

Разнообразные аспекты дисплазии соединительной ткани в контексте акушерско-гинекологической практики. Знать, чтобы не потерять

Г.Р. Ахметьянова^{✉1}, Е.А. Матейкович², Т.В. Легалова^{2,3}, Н.В. Дроздова³

¹ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2», Тюмень, Россия;

²ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», Тюмень, Россия;

³ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», Тюмень, Россия

Аннотация

В современных реалиях проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ) остается актуальной. Широта ее клинических проявлений крайне высока, в том числе в контексте акушерско-гинекологической практики. В связи с этим необходимо осветить механизмы осложнений течения беременности, ассоциированной с наличием ДСТ. Мы проанализировали основные публикации, преимущественно 2018–2024 гг., посвященные проблеме ДСТ в акушерско-гинекологической практике, авторов из России и стран СНГ в связи с фактическим отсутствием научных работ по этой проблеме в зарубежной литературе. Приведенные данные подтверждают наличие такой нозологии, как ДСТ, у женщин репродуктивного возраста, которая становится триггером осложненного течения беременности. Вопрос диагностики, профилактики и лечения такой патологии остается открытым, поэтому необходимо продолжать исследования в этой области и на их основе в будущем сформулировать алгоритмы профилактики и тактику ведения пациенток с ДСТ.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, наследственные заболевания соединительной ткани, невынашивание беременности, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, плацентарная недостаточность, истмико-цервикальная недостаточность, тромбофилия

Для цитирования: Ахметьянова Г.Р., Матейкович Е.А., Легалова Т.В., Дроздова Н.В. Разнообразные аспекты дисплазии соединительной ткани в контексте акушерско-гинекологической практики. Знать, чтобы не потерять. Гинекология. 2025;27(3):216–222. DOI: 10.26442/20795696.2025.3.203391

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

Various aspects of connective tissue dysplasia in the context of obstetric and gynecological practice. To know so as not to lose. A review

Guzel R. Akhmetyanova^{✉1}, Elena A. Mateykovich², Tatiana V. Legalova^{2,3}, Natalia V. Drozdova³

¹Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russia;

²Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;

³Perinatal center, Tyumen, Russia

Abstract

Currently, the problem of connective tissue dysplasia (CTD) remains a significant concern. Its manifestations are highly variable, including in obstetric and gynecological practice. Therefore, it is necessary to address complications of pregnancy associated with CTD. We reviewed key papers, primarily published between 2018 and 2024, on CTD in obstetric and gynecological practice by authors from Russia and the CIS countries, given the virtual absence of scientific publications on this topic in the foreign literature. These data confirm the presence of such a pathology as CTD in women of reproductive age, which can become a trigger for a complicated course of pregnancy. The issues of diagnosis, prevention, and treatment of this disorder remain relevant; therefore, further research is necessary in this area to develop algorithms for the prevention and management of patients with CTD.

Keywords: connective tissue dysplasia, hereditary connective tissue diseases, miscarriage, premature birth, premature rupture of membranes, placental insufficiency, cervical incompetence, thrombophilia

For citation: Akhmetyanova GR, Mateykovich EA, Legalova TV, Drozdova NV. Various aspects of connective tissue dysplasia in the context of obstetric and gynecological practice. To know so as not to lose. A review. Gynecology. 2025;27(3): 216–222. DOI: 10.26442/20795696.2025.3.203391

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Ахметьянова Гузель Ришатовна – врач акушер-гинеколог ГБУЗ ТО ОКБ №2.
E-mail: guzelahmetyanova96@gmail.com

Матейкович Елена Александровна – канд. мед. наук, гл. детский акушер-гинеколог департамента здравоохранения Тюменской обл., доц. каф. акушерства и гинекологии, дир. Института материнства и детства ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ»

Легалова Татьяна Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии Института материнства и детства ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ», зам. глав. врача по медицинской части ГБУЗ ТО «Перинатальный центр»

Дроздова Наталья Владимировна – врач акушер-гинеколог, зав. поликлиники ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью населения ДЗ ТО

[✉]Guzel R. Akhmetyanova – obstetrician-gynecologist, Regional Clinical Hospital No. 2. E-mail: guzelahmetyanova96@gmail.com;
ORCID: 0009-0002-3397-8227

Elena A. Mateykovich – Cand. Sci. (Med.), Tyumen State Medical University.
ORCID: 0000-0002-2612-7339

Tatiana V. Legalova – Cand. Sci. (Med.), Tyumen State Medical University.
ORCID: 0000-0001-7510-3619

Natalia V. Drozdova – obstetrician-gynecologist, Perinatal center.
ORCID: 0009-0009-4088-1934

Введение

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – состояние, которое лежит в основе формирования множества соматических заболеваний, проявляющихся разнообразной симптоматикой и не имеющих четких диагностических критериев. Исследования на тему ДСТ в основном сосредоточены на кардиологических и пульмонологических нозологиях, патологии опорно-двигательной системы и аутоиммунных процессах. В настоящее время существует лишь небольшое число статей и публикаций, затрагивающих проблему ДСТ в аспекте акушерства и гинекологии. Только в последние годы появились работы по патологии соединительной ткани в контексте некоторых гинекологических заболеваний и состояний, связанных с акушерством. ДСТ у женщин представляет собой весомую проблему в области акушерства и гинекологии, которая требует дополнительного наблюдения и исследований [1].

Данные статистики

Доля выявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) составляет от 26 до 80% в зависимости от группы исследования, в настоящее время наблюдается тенденция к увеличению частоты этой патологии [2, 3].

Классификация

Наследственные заболевания соединительной ткани принято подразделять на дифференцированные и недифференцированные [4, 5]. Согласно определению НДСТ – генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем и имеющие прогредиентное течение [2, 6]. К дифференцированным формам ДСТ относят нозологии, где установлен генный дефект, с определенным типом наследования и характерной клинической картиной. Это такие заболевания, как синдромы Марфана и Элерса–Данло и несовершенный остеогенез [7].

Проявления

В последние годы НДСТ все больше влияет на развитие некоторых заболеваний [3]. НДСТ диагностируют в том случае, когда выявляемые фенотипические проявления не вписываются ни в одну из типичных наследственных нозологий соединительной ткани [8]. Фенотипические проявления НДСТ в основном делят на группы в соответствии с органами и системами, которые включены в патологический процесс (табл. 1) [9–11].

Согласно классификации Т.Ю. Смольновой и соавт. выделяют 3 степени выраженности НДСТ: до 9 баллов уместно рассуждать о легкой степени тяжести, где 1 балл равен одному фенотипическому признаку, от 10 до 16 – средней степени тяжести, более 17 баллов – тяжелой степени тяжести [12].

НДСТ в контексте акушерской практики

Роль НДСТ в формировании акушерских осложнений показана в немногочисленных исследованиях в России и странах СНГ. Согласно этим данным беременные с НДСТ чаще имеют осложненное течение беременности, сопровождающееся угрозой прерывания, несостоятельностью шейки матки, преждевременным разрывом плодных оболочек, преэклампсией и плацентарной недостаточностью (ПН) [13–19].

По итогам одного из исследований, нацеленного на установление механизмов патогенеза привычного невынашивания на ранних сроках при наличии НДСТ, обнаружено

состояние эндометрия, которое характеризуется морфологическими изменениями, не соответствующими дню и фазе менструального цикла, что говорит об отставании этапа секреции, неадекватном ангиогенезе и синтезе коллагена вследствие снижения фибринолитической активности. Нам известно, что существенную роль в процессе миграции и имплантации оплодотворенной яйцеклетки играют аспекты адгезии и инвазии, включая фибринолитическую активность, которая свойственна эндометрию в норме. Авторы не отрицают, что при наличии НДСТ в эндометрии в условиях нарушенного фибринолиза формируется тромбофилия, которая воздействует на I этап цитотрофобласта, что дает возможность прогрессирования беременности. Интересно, что выявлен избыток магния в эндометрии, который объясняют перераспределением магния с накоплением его ионов в тканях матки при магнидефицитных состояниях. Также отмечено нарушение трансформации фибробластоподобных клеток, диссонанс системы ферментов, а именно ММР-9 и ТИМР-1, что также может служить одним из звеньев патогенеза в невынашивании беременности [20].

Вопрос невынашивания беременности женщин с ДСТ в сочетании с наследственной тромбофилией (НТ) изучали в работе Т.А. Демур и соавт., в результате чего выявлена предрасположенность к нарушенной имплантации за счет генетически детерминированного ремоделирования эндометрия, что приводит к развитию бесплодия и нарушению исходов беременности. При наличии у пациентов с НДСТ НТ зафиксировано повреждение рецептивности эндометрия, что характеризуется нарушением развития эндометрия, понижением числа зрелых пиноподий в поверхностном эпителии эндометрия, вдобавок дефектом микроциркуляции, что подтверждается на молекулярном уровне усилением экспрессии PAI-1. В итоге в эндометрии прогрессируют микротромбозы, что ведет к местной ишемии. Такие изменения препятствуют инвазии бластоцисты в эндометрий. Морфологическое доказательство дефекта рецептивности эндометрия – установление микротромбозов, очагов дезорганизации и очагового склероза в эндометрии. Плюс ко всему отмечается нарушение адгезии и имплантации бластоцисты, на которое косвенно указывает снижение экспрессии LIF и остеопонтина, что сокращает их накопление в пиноподиях [8].

При прогрессировании беременности в условиях НДСТ ряд авторов отмечают повышение рисков ее невынашивания с увеличением срока. Присутствие НДСТ увеличивает вероятность формирования угрозы прерывания беременности в I триместре в 2,7 раза, во II и III триместрах – в 3,4 и 3,9 раза [21].

Известно, что основной компонент соединительной ткани шейки матки – коллаген, который имеет специфическое строение в различных частях шейки матки и обеспечивает ее механическую прочность [22]. Таким образом, дефекты коллагеновых волокон шейки матки при НДСТ влияют на репродуктивную функцию женщины и течение беременности в связи со структурными изменениями шейки матки, а именно ее преждевременным укорочением и расширением внутреннего зева, что может привести к преждевременным родам (ПР) [23].

В работе Т.В. Ибадовой и соавт. подтверждается такое наблюдение при исследовании группы беременных с угрозой ПР. Выявлены фенотипы НДСТ у 97,5±2,5% беременных в группе с угрозой ПР, с привычным невынашиванием беременности и коррекцией истмико-цервикальной недостаточности при помощи пессария в анамнезе, у 90,0±6,9% в группе с угрозой ПР и коррекцией истмико-цервикальной

Таблица 1. Фенотипические проявления НДСТ [9–11]**Table 1. Phenotypic manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia [9–11]**

Костно-суставные изменения	• Долихостеномелия: отношение верхнего сегмента туловища (до симфиза) к нижнему <0,86, размах рук / рост $\geq 1,05$, отношение длины стопы / рост >15%, отношение длина кисти / рост >11% • Арахнодактилия («паучьи пальцы») • Симптомы запястья и большого пальца • Килевидная деформация грудной клетки • Воронкообразная деформация грудной клетки • Сколиотическая деформация позвоночника, кифоз • Кифосколиоз • Синдром «прямой спины» • Протрузия вертлужной впадины • Ограничение выпрямления локтя до 170° и менее • Деформации черепа (долихоцефалия, энтофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия) • Арковидное небо • Искривление носовой перегородки • Нарушение роста и скученность зубов
Изменения кожи и мышц	• Тонкая, легкоранимая, вялая, сухая, растяжимая (>3 см) кожа • Атрофические стрии • Заживление в виде широких атрофических рубцов по типу «папиросной бумаги» • Келлоидные рубцы • Маллюскоидные псевдоопухоли и сфероидные образования в области локтей и колен • При проведении проб щипка, жгута и манжетки появление кровоподтеков, экхимозов, петехий • Ломкость костей
Признаки НДСТ сердечно-сосудистой системы	• Пролапсы клапанов • Миксоматозная дегенерация клапанных структур • Дилатация фиброзных колец • Пролабирование межжелудочковой перегородки • Аневризма межпредсердной перегородки • Расширение корня аорты • Расширение ствола легочной артерии в возрасте до 40 лет при отсутствии периферического легочного стеноза или любой другой очевидной причины • Расширение или расслоение стенки грудной или брюшной аорты в возрасте до 50 лет • Аневризмы, снижение диаметра и повышенная извитость артериальных сосудов • Диссекция или разрыв сосуда с кровоизлиянием во внутренние органы в молодом возрасте • Структурные изменения абдоминальной сосудистой системы • Хроническая гипотензия

недостаточности при помощи пессария без отягощенного акушерского анамнеза и у $20,0 \pm 9,2\%$ в контрольной группе практически здоровых женщин. Таким образом, порог фенотипической стигматизации в 1 и 2-й группах оказался достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной. Среди беременных женщин, подверженных риску ПР при недостаточности шейки матки, выявлена высокая частота диспластической стигматизации, которая может свидетельствовать о молекулярно-генетических механизмах развития коллагенопатии при такой акушерской патологии [24].

Е.В. Фотина и соавт. также выявили, что у пациенток с более выраженной НДСТ наблюдается более раннее (г-Спирмена = -0,26) и более значимое (г-Спирмена = -0,29) укорочение шейки матки и раскрытие внутреннего зева (г-Спирмена = 0,28). Также отмечено, что у пациенток с НДСТ значимо чаще происходят ПР ($p = 0,02$) [25]. Не менее интересна роль НДСТ в развитии преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО). При проведении морфологического исследования (гистологическое и иммуногистохимическое исследования, электронная микроскопия) внеплацентарных оболочек (ВО) у пациенток с НДСТ выявлено нарушение ги-

Таблица 1. Фенотипические проявления НДСТ [9–11] (Окончание)**Table 1. Phenotypic manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia [9–11] (End)**

Признаки НДСТ органа зрения	• Миопия • Плоская роговица • Увеличение длины оси глазного яблока по УЗИ • Подвывих (вывих) хрусталика • Гипопластическая радужная оболочка или гипопластическая мерцательная мышца, вызывающая миоз • Голубые склеры
Признаки НДСТ бронхолегочной системы	• Трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный коллапс трахеи и крупных бронхов) • Апикальные буллы • Спонтанный пневмоторакс
Признаки НДСТ верхних мочевых путей	Нефроптоз, атония чашечно-лоханочной системы
Признаки НДСТ желудочно-кишечного тракта	• Несостоятельность жомов желудочно-кишечного тракта (кардии желудка, баугиниевой заслонки), моторно-тонические нарушения (рефлюксы) • Нарушения фиксации органов (гастроптоз, колоноптоз, птоз желчного пузыря) • Изменения размеров и длины полых органов (удлиненный желчный пузырь, перегибы желчного пузыря, мегаколон, долихосигма и др.) • Дивертикулы пищевода и различных отделов кишечника
Признаки НДСТ системы крови	Тромбоцитопатии, коагулопатии, гемоглобинопатии
Признаки НДСТ нервной системы	• Расстройства вегетативной нервной системы. • Диспластическая полиневропатия
Психические расстройства и расстройства поведения при НДСТ	• Невротические расстройства, депрессии, тревожность, ипохондрия, обсессивно-фобические расстройства, нервная анорексия • Соматоформные расстройства. Неврастения

стоархитектоники и увеличение экспрессии MMP-9 в клетках ВО, которое рассматривают как проявление дезорганизации соединительной ткани и одно из звеньев патогенеза ПРПО на фоне НДСТ. Также в ВО после родов женщин с НДСТ установлен субамниальный отек, дезориентация и фрагментация коллагеновых структур компактного слоя, изменение структуры щеточной каемки амниотического эпителия, преобладание вакуолизированных форм цитотрофобласта. Структурные изменения сопровождались изменением функции клеток ВО, установленным при иммуногистохимическом исследовании, в форме увеличения экспрессии MMP-9 амниоцитами и клетками цитотрофобласта. Пролiferация амниотического эпителия, упорядоченное расположение коллагеновых волокон и крупные, продольно ориентированные фибробласты также отмечены при ПРПО. При ПРПО в условиях НДСТ отмечено изменение функции клеток ВО в виде увеличения экспрессии MMP-9 в амниоцитах и клетках цитотрофобласта. Последнее сопровождается повышенным протеолизом экстрацеллюлярного матрикса [26]. Таким образом, причиной неполноценности амниотической оболочки могут служить все указанные нарушения как проявление дезорганизации соединительной ткани, что может рассматриваться как одно из звеньев патогенеза ПРПО на фоне НДСТ [27].

Чрезвычайно важен вопрос формирования ПН при НДСТ [14], которая проявляется развитием синдрома задержки роста плода (СЗРП) и подтверждена в рамках морфологического исследования. В исследовании участвовали 90 беременных женщин в сроки гестации 22–36 нед: 60 с НДСТ (основная группа) и 30 соматически здоровых женщин с течением беременности без патологии (группа контроля). При морфологическом исследовании у основной группы обнаружено недостоверное увеличение частоты

встречаемости плацент неправильной формы, с дополнительными дольками (30,8%; $p=0,1445$), также последы данной группы имели нефизиологичное прикрепление пуповины (53,8%), из них парамаргинальное прикрепление выявлено в 30,8%, краевое – в 15,4% и оболочечное – в 7,7%. Пуповины основной группы имели патологические изменения следующего характера: извитость (78,2%), варикозное расширение пупочной вены (61,8%), отек (23,6%), в 1 случае выявлены ложные узлы. В 9 плацентах основной группы визуально отмечены отек с расслоением, очаги уплотнений и мелкоочаговые кровоизлияния в плодных оболочках, в 47,2% плацент зафиксировано увеличение количества промежуточных ворсин с отеком стromы и открытием стромальных каналов, в 9 плацентах основной группы (16,4%) присутствует вариант промежуточных незрелых ворсин. Частота развития процессов адаптации и компенсации в плацентах основной группы ниже, чем в группе контроля. На основании изложенного выявленные патологии пуповины, нарушения созревания ворсинчатого хориона и слабо-развитые адаптивно-компенсаторные процессы в плаценте могут послужить триггером ПН, которая сопровождает беременность, протекающую на фоне НДСТ [28].

По результатам другого исследования (2022 г.) авторы склоняются к мнению, что основное патогенетическое звено плацентарной дисфункции с высокоустойчивым кровотоком в артериях пуповины у беременных с синдромом НДСТ – нарушение функциональной дифференцировки ворсинок, а именно преобладание ворсинок крупного и среднего размера с суженным просветом артериальных, веноулярных и капиллярных сосудов и артериальным спазмом и венозным полнокровием, а также с многочисленными хаотично склерозированными ворсинками, указывающими на I и II стадии ПН. В межворсинчатом пространстве содержится большое количество фибринов, которые сужают его и приводят к нарушению микроциркуляции и гипоксии ткани плаценты [29].

Определена большая частота ПН у женщин с НДСТ, что отмечено у 42,1–43,0% обследованных женщин в работе Т.С. Фадеевой и соавт. Основными клиническими проявлениями ПН у беременных с НДСТ были хроническая внутриутробная гипоксия и СЗРП, выявленные в 48,7% при 1-й, 48,9% при 2-й и в 64,3% при 3-й степени тяжести ДСТ [30].

В СНГ также опубликовали результаты исследования, проведенного среди беременных с проявлениями НДСТ: риск формирования плацентарных нарушений на 227% (доверительный интервал 172,6–281,4) выше, чем в группе без ДСТ [21].

Аналогичные данные получены в исследовании, которое включало пациенток в возрасте до 18 лет с НДСТ. Отмечено, что акушерские осложнения имели место у большинства несовершеннолетних беременных (77,2%), причем у девочек с наличием ДСТ они встречались значительно чаще (89,38% против с 57,75%), чем в группе сравнения без ДСТ: преэклампсия – в 2,2 раза; плацентарные нарушения – в 1,8 раза; внутриутробная гипоксия и СЗРП – соответственно в 1,9 и 2,0 раза [31].

Ранее уже выявляли связь между степенью тяжести НДСТ и акушерскими осложнениями, и проведено исследование с целью выявить данную закономерность. Авторы пришли к мнению, что с увеличением степени тяжести проявления ДСТ у обследуемых также обнаружена тенденция увеличения удельной массы тела женщин с угрозой досрочного прерывания беременности в I, II и III триместрах; прирост угрозы прерывания беременности составил +6,6, +12,1, +9,6% для средней степени и +8,2, +12,8, +18,6% для тяжелой степени ДСТ относительно легкой степени дан-

ной соматической патологии ($p>0,05$). Досрочное окончание беременности произошло у значительно большей доли женщин с тяжелой степенью ДСТ в виде самопроизвольного выкидыша (10,7%; $p<0,05$) и преждевременных родов (35,7%; $p<0,01$) по сравнению с обследуемыми с легкими и средними проявлениями ДСТ, где указанные осложнения беременности установлены в 1,3–1,2 и 13,2–11,6% случаев соответственно [30, 31].

Также акушерские осложнения при НДСТ связаны с изменениями в системе гемостаза. Общее мезенхимальное происхождение соединительной ткани и системы кроветворения объясняет эту зависимость [32]. В результате исследования в I триместре беременности у пациенток с НДСТ содержание всех форменных элементов крови ниже, чем у беременных без НДСТ, также по мере прогрессирования беременности у пациенток основной группы снижается содержание эритроцитов в единице объема крови, причем это снижение сопровождается параллельным уменьшением концентрации гемоглобина. У всех беременных с НДСТ зафиксировано выраженное снижение количества тромбоцитов. Некоторое снижение уровня тромбоцитов характерно для III триместра беременности на фоне физиологической беременности, но оно не должно выходить за рамки допустимых показателей. В случае с женщинами с НДСТ во II триместре 25% из них имели показатели содержания тромбоцитов ниже физиологической нормы, а в III триместре их доля достигла почти 50%. В норме агрегационная активность тромбоцитов имеет возрастающую тенденцию по мере развития беременности. Тенденция роста агрегационной активности тромбоцитов наблюдается и в группе женщин с НДСТ, но выражена меньше. Накануне родов тромбоцитарное звено гемостаза у пациенток с НДСТ оказывается в состоянии функциональной ямы. У пациенток основной группы агрегация с коллагеном имела нисходящую тенденцию по мере прогрессирования степени тяжести ДСТ, находясь несколько ниже уровня нижней границы нормы у пациенток с НДСТ 1-й и 2-й степени и значительно ниже нормы – с НДСТ 3-й степени. Из этого следует, что изучение особенностей гемостаза у пациенток с НДСТ особенно актуально в акушерстве, где всякое изменение реологии системы гемостаза может стать пагубным [33].

Диагностика

Помимо выявления фенотипических проявлений НДСТ, в настоящее время для ее диагностики используются преимущественно биохимические, иммунохимические и иммунофлуоресцентные методы исследования [34].

Так, один из маркеров диагностики НДСТ – оксипролин – аминокислота коллагена, отражающая катаболизм этого белка [35]. В результате одного из исследований авторы отметили увеличение содержания свободного оксипролина в крови и экскрецию его с мочой по мере увеличения срока гестации на фоне НДСТ. В I триместре в группах женщин с синдромом НДСТ этот маркер деструкции коллагена достоверно ($p<0,05$) не отличался (основная – $53,6\pm8,1$ мкмоль/сут, сравнения – $51,5\pm3,2$ мкмоль/сут), однако более чем в 2 раза превышал контрольные показатели ($22,4\pm2,2$ мкмоль/сут). Экскреция оксипролина у здоровых беременных к III триместру была в 2 раза ниже ($30,16\pm2,71$ мкмоль/сут). Однако у женщин в группе сравнения уровень выведения оксипролина с мочой на 30% превышал показатели в основной группе (сравнения – $78,4\pm8,7$ мкмоль/сут) и в 4 раза превышал контрольные [36].

Ряд других авторов предлагают для диагностики НДСТ исследовать уровень магния в крови. Так, в работе Н.В. Ни-

кифоровой и соавт. выявлено, что у пациенток с НДСТ отмечается достоверно более низкая концентрация этого макроэлемента в эритроцитах. В I триместре снижение содержания магния в эритроцитах встречалось в 64,5% случаев, во II – в 70,9%, в III – в 80,6%. Также отмечено, что содержание магния в эритроцитах менее 1,65 ммоль/л в I триместре служит прогностическим критерием угрожающего выкидыша, а именно формирования ретрохориальных гематом [37, 38].

Стоит отметить, что лабораторные тесты, основанные на определении продуктов распада коллагена и белков внеклеточного матрикса, дают ориентировочные результаты и позволяют лишь заподозрить наличие или тип ДСТ. В последнее время все чаще отмечается важность генетических тестов, которые позволяют точно диагностировать наличие нозологии, основанное на выявлении мутаций в соответствующих причинных генах, а именно в данном контексте коллагеновых генах или генах белков внеклеточного матрикса [2].

Так, в результате исследования Н.Е. Кан и соавт. определены генетические маркеры, которые сопряжены с развитием осложнений беременности и родов у пациенток с высокой и умеренной степенью НДСТ. Это генотипы C/C гена *IL6*: 174 C>G, G/C гена *VEGFA*: -634 G>C, 6A/6A гена *MMP3*: 1171 5A>6A, A/A гена *MMP9*: 855 A>G. Таким образом, выявленные полиморфизмы генов могут быть использованы в качестве маркеров для предвидения риска развития акушерских и неонатальных осложнений [39].

Заключение

Подводя итоги, нельзя не отметить, что НДСТ остается в ряду недоисследованных нозологий. Важно продолжать изучать ее влияние на течение беременности, а именно патогенетический механизм прерывания беременности. Приведенные данные показали, что вопросов остается еще очень много и важно продолжать исследования в этой области для дальнейшего совершенствования методов диагностики, разработку тактики ведения пациенток с НДСТ и эффективных стратегий ее коррекции для улучшения качества медицинской помощи этой категории пациенток с целью повышения репродуктивной функции и качества жизни женщин России.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing of interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

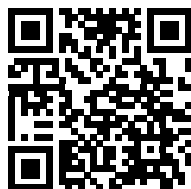
1. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Бабичева И.А., и др. Роль дисплазии соединительной ткани в акушерско-гинекологической практике. *Казанский медицинский журнал*. 2014;95(6):897-904 [Gasparov AS, Dubinskaya ED, Babicheva IA. Role of connective tissue dysplasia in obstetrics and gynecology. *Kazanskii Meditsinskii Zhurnal*. 2014;95(6):897-904 (in Russian)]. EDN:SZNTQX
2. Нечаева Г.И., Мартынов А.И., Акатова А.В., и др. Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению. М.: Медицинское информационное агентство, 2017 [Nechaeva GI, Martynov AI, Akatova AV, et al. *Displaziia soedinitelnoi tkani: serdechno-sosudistye izmeneniia, sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniiu*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2017 (in Russian)]. EDN:YRJBWV
3. Золото Е.В. Дисплазия соединительной ткани – проблема в современной медицине. *Университетская клиника*. 2018;4(29):109-16 [Zoloto EV. *Displaziia soedinitelnoi tkani – problema v sovremennoi meditsine*. *Universitetskaya Klinika*. 2018;4(29):109-16 (in Russian)]. DOI:10.26435/UC.V014(29).252
4. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009 [Kadurina TI, Gorbunova VN. *Displaziia soedinitelnoi tkani. Rukovodstvo dlia vrachei*. Saint Petersburg: ELBI-SPb, 2009 (in Russian)].
5. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П., и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение. *Лечащий врач*. 2008;2:22-8 [Nechaeva GI, Iakovlev VM, Konev VP, et al. *Displaziia soedinitelnoi tkani: osnovnye klinicheskie sindromy, formulirovka diagnoza, lechenie*. *Lechashchii Vrach*. 2008;2:22-8 (in Russian)]. EDN:IJPXEP
6. Мартынов А.И., Нечаева Г.И. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;3(1-2):137-209 [Martynov AI, Nechaeva GI. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo nauchnogo meditsinskogo obshchestva terapevtov po diagnostike, lecheniiu i reabilitatsii patsientov s displaziiami soedinitel'noi tkani (pervyi peresmotr)*. *Meditsinskii Vestnik Severnogo Kavkaza*. 2018;3(1-2):137-209 (in Russian)]. DOI:10.14300/mnnc.2018.13037
7. Друк И.В., Рождественский А.С., Смяловский Д.В., и др. Церебральный сосудистый синдром дисплазии соединительной ткани как причина субарахноидальных кровоизлияний у пациентов молодого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(12-2):15-22 [Druk IV, Rozhdestvenskii AS, Smyalovsky DV, et al. *Cerebral vascular syndrome of connective tissue dysplasia as a cause of subarachnoid hemorrhage in young patients*. *Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(12-2):15-22 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro201811812215
8. Демур Т.А., Коган Е.А., Занозин А.С., Колосовский Д.Ю. Морфологический субстрат и молекулярные механизмы нарушений исходов беременности у женщин с наследственными тромбофилиями и недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Архив патологии*. 2018;80(5):33-9 [Demura TA, Kogan EA, Zanozin AS, Kolosovsky DYU. *The morphological substrate and molecular mechanisms of impaired pregnancy outcomes in women with hereditary thrombophilias and undifferentiated connective tissue dysplasia*. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2018;80(5):33-9 (in Russian)]. DOI:10.17116/ptol20188005133
9. Нечаева Г.И., Дрокина О.В., Друк И.В., и др. Основные направления в лечении пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Лечащий врач*. 2014;8:70 [Nechaeva GI, Drokina OV, Druk IV, et al. *Osnovnye napravleniia v lechenii patsientov s displaziei soedinitel'noi tkani*. *Lechashchii Vrach*. 2014;8:70 (in Russian)]. EDN:SKHIOH
10. Небышинец Л.М. Фенотипические маркеры соединительнотканной дисплазии в акушерской практике. БГМУ в авангарде медицинской

- науки и практики: рецензируемый ежегодный сборник научных трудов: в 2 т. Минск, 2024. Вып. 14, т. 1: Клиническая медицина. С. 157-64 [Nebyshynets LM. Fenotipicheskie markery soedinitelnotkannoi displazii v akusherskoi praktike. BGMU v avangarde meditsinskoi nauki i praktiki: retsenziруемый ezhegodnyi sbornik nauchnykh trudov: 2 vol. Minsk, 2024. Vyp. 14, t. 1: Klinicheskaya meditsina. P. 157-64 (in Russian)].
11. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). *Терапия*. 2019;(7) [Nedifferentsirovannye displazii soedinitelnoi tkani (proekt klinicheskikh rekomendatsii). *Therapy*. 2019;(7) (in Russian)]. DOI:10.18565/therapy.2019.7.9-42
 12. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В., и др. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин. *Клиническая медицина*. 2003;81(8):42-7 [Smolnova TYu, Buyanova SN, Savelyev SV. The phenotypical symptom complex of connective tissue dysplasia in females. *Klinicheskaya Meditsina*. 2003;81(8):42-7 (in Russian)]. EDN:OJXUZN
 13. Шишловская В.С. Течение беременности, родов и их исходы при плацентарных нарушениях у пациенток на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященный 95-летию со дня рождения профессора Обухова Геннадия Алексеевича. Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2019; с. 551-2 [Shishlovskaya VS. Tchenie beremennosti, rodov i ikh iskhody pri platsentarnykh narusheniakh u patsientok na fone nedifferentsirovannoi displazii soedinitelnoi tkani. Sbornik materialov konferentsii studentov i molodykh uchenykh, posviashchennyi 95-letiiu so dnia rozhdeniia professora Obukhova Gennadiia Alekseevicha. Grodno: Grodnenskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet, 2019; p. 551-2 (in Russian)]. EDN:OHIEPL
 14. Смирнова Т.Л., Герасимова Л.И., Сидоров А.Е., и др. Особенности течения беременности и родов у женщин с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Практическая медицина*. 2018;6:39-44 [Smirnova TL, Gerasimova LI, Sidorov AE. Features of the course of pregnancy and childbirth in women with syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Prakticheskaya Meditsina*. 2018;6:39-44 (in Russian)]. EDN:YBTKOD
 15. Жабченко И.А., Олешко В.Ф. Особенности течения беременности и родов, состояния плода и новорожденного у женщин с нарушениями обтурационной функции шейки матки при гестации. *Охрана материнства и детства*. 2016;1(27):5-9 [Zhabchenko IA, Oleshko VF. Peculiarities of pregnancy course and delivery, fetus and newborn condition in women with obstructive failure of cervix function. *Okhrana Materinstva i Detsstva*. 2016;1(27):5-9 (in Russian)]. EDN:WKQUQZ
 16. Ильина И.Ю., Чикишева А.А. Особенности течения беременности у пациенток с дисплазией соединительной ткани. *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(3):182-8 [Ilyina IYu, Chikisheva AA. Course of the pregnancy in women with connective tissue disorders. *RMZh. Mat i diita*. 2020;3(3):182-8 (in Russian)]. DOI:10.32364/2618-8430-2020-3-3-182-188
 17. Грудницкая Е.Н., Небышинец Л.М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у женщин репродуктивного возраста: одномоментное исследование. *Акушерство и гинекология*. 2024;5:100-6 [Grudnitskaya EN, Nebyshynets LM. Undifferentiated connective tissue dysplasia in women of reproductive age: cross sectional study. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2024;5:100-6 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2024.65
 18. Ibadova TV, Maliar VV, Maliar VV, Maliar VV. Peculiarity of adaptation of babies are born prematurely from mothers with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Wiad Lek*. 2021;74(10-2):2566-8. DOI:10.36740/WLek202110206
 19. Грудницкая Е.Н., Небышинец Л.М. Особенности исходов беременности у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: обсервационное когортное проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(4):17-29 [Grudnitskaya EN, Nebyshynets LM. Pregnancy outcomes in patients with undifferentiated connective tissue disease: An observational cohort prospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(4):17-29 (in Russian)]. DOI:10.25207/1608-6228-2024-31-4-17-29
 20. Перетятко Л.П., Гулиева З.С., Герасимов А.М., и др. Морфологические и функциональные изменения эндометрия при привычном невынашивании беременности у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;17(1):14-20 [Peretiatko LP, Gulieva ZS, Gerasimov AM, et al. Endometrial morphological and functional changes in recurrent miscarriage in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2017;17(1):14-20 (in Russian)]. DOI:10.17116/rosakush201717114-20
 21. Новицкая Т.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как фактор риска гестационных осложнений. *Журнал ГрГМУ*. 2022;20(6):637-41 [Novitskaya TV. Undifferentiated connective tissue dysplasia as a risk factor of gestational complications. *Zhurnal GrGMU*. 2022;20(6):637-41 (in Russian)]. DOI:10.25298/2221-8785-2022-20-6-637-641
 22. Khan S, Qadir M, Khalid A, et al. Characterization of cervical tissue using Mueller matrix polarimetry. *Lasers Med Sci*. 2023;38(1):46. DOI:10.1007/s10103-023-03712-6
 23. Косина Е.А., Шатунова Е.П., Линева О.И. Клинические особенности течения беременности у женщин с рубцом на матке при дисплазии соединительной ткани. *Практическая медицина*. 2022;20(3):74-8 [Kostina EA, Shatunova EP, Lineva OI. Clinical features of pregnancy in women with a scar on the uterus with connective tissue dysplasia. *Prakticheskaya meditsina*. 2022;20(3):74-8 (in Russian)]. DOI:10.32000/2072-1757-2022-3-79-87
 24. Ibadova TV, Maliar VV, Maliar VV, Maliar VV. Epidemiology of the prevalence of phenotypic signs undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome in woman with miscarriages. *Wiad Lek*. 2021;74(4):880-3. DOI:10.36740/WLek202104112
 25. Фотина Е.В., Закирова Р.Р., Алексеенкова М.В., Панина О.Б. Дисплазия соединительной ткани в генезе истмико-цервикальной недостаточности. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2021;15(1):41-50 [Fotina EV, Zakirova RR, Alekseenkova MV, Panina OB. Connective tissue dysplasia in the genesis of cervical incompetence. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya*. 2021;15(1):41-50 (in Russian)]. DOI:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.131
 26. Сарыева О.П., Перетятко Л.П., Вахромеев А.П., Парейшвили В.В. Патоморфология внеплацентарных оболочек при их преждевременном разрыве и недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин. *Архив патологии*. 2019;81(4):26-32 [Saryeva OP, Peretiatko LP, Vakhromeev AP, Pareishvili VV. Pathomorphology of extraplacental membranes in their premature rupture and undifferentiated connectivetissue dysplasia in women (in Russian only). *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2019;81(4):26-32 (in Russian)]. DOI:10.17116/ptol20198104126
 27. Лагутко Н.Н. Плацентарная недостаточность при артериальной гипотонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани: Дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2018. Режим доступа: https://www.volgmed.ru/uploads/dsovet/autoref/9-861-1545735592_lagutko_natalya_nikolaevna.pdf. Ссылка активна на 14.01.2025 [Lagutko NN. Placentranaia nedostatocnost pri arterialnoi gipotonii i nedifferentsirovannoi displazii soedinitelnoi tkani: Cand. Sci. (Med.) Diss. Volgograd, 2018. Available at: https://www.volgmed.ru/uploads/dsovet/autoref/9-861-1545735592_lagutko_natalya_nikolaevna.pdf. Accessed: 14.01.2025 (in Russian)].
 28. Сарыева О.П., Вахромеев А.П., Парейшвили В.В. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на формирование системы «мать-плацента-плод». *Детская медицина Северо-Запада*. 2020;8(1):303-4 [Saryeva OP, Vakhromeev AP, Pareishvili VV. Vlianie nedifferentsirovannoi displazii soedinitelnoi tkani na formirovanie sistemy «mat-platsenta-plod». *Detskaia Meditsina Severo-Zapada*. 2020;8(1):303-4 (in Russian)]. EDN:RPDCOS

29. Maliar V, Ibadova T, Maliar V, Maliar V. Morphofunctional peculiarities of the placenta in women with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome. *Wiad Lek.* 2022;75(10):2467-70. DOI:10.36740/WLek202210128
30. Фадеева Т.С., Молоканова М.В., Павлов О.Г. Влияние степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани на течение беременности. *Вестник новых медицинских технологий.* 2019;3 [Fadeeva TS, Molokanova MV, Pavlov OG. The influence of the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia on pregnancy. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologii.* 2019;3 (in Russian)]. DOI:10.24411/2075-4094-2019-16395
31. Фадеева Т.С., Геймерлинг В.Э., Юдина А.С. Роль степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани в течении родов и раннего послеродового периода. *Вестник новых медицинских технологий.* 2019;4 [Fadeeva TS, Geymerling VE, Yudina AS. The role of the degree of undifferentiated connective tissue dysplasia during childbirth and early postbirth period. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologii.* 2019;4 (in Russian)]. DOI:10.24411/2075-4094-2019-16427
32. Комиссарова Л.М., Карачаева А.Н., Кесова М.И. Течение беременности и родов при дисплазии соединительной ткани. *Акушерство и гинекология.* 2012;3:4-8 [Komissarova LM, Karachayeva AN, Kesova MI. The course of pregnancy and labor in connective tissue dysplasia. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2012;3:4-8 (in Russian)]. EDN:PGJPRH
33. Низаметдинов У.Р., Масленников А.В. Изменение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Материалы всероссийской научно-практической конференции, посвященной 180-летию клиники акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. СПб.: СпецЛит, 2022 [Nizametdinov UR, Maslennikov AV. Changes in vascular-platelet hemostasis in pregnant women against the background of nondifferentiated connective tissue dysplasia. *Materiialy vsearmeiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posviashchennoi 180-letiiu kliniki akusherstva i ginekologii Voenno-meditsinskoi akademii im. S.M. Kirova. Saint Petersburg: SpetsLit,* 2022 (in Russian)]. EDN:LYCLKW
34. Баранов В.С. Генетика и эпигенетика дисплазий соединительной ткани. *Педиатрия.* 2013;92(4):19-26 [Baranov VS. Genetika i epigenetika displazii soedinitelnoi tkani. *Pediatriia.* 2013;92(4):19-26 (in Russian)]. EDN:RKACYL
35. Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Гнусаев С.Ф., и др. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации. *Педиатр.* 2016;2 [Abbakumova LN, Arsentev VG, Gnusaev SF. Multifactorial and hereditary connective tissue disorders in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. Russian guidelines. *Pediatr.* 2016;2 (in Russian)]. DOI:10.17816/PED725-39
36. Лунева Н.Н., Вустенко В.В., Чайка В.К. Клинико-статистическая оценка уровня оксипролина у беременных при синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Тезисы XV Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контрверсии» и VIII Общероссийской конференции «Контрверсии неонатальной медицины и педиатрии». Сочи: Редакция журнала StatusPraesens, 2021 [Luneva NN, Vustenko VV, Chaika VK. Kliniko-statisticheskaya otsenka urovnia oksiprolina u beremennykh pri sindrome nedifferentsirovannoi displazii soedinitelnoi tkani. Tezisy XV Obshcherossiiskogo nauchno-prakticheskogo seminarara „Reproduktivnyi potentsial Rossii: versii i kontraversii“ i VIII Obshcherossiiskoi konferentsii „Kontraversii neonatalnoi meditsiny i pediatrii“. Sochi: Redaktsiia zhurnala StatusPraesens, 2021 (in Russian)]. EDN:XSSBZV
37. Никифорова Н.В., Керимкулова Н.В., Громова О.А., и др. Клинико-диагностическое значение определения уровня магния в сыворотке крови и эритроцитах у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2020;25(3-4):80-3 [Nikiforova NV, Kerimkulova NV, Gromova OA. Clinical diagnostic significance of magnesium level determination in blood serum and erythrocytes in pregnant women with undifferentiated dysplasia of connective tissue. *Vestnik Ivanovskoi Meditsinskoi Akademii.* 2020;25(3-4):80-3 (in Russian)]. EDN:WRPPUD
38. Небышинец Л.М., Грудницкая Е.Н., Воскресенский С.Л., Волковец Э.Н. Сывороточный магний у женщин с неблагоприятными исходами беременности в анамнезе. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2023;8(4):8-15 [Nebyshynets LM, Grudnitskaya EN, Voskresensky SL, Volkovets EN. Serum magnesium in women with a history of adverse pregnancy outcomes. *Fundamentalnaia i Klinicheskaya Meditsina.* 2023;8(4):8-15 (in Russian)]. DOI:10.23946/2500-0764-2023-8-4-8-15
39. Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Амирасланов Э.Ю., и др. Акушерские осложнения и недифференцированная дисплазия соединительной ткани. *Клиническая и экспериментальная хирургия.* 2015;2(8). Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/akusherskie-oslozhneniya-i-nedifferentsirovannaya-displaziya-soedinitelnoy-tkani>. Ссылка активна на 14.01.2025 [Kan NE, Tyutyunnik VL, Amiraslanov EYu. Obstetric complications and undifferentiated connective tissue dysplasia. *Klinicheskaya i Eksperimentalnaia Khirurgiia.* 2015;2(8). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/akusherskie-oslozhneniya-i-nedifferentsirovannaya-displaziya-soedinitelnoy-tkani>. Accessed: 14.01.2025 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.02.2025

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 29.08.2025



OMNIDOCTOR.RU