

ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ МАГНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН  
С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Т.С. ЛУКИНА, О.Г. ПАВЛОВ

*Тулский государственный университет, пр-н Ленина 92, г. Тула, Россия, 300600*

**Аннотация.** Цель исследования: комплексное изучение проявлений патологии и эффективности магниевой терапии у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Организация исследования: объектом исследования послужили 380 женщин, находившихся на лечении ГУЗ «Тулский областной перинатальный центр», МУЗ «Родильный дом №1 г. Тулы» с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани в течение 2008-2010 гг., и в качестве группы сравнения 45 женщин по условию отсутствия признаков дисплазии в указанный выше временной период. Для оценки эффективности магниевой терапии женщины опытной группы были разделены на две подгруппы (190+190) в зависимости от применения/не применения препарата магния с раннего срока беременности.

Результаты исследования: недифференцированная дисплазия соединительной ткани во время беременности клинически проявляется нейроциркуляторной дистонией, сосудистыми нарушениями и геморрагическим синдромом, а также высокой частотой плацентарной недостаточности, угрозы прерывания беременности в 1-3 триместрах, истмико-цервикальной недостаточности, раннего токсикоза, анемии беременных. Проведенное этиопатогенетическое лечение привело к улучшению самочувствия беременных и уменьшению частоты различных жалоб, снижению удельного веса данных осложнений беременности. Лабораторно подтверждена нормализация показателей оксипролина и магния в крови беременных в 12-22-34 недели беременности вследствие магниевой терапии.

Заключение: недифференцированная дисплазия соединительной ткани во время беременности способствует развитию определенных патологических состояний различных систем организма, эффективно корригирующихся препаратами магния (Магне-В6) под контролем уровня оксипролина и магния в крови беременных.

**Ключевые слова:** беременность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, препараты магния.

MAGNESIUM DRUGS IN THERAPY OF PREGNANT WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED  
CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

T.S. LUKINA, O.G. PAVLOV

*Tula state University, Lenin Ave. 92, Tula, Russia, 300012*

**Abstract.** Aim: a comprehensive study of the pathology manifestations and efficiency of magnesium therapy in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia.

Material and Subjects: the research object was 380 women who were treated in Tula regional perinatal centre and Maternity hospital №1 of Tula with signs of undifferentiated connective tissue dysplasia during 2008-2010 yy., and as a comparison group 45 women in the absence of signs of dysplasia in the same time period. To assess the magnesium therapy effectiveness of the women experimental group they were divided into two subgroups (190+190) depending on the use/non-use of the preparation of magnesium with early pregnancy term.

Results: undifferentiated connective tissue dysplasia during pregnancy was clinically manifested by neurocirculatory dystonia, vascular disorders and hemorrhagic syndrome, as well as a high frequency of placenta insufficiency, threatened abortion in 1-3 trimesters, isthmic-cervical insufficiency, early toxicosis and anemia of pregnant. The etiological-pathogenetical treatment was resulted in to the improvement of pregnant women health, reduction of the frequency of different complaints and decreased of average weight of these pregnancy complications. Normalization of parameters of oxyproline and magnesium in the blood of pregnant women in 12-22-34 weeks of pregnancy due to magnesium therapy was laboratory confirmed.

Conclusion: undifferentiated connective tissue dysplasia during pregnancy contributes to the development of certain pathological conditions of various systems of the body and it can be effectively corrected by magnesium drugs (Magne-B6) under the control of oxyproline and magnesium in the blood of pregnant women.

**Key words:** pregnancy, undifferentiated connective tissue dysplasia, magnesium drugs.

Изучение влияния экстрагенитальной патологии женщин на течение беременности и родов является одним из самых важных направлений современного акушерства. Соматические заболевания во многих случаях не только предопределяют состояние женщины в гестационном периоде, но и по данным ряда авторов,

с ними связано 12-20% материнской смертности и до 40% перинатальной заболеваемости. Причем в последние годы большое внимание уделяется эстрагенитальной патологии, обусловленной недифференцированной дисплазией соединительной ткани [11].

Частота *недифференцированной дисплазии соединительной ткани* (НДСТ) составляет от 20 до 30% рожавшего контингента женщин [4, 5]. У женщин с НДСТ чаще отмечается осложненное течение беременности и родов [12], которое предопределяется генерализованным характером поражения соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс репродуктивной системы, что в свою очередь приводит к системным нарушениям в репродуктивной функции женщины [7-9]. Исследования, посвященные изучению аспектов НДСТ при беременности, крайне ограничены и освещают лишь некоторые аспекты этой проблемы, - в основном о пролапсе митрального клапана [1]. Вместе с тем комплексные исследования НДСТ при беременности могут способствовать открытию новых этиопатогенетических возможностей медикаментозной коррекции состояния и путей профилактики патологии [3, 6].

**Цель исследования** – комплексное изучение проявлений патологии и эффективности магниевого лечения у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования послужили 380 женщин, находившихся на лечении ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр», МУЗ «Родильный дом №1 г. Тулы» с признаками НДСТ в течение 2008-2010 гг. Критерии включения: наличие у женщин внешних и висцеральных фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани (не менее 5-ти из перечисленных): гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи, сколиоз, врожденный вывих или дисплазия тазобедренных суставов, спонтанный пневмоторакс, нефроптоз, удвоение почки и/или мочевыводящих путей, повышенная кровоточивость (носовые и десневые кровотечения, обильные менструации), миопия, варикозное расширение вен нижних конечностей. Контрольная группа женщин формировалась по условию отсутствия указанных ранее признаков НДСТ (n=45). Общие условия включения - добровольное информированное согласие женщин на участие в научном исследовании и прием препаратов магния. Для оценки эффективности магниевого лечения женщины I группы были разделены на две подгруппы в зависимости от применения препарата магния. Во II подгруппу включили (n=190) беременных, которым не назначали препарат магния. В I подгруппу (n=190) включили беременных, которые в течение данной беременности принимали магний согласно разработанной методике: с момента установления беременности в сроке (до 12 недель) помимо коррекции соматической и акушерско-гинекологической патологии, назначалась терапия препаратом Магне-В6 в дозе 4 таблетки в сутки (192 мг – средняя терапевтическая доза) длительно, в непрерывном режиме минимум до 36 недель. Контроль проводимой терапии осуществлялся путем трехкратного определения уровня оксипролина и магния в крови беременных.

Статистическая обработка предусматривала установление достоверных различий между группами обследуемых по всем изучаемым признакам и стандартным критериям.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование выявило полиморфизм клинической симптоматики у беременных с НДСТ. Клиническую картину определяли 3 синдрома: нейроциркуляторная дистония, сосудистые нарушения и геморрагический синдром. К началу беременности все пациентки с НДСТ страдали синдромом нейроциркуляторной дистонии, в основном преобладало легкое и среднее течение заболевания, однако, у каждой 5 беременной имело место тяжелое течение. Антропометрическое обследование, проведенное в первом триместре беременности показало, что женщины с НДСТ по сравнению с контрольной группой имели достоверно более низкую массу тела, сниженный индекс массы тела и индекс окружности запястья ( $P < 0,01$ ).

Анализ особенностей течения беременности и исхода родов у женщин с НДСТ выявил значительно более высокий удельный вес осложнений для матери и плода - новорожденного. Среди осложнений беременности следует выделить угрозу прерывания беременности в 1 триместре (ОШ 2,84, 95%ДИ 2,04-3,96), во 2 триместре (ОШ 3,89, 95%ДИ 2,67-5,66) и истмико-цервикальную недостаточность (ОШ 8,62, 95%ДИ 4,22-17,63). Среди осложнений 1 триместра следует отметить ранний токсикоз беременных (ОШ 3,03, 95%ДИ 2,24-4,11), заслуживает внимания выявление отслойки хориона по данным УЗИ у 19 беременных с НДСТ. В контрольной группе указанные выше осложнения не зарегистрированы. Из заболеваний периода беременности наиболее выделялась анемия в первой половине беременности (ОШ 2,66, 95%ДИ 1,83-3,88). Гестоз, как одно из наиболее серьезных осложнений беременности, чаще выявлялся у беременных с НДСТ (ОШ 1,57, 95%ДИ 1,15-2,14).

Влияние НДСТ на фетоплацентарную систему проявлялось высокой частотой плацентарной недостаточности (ОШ 3,30, 95% ДИ 2,33-4,66). Внутриутробная задержка развития плода (следствие продолжительной плацентарной недостаточности) встречалась только среди беременных с НДСТ. Основным клиническим проявлением плацентарной недостаточности у беременных с НДСТ была хроническая внутриутробная гипоксия, которая выявлялась у 43,5% пациенток 2-й подгруппы, что достоверно выше, чем у женщин контрольной группы 16,4% ( $P < 0,05$ ).

Проведенное этиопатогенетическое лечение привело к улучшению самочувствия беременных и уменьшению частоты различных жалоб, снижению удельного веса ряда осложнений беременности (табл. 1).

Результативность магниевой терапии у беременных с НДСТ в 34 недели

Показатель	2 подгруппа		1 подгруппа		ОШ (95% ДИ)
	абс.	%	абс.	%	
Нормализация тонуса матки	37	20,5	152	80,0	1,97 (1,76- 2,24)
Нормализация сна	22	12,6	142	75,5	3,36 (3,37- 4,30)
Нормализация психо-эмоционального фона	22	12,6	142	75,5	3,36 (3,37- 4,30)
Седативный эффект	37	20,6	171	90,0	4,22 (4,25 -4,55)
Уменьшение болей в пояснице	27	15,5	133	70,0	3,21 (3,21-3,34)
Уменьшение болей в области сердца	31	17,4	152	80,0	2,21 (2,21- 2,32)
Угрожающий выкидыш в I триместре	55	30,5	19	10,0	2,92 (1,70-5,20)
Угрожающий выкидыш во II триместре	92	50,2	9	5,0	10,50 (5,14-21,44)
Угрожающие преждевременные роды	74	40,5	15	8,0	4,94 (2,81-9,15)
Гестоз	92	50,6	28	15,0	3,33 (2,11-5,39)
Анемия беременных	74	40,5	19	10,0	3,92 (2,32-6,89)
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	79	43,5	28	15,0	2,86 (1,80-4,67)
Внутриутробная задержка роста плода	22	12,7	13	7,0	1,74 (0,85-3,55)

При анализе исходного уровня метаболитов соединительной ткани (Рис. 1) установлено достоверное превышение уровня оксипролина и снижение содержания магния в опытной группе по сравнению с контрольной. Повышение уровня оксипролина многие авторы рассматривают как продукт деградации соединительной ткани и маркер НДСТ, тогда как недостаток магния обуславливает широкий спектр осложнений беременности и родов [2, 10].

Значимые изменения зарегистрированы при анализе показателей оксипролина и магния в процессе магниевой терапии. Если до начала лечения уровень оксипролина у женщин с НДСТ значительно превышал таковой у женщин контрольной группы, то на фоне лечения происходила выраженная нормализация уровня оксипролина к 22 неделям (на 50%), а к 34 неделям зарегистрировано его абсолютное соответствие уровню контрольной группы. Тогда как в подгруппе 1 основной группы наблюдалось статистически значимое повышение уровня оксипролина, свидетельствующее о прогрессирующей деградации коллагенов с увеличением срока беременности за счет тканей материнского и/или плодового происхождения.

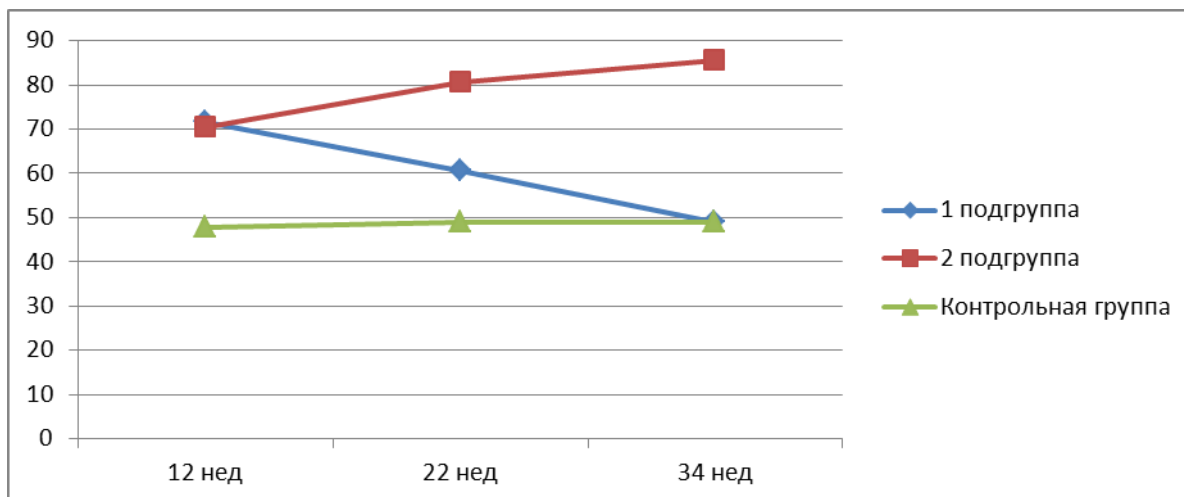


Рис. 1. Динамика содержания оксипролина в крови беременных при назначении магниевой терапии (ммоль/л)

Прием магния приводит к полной нормализации показателя к 22 неделям (Рис.2) и незначительному его превалированию (11,4%) в 34 недели беременности ( $P>0,05$ ). Уровень магния в крови беременных с НДСТ не получавших препараты магния оставался стабильно на протяжении всей беременности.

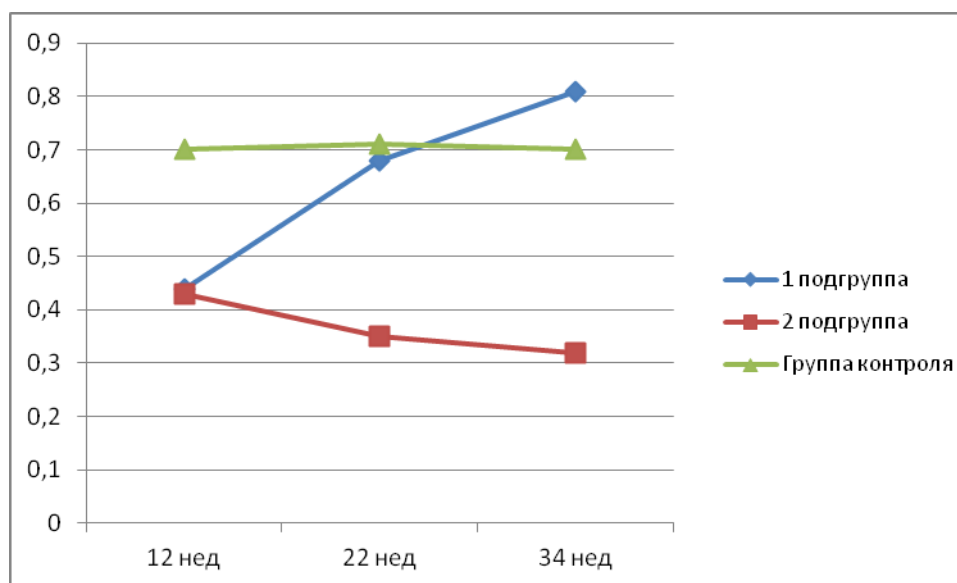


Рис. 2. Показатели содержания магния в крови беременных на 12-34 неделе при назначении магниевого лечения (ммоль/л)

Таким образом, недифференцированная дисплазия соединительной ткани во время беременности способствует развитию определенных патологических состояний различных систем организма, эффективно корректирующихся препаратами магния (Магне-В6) под контролем уровня оксипролина и магния в крови беременных. Плацентарная недостаточность может рассматриваться как ведущее проявление НДСТ у беременных. Клинический эффект от проведения магниевого лечения сопровождается понижением уровня оксипролина и отражает уменьшение деградации коллагенов.

#### Литература

1. Айрапетов Д.Ю. Значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани в формировании женского бесплодия // Акушерство и гинекология. 2008. № 2. С. 47–50.
2. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Ткачева О.М., Клеменов А.В., Мишина И.Е. Некоторые аспекты применения препаратов магния при беременности // Проблемы репродукции. 2005. № 4. С. 57–63.
3. Волков В.Г., Павлов О.Г. Исследование методами системного анализа роли наследственной отягощенности гипертонической болезнью в возникновении гестозов // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13. № 1. С. 92–94.
4. Земцовский Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани // Дисплазия соединительной ткани. 2008. № 1. С. 5–13.
5. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация). СПб: Невский диалект, 2000. 270 с.
6. Павлов О.Г. Системное влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов. Диссертация ... док. мед. наук. Тула; 2006.
7. Павлов О.Г. Системный подход к анализу причин развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 3. С. 74–75.
8. Павлов О.Г., Мартыанов Д.В. Системо-образующие факторы развития ранних послеродовых инфекций // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 1. С. 23–25.
9. Павлов О.Г. Сочетанная соматическая патология родителей и репродуктивная функция их дочерей // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 3. С. 248–250.
10. Смольнова Т. Целесообразность применения препарата «магнерот» в акушерской практике при дисплазии соединительной ткани // Врач. 2007. № 8. С. 47–51.
11. Сухих Г.Т., Юсупова А.Н., Павлова Ю.В. Перспективы формирования национального законодательства в сфере охраны репродуктивного здоровья граждан в РФ // Акушерство и гинекология. 2010. № 5. С. 3–5.
12. Трунченко Н.В., Киселева Т.В. Исходы беременности и родов для матерей и плода у пациенток с малыми аномалиями развития сердца // Современные наукоемкие технологии. 2009. № 10. С. 60–71.

**References**

1. Ayrapetov DYU. Znachenie nedifferentsirovannoy displazii soedinitel'noy tkani v formirovani zhenского besplodiya. Akusherstvo i ginekologiya. 2008;2:47-50. Russian.
2. Vertkin AL, Tkacheva ON, Tkacheva OM, Klemenov AV, Mishina IE. Nekotorye aspekty primeneniya preparatov magniya pri beremennosti. Problemy reproduksii. 2005;4:57-63. Russian.
3. Volkov VG, Pavlov OG. Issledovanie metodami sistemnogo analiza roli nasledstvennoy otyagoshchenosti gipertonicheskoy bolezni v voznikovenii gestozov [Study of the hereditary predisposition to hypertension diseases and medical-social factors influence in gestosis development by methods of the system analysis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(1):92-4. Russian.
4. Zemtsovskiy EV. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitel'noy tkani. Sostoyanie i perspektivy razvitiya predstavleniy o nasledstvennykh rasstroystvakh soedinitel'noy tkani. Displaziya soedinitel'noy tkani. 2008;1:5-13. Russian.
5. Kadurina TI. Nasledstvennye kollagenopatii (klinika, diagnostika, lechenie, dis-panserizatsiya). Saint-Petersburg: Nevskiy dialect; 2000. Russian.
6. Pavlov OG. The systemic impact of the hereditary predisposition to somatic pathology and medico-social factors on the course of pregnancy and birth outcomes [dissertation]. Tula (Tula region): Tula State University; 2006. Russian.
7. Pavlov OG. Sistemnyy podkhod k analizu prichin razvitiya infektsiy u novorozhdennykh v rannem neonatal'nom p [System analysis of newborns infections reasons in early neonatal period]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):74-5. Russian.
8. Pavlov OG, Mart'yanov DV. Системо-образующие факторы развития ранних послеродовых инфекций eriode [Systemic factors of female infections in early post delivery periods]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(1):23-5. Russian.
9. Pavlov OG. Sochetannaya somaticheskaya patologiya roditeley i reproduktivnaya funktsiya ikh docherey [Combination of somatic pathology parents and reproductive function of their daughters]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):248-50. Russian.
10. Smol'nova T. Tselesoobraznost' primeneniya preparata «magnerot» v akusherskoy praktike pri displazii soedinitel'noy tkani. Vrach. 2007;8:47-51. Russian.
11. Sukhikh GT, Yusupova AN, Pavlova YuV. Perspektivy formirovaniya natsional'nogo zakonodatel'stva v sfere okhrany reproduktivnogo zdorov'ya grazhdan v RF. Akusherstvo i ginekologiya. 2010;5:3-5. Russian.
12. Trunchenko NV, Kiseleva TV. Iskhody beremennosti i rodov dlya materey i ploda u patsientok s malymi anomaliami razvitiya serdtsa. Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2009;10:60-71. Russian.