятных факторов в эмбриональном периоде, а также постнатально [4, 7]. Анализ данной литературы позволяет выделить дифференцированную ДСТ (ДДСТ), обусловленную конкретными генными дефектами и имеющую четко очерченный симптомокомплекс (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса) и недифференцированную ДСТ (НДСТ), диагностируемую в тех случаях, когда у пациента набор диагностических признаков не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний [6, 7, 12, 13].

Частота выявления НДСТ, по некоторым данным, среди лиц молодого возраста достигает 80%. При использовании жестких критериев (шесть и более внешних фенов) частота выявления НДСТ снижается до 20–25%, а клиническая значимость выявленных аномалий возрастает [2, 8]. Несмотря на многообразие клинических проявлений НДСТ, со стороны различных органов и систем у пациентов с ДСТ ведущей патологией, определяющей качество и прогноз жизни, являются кардиоваскулярные расстройства. Как известно, НДСТ особенно часто сопровождаются изменениями соединительнотканного каркаса и клапанного аппарата сердца. Речь идет о малых аномалиях развития сердца (МАРС), под которыми принято понимать доброкачественные аномалии. Сегодня описано более 20 вариантов МАРС, к которым относят как хорошо изученные аномалии – пролапс митрального

клапана (ПМК), дилатацию корня аорты и легочной артерии, – так и аномалии, клиническая и прогностическая значимость которых до настоящего времени остается не до конца ясной (ложные хорды (ЛХ) и аномальные трабекулы левого желудочка (ЛЖ), аневризма межпредсердной перегородки, асимметричный трехстворчатый аортальный клапан. Пролапс митрального клапана, благодаря своей распространенности, доступности для диагностики и клинической значимости занимает особое место [14, 15]. Интерес к изучению ПМК объясняется, прежде всего, его широкой распространенностью в общей популяции (1,8–38%) и тяжестью осложнений, таких как внезапная смерть, нарушения ритма и проводимости сердца, инфекционный эндокардит и тромбоэмболия [9]. Наиболее часто ПМК встречается у женщин [3, 8]. Экстрагенитальная патология и беременность не являются простым сочетанием двух состояний организма женщины. В гестационном периоде возникают физиологические, но достаточно выраженные изменения деятельности важнейших систем и органов организма. Гестационные изменения требуют от сердечно-сосудистой системы не только адаптации, но и работы с повышенной нагрузкой, что нередко приводит к срыву адаптационных механизмов и отягощает течение экстрагенитальных заболеваний [5, 8]. Генерализованный характер поражения соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс репродуктивной системы не может не отразиться на течении беременности и родов. По данным Клеменова А.В. [8], у женщин с НДСТ значительно чаще отмечалось осложненное течение беременности и родов (87,5% против 53,3% у соматически здоровых).

Особый интерес представляет собой ранний фенотипический скрининг женщин из группы резерва родов, для выявления НДСТ и решения вопроса о необходимости ультразвукового исследования сердца, с целью исключения МАРС, поскольку пациентки с МАРС нуждаются в проведении адекватной прегравидарной подготовки, что позволит снизить число осложнений беременности, родов, а также улучшить перинатальные исходы.

Цель исследования: изучение фенотипических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных с малыми аномалиями развития сердца.

Материалы и методы

Для изучения фенотипических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных с малыми аномалиями развития сердца были

обследованы 82 пациентки с МАРС в I триместре беременности (основная группа). Контрольную группу составили 20 беременных в I триместре беременности, без выявленной на момент обследования экстрагенитальной патологии.

У всех пациенток мы тщательно собирали анамнез, учитывали соматическую и гинекологическую патологию, паритет родов, особенности течения предыдущих беременностей и родов. Проводили антропометрию и определяли массу тела обследованных, индекс массы тела. Для исследования фенотипа применяли фенотипическую карту, включающую следующие признаки: повышенная растяжимость кожи, поперечное и продольное плоскостопие, признак большого пальца, признак запястья, гипермобильность суставов, деформации грудной клетки, сколиоз, дополнительные признаки соединительнотканной дисплазии (сандалевидная щель стопы, безымянный палец кисти меньше указательного, арахнодактилия, высокое и «готическое» небо и другие).

Гипермобильность суставов оценивали по критериям Бейтона, проводя последовательно 5 тестов с обеих сторон:

1. Пассивное сгибание мизинца на 90 градусов в обе стороны.
2. Пассивное сгибание 1-го пальца в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе.
3. Переразгибание обоих локтевых суставов более чем на 10 градусов.
4. Переразгибание обоих коленных суставов более чем на 10 градусов.
5. При наклоне вперед при фиксированных коленных суставах плоскости ладоней пациентов полностью касаются пола.

Максимальная величина показателей по критериям Бейтона – 9 баллов. Показатель в 1 балл означает патологическое переразгибание сустава на одной стороне, сумма в 1–2 балла означает физиологический вариант нормы, 3–5 баллов расценивается как умеренная гипермобильность, 6–9 баллов – выраженная гипермобильность суставов.

За основу при обследовании беременных с малыми аномалиями развития сердца была взята шкала балльной оценки фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани Буяновой [3].

Результаты и обсуждение

Обследуемые группы были сопоставимы. Средний возраст составил $26,5 \pm 0,5$ лет. Большинство женщин (72,2%) имели высшее образование, 18,1% – среднее, 9,7% – учащиеся. На момент беременности 20,8% пациенток не работали. При анализе анамнестических данных было установлено: средний возраст менархе в обследуемых группах практически не отличался и составил $12,5 \pm 1,3$ лет. В основной группе более 50% пациенток предъявляли жалобы на выраженный предменструальный синдром, альгодисменорею, меноррагию. Беременность у 59 (72,08%) женщин основной группы протекала с угрозой прерывания. При анализе влияния паритета родов на степень выраженности фенотипических проявлений НДСТ отмечено, что в основной группе среди женщин со 2 степенью тяжести НДСТ (21 пациентка) преобладают повторнородящие – 76%, что позволяет сделать вывод, что с ростом паритета родов отмечается рост фенотипических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (независимо от первоначальных ведущих синдромов).

В структуре МАРС преобладал ПМК – 46,1%, аномально расположенная хорда левого желудочка (АРХ) составила 40,3%, сочетанная патология ПМК+ АРХ имела место в 13,6 % случаев. Кроме того, отмечены 3 случая пролапса трикуспидального клапана.

При анализе по шкале Буяновой в основной группе 1 степень тяжести НДСТ выявлена у 74 % женщин, 2 степень у 26%. В контрольной группе 15% женщин по сумме набранных баллов имели маловыраженную НДСТ; 5% – среднюю степень выраженности, у 80% не выявлены признаки НДСТ. Необходимо отметить, что у 2 женщин контрольной группы в последующем были выявлены аномально расположенные хорды левого желудочка; поводом для ультразвукового исследования сердца явились результаты фенотипического скрининга.

Среди малых признаков по шкале Буяновой наиболее часто встречающимися оказались: астеническое телосложение, патология зрения (миопия), лакунарный и смешанный типы радужной оболочки, вегето-сосудистые дисфункции, склонность к лёгкому образованию синяков. Среди больших признаков – гипермобильность суставов, склонность к аллергическим реакциям, варикозная болезнь, варикозное расширение геморроидальных вен, дискинезия желчевыводящих путей.

Наиболее часто встречающиеся фенотипические признаки, выявленные при обследовании, отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани, выявленные при обследовании

Фенотипический признак	Число случаев	
	основная группа	контрольная группа
Признак запястья	24	2
Признак большого пальца	13	1
Продольное плоскостопие	11	1
Поперечное плоскостопие	4	-
Астеническое телосложение	38	3
Лакунарный тип радужной оболочки	29	2
Миопия	31	5
Голубые склеры	18	2
Сколиоз	3	-
Гипермобильность суставов	34	3
Пигментные пятна	11	2
Выраженная венозная сеть	24	2
Варикозное расширение вен нижних конечностей	16	1
Варикозное расширение геморроидальных вен	11	2

Были также отмечены нарушения периферического кровообращения и микроциркуляции (бледность, «марморный» рисунок кожи, идиопатические периферические пастозность и отечность, сопровождающиеся субъективными ощущениями онемения, парестезий), которые имели тенденцию к увеличению при прогрессировании беременности при сравнении с I триместром).

Носовые и десневые кровотечения в анамнезе, легкое образование синяков выявлены у всех обследованных, однако только у женщин основной группы с НДСТ отмечалось достоверное увеличение геморрагического синдрома во время беременности ($p < 0,05$).

Выводы

1. Скрининговое обследование по фенотипическим картам позволяет выделить группу риска женщин с НДСТ, которым показано ультразвуковое исследование сердца для дальнейшего исключения МАРС.

2. С ростом паритета родов отмечается рост фенотипических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани ($p < 0,05$) (независимо от первоначальных ведущих синдромов).

3. Достоверное увеличение геморрагического синдрома во время беременности ($p < 0,05$), позволяет отнести женщин с НДСТ в группу риска по развитию геморрагических осложнений.

4. Выявление МАРС на прегравидарном этапе позволяет разработать адаптированный план ведения беременности и родов с целью снижения осложнений.

Литература:

1. Айлмазян, Э.К., Акушерство / Э.К. Айлмазян. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.
2. Акушерство: учебник / Г.М. Савельева [и др.]; под ред. Г.М. Савельевой. – М.: Медицина, 2000. – 216 с.
3. Буянова, С.Н. Некоторые вопросы патогенеза пролапса гениталий / С.Н. Буянова, С.В. Савельев, В.Л. Гришин // Акушерство и гинекология. – 2001. – №3. – С.40-43.
4. Бочков, Н.П. Клиническая генетика / Н.П. Бочков. – М., 1997. – 288 с.
5. Долгих, В.В. Закономерности развития морфофункциональных нарушений сердца и магистральных сосудов у детей при наследственно детерминированной соединительнотканной дисплазии в онтогенезе / В.В. Долгих, Ю.М. Белозеров, В.В. Малышев // Кардиология. – 1997. – № 7. – С. 47-50.
6. Земцовский, Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца / Э.В. Земцовский. – СПб., 2000. – 115 с.
7. Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии / Т.И. Кадурина. – СПб., 2000. – 271 с.
8. Клеменов, А.В. Первичный пролапс митрального клапана / А.В. Клеменов. – Нижний Новгород, 2002. – 46 с.
9. Мартынов, А.И. Пролапс митрального клапана. Часть I. Фенотипические особенности и клинические проявления / А.И. Мартынов, О.Б. Степура, О.Д. Остроумова // Кардиология. – 1998. – № 1. – С. 72-80.
10. Мутовин, Г.Р. Основы клинической генетики / Г.Р. Мутовин. – М., 2001. – 234 с.
11. Нечаева, Г.И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова. – Омск, 2007. – 188 с.
12. Трисветова, Е.Л., Пролапс митрального клапана / Е.Л. Трисветова, А.А. Бова // Кардиология. – 2002. – № 8. – С. 68-74.
13. Трисветова, Е.Л. Врожденные дисплазии соединительной ткани: клиническая и молекулярная диагностика / Е.Л. Трисветова, А.А. Бова, С.П. Фещенко // Медицинские новости. – 2000. – № 5. – С. 23-29.
14. Ягода, А.В. Первичный пролапс митрального клапана у взрослых. Диагностика, вопросы диспансеризации и в рачебной экспертизы / А.В. Ягода, Н.А. Пруткова, Н.Н. Гладких. – Ставрополь, 2007. – 72 с.
15. Яковлев, В.М. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Е.В. Швецова. – Томск, 2004. – 144 с.

Поступила 16.11.2011