

# Фенотипические особенности беременных низкого роста с позиций дисплазии соединительной ткани

Л.Г. Назаренко<sup>1,2</sup>, Е.В. Тарусина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования,

<sup>2</sup>КУОЗ «Городской клинический родильный дом № 6» г. Харьков

Статья посвящена изучению взаимосвязи низкорослости практически здоровой беременной с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (СТ) на основании сравнительного анализа распространенности фенотипических признаков аномалий СТ при низком и среднем росте. Установлено, что рост женщины  $\leq 155$  см находится в ассоциативной связи с дисплазией СТ. Очерчен фенотипический «портрет» женщины низкого роста, который характеризуется широким спектром кардиальных, косметических симптомов, синдромом хронической усталости.

**Ключевые слова:** низкий рост, соединительная ткань, дисплазия, беременность, ретардация.

Качественные методологические преобразования в медицине XXI века снова выводят на передний план структурно-функциональный принцип познания человеческого организма, напоминая современному врачу об известной с древних времен связи особенностей конституции с предрасположенностью к определенным болезням. Коррективная (на новом уровне) оценка этой связи врачом и пациентом сегодня является непременным условием предиктивного превентивного персонализированного подхода к здоровью человека, на котором основана наиболее популярная в современном мире концепция здравоохранения – так называемая 4P-медицина, предложенная и продвигаемая Leroy E. Hood (2008). В этой связи весьма плодотворной для современной акушерской клиники представляется стратегия управления рисками с учетом рассмотрения определенных проблем беременности, родов, перинатального роста и развития через призму учения о конституции, с соматотипологических позиций.

Новая волна интереса к вопросам конституциональной типологии в акушерской клинике обусловлена несколькими факторами. Во-первых, в последние десятилетия получены убедительные доказательства того, что интегральной оценкой биологического состояния организма, неотъемлемой частью которого является репродуктивный процесс, служат морфологические показатели, взаимосвязанные и взаимообусловленные функциональными, биохимическими процессами, определяющими особенности реактивности человека и профиль его индивидуального развития. Во-вторых, в последние 50 лет наблюдаются существенные и разнонаправленные изменения параметров физического развития индивидов в масштабе целых популяций и этнических групп, обусловленные явлениями акселерации и ретардации [3, 6].

В настоящее время тема акселерации (лат. *acceleratio* – ускорение) и противоположного явления – ретардации (лат. *retardatio* – замедление, задержка) весьма актуальна, поскольку именно сейчас довольно остро наступила смена

тенденций нарушений роста во многих странах, в том числе постсоветского пространства. Акселерация обозначает ускорение физического развития детей и подростков в сравнении с предшествующими поколениями. Это явление наблюдалось во второй половине XX века под влиянием, как предполагают, гелиобиологических факторов, возрастания значения эффектов гетерозиса, урбанизации, изменений состава пищи. В результате, по статистическим данным, в 60–80-е годы стала большей длина (на 2–2,5 см) и масса тела новорожденных (на 0,5 кг) по сравнению с соответствующими показателями на начало XX в. Рост пятнадцатилетних подростков в этом интервале времени возрос на 6–10 см, а масса тела на 3–10 кг [1, 8]. Акселерация как медико-биологическая проблема на сегодняшний день достаточно изучена. Достигнуто понимание не только сути происходящих процессов (диссоциация роста и развития отдельных органов и систем, создающая предпосылки для сердечно-сосудистых, нейроэндокринных заболеваний, психоневрологических отклонений), но и их социальных проявлений и последствий (предрасположенность к раннему половому созреванию, возрастание сексуальной активности с последующим ослаблением института брака, изменения семейных ценностей, расширение границ репродуктивного периода и т.д.), характеризующих современное общество.

Данные последних лет свидетельствуют о том, что акселерация была временным явлением, и сегодня на смену ей пришла ретардация, проявляющаяся задержкой физического развития и формирования функциональных систем организма детей и подростков. Следует констатировать, что явление ретардации изучено мало. Вместе с тем, наступление «новой эпохи» – эпохи ретардации в анатомии и физиологии подрастающего поколения очевидно. Об этом свидетельствует увеличение в России за последние 10 лет в 4 раза низкорослых детей и подростков, что совпадает с замедлением у них физического, нервно-психического и репродуктивного здоровья на популяционном уровне. Такие дети сегодня составляют 13–20% от общего числа [2].

Неизбежное скорое вступление в репродуктивный период поколения детей и подростков, испытавших ретардацию, ставит перед акушерской клиникой новые проблемы ведения беременности и родов при отдельных проявлениях и последствиях отставания в развитии. Однако уже сегодня в Украине можно констатировать тенденцию к уменьшению среднего роста у женщин, родившихся после 1985 года, по сравнению с предшествующим поколением. В результате за последние 10 лет прослеживается относительное увеличение в репродуктивной когорте доли низкорослых женщин. Таким образом, назрела потребность всестороннего исследования особенностей гестационного процесса у миниатюрных женщин.

Таблица 1

**Распределение беременных с низким и нормальным ростом в зависимости от соматотипа**

Соматотип женщины	Основная группа (n=85)	Сравнительная группа (n=100)
Астеники	11 (12,9%)	20 (20%)
Нормостеники	52 (61,2%)	39 (39%)
Гиперстеники	22 (25,9%)	41 (41%)

По результатам популяционного исследования акушерских и перинатальных исходов беременности в зависимости от роста женщины нами было высказано предположение, что низкий рост в общем представлении может быть обусловлен наличием дисплазии соединительной ткани (СТ). Это побуждает подробнее рассмотреть фенотипические особенности миниатюрных женщин, поскольку по современным представлениям как низкорослость, так и системная аномалия СТ, являются проявлениями внутриутробного дизонтогенеза под влиянием количественного дефицита и качественного нарушения баланса нутриентов, недостаточной обеспеченности энергетических потребностей организма матери, роста и развития тканей плода [4].

**Цель исследования:** на основании сравнительных данных о распространенности отдельных фенотипических признаков аномалии СТ при различных параметрах роста уточнить характер взаимосвязи низкорослости практически здоровых женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

К участию в выборочном проспективном обследовании для уточнения спектра и частоты аномалий СТ у женщин с различным ростом (низким и нормальным) и телосложением были приглашены 185 женщин с одноплодной беременностью без врожденных пороков развития плода, обратившиеся для скрининга III триместра в КУОЗ «Городской клинический родильный дом № 6» г. Харькова. По критерию «длина тела», в соответствии с международными мерками низкорослости, они были разделены на две группы: основная (85 пациенток с ростом 155 см и менее) и сравнительная (100 женщин с ростом 156–170 см). По возрасту, социальному положению, паритету группы были сопоставимыми. Срок беременности к началу обследования – 32–34 нед – позволил провести родоразрешение в стационаре второго уровня перинатальной помощи, проследить исходы беременности и родов для матери и плода.

Поскольку низкорослость может быть симптомом многочисленных наследственных, соматогенных заболеваний, критериями исключения из исследования стали костные скелетные аномалии, заболевания почек, бронхиальная астма, ювенильный ревматоидный артрит, воспалительные заболевания гепатобилиарной системы и пищеварительного тракта, гипотиреозидизм, генетические заболевания, связанные с дефицитом гормона роста.

Стандартное медицинское обеспечение женщин при беременности и в родах (в соответствии с протоколами МЗ) было дополнено тестированием на НДСТ (Международная фенотипическая шкала М. Gleszhi, 1989) с уточнением клинической значимости совокупности признаков в пределах средней и тяжелой степени дисплазии по оценочной таблице Л.Н. Фоминой, 2000 [4].

При обследовании женщин уделяли внимание соматогенетическому анализу, наличию малых аномалий развития (стигм дисэмбриогенеза), как проявлениям НДСТ [4].

Клинико-генеалогическое исследование, в рамках которого уточняли перинатальный анамнез, проводили, в частности, для выяснения некоторых клинических признаков НДСТ в родословной, экстрагенитальных заболеваний, акушерских осложнений.

Соматотипирование проводили антропометрическим способом в соответствии с классификацией М.В.Черноруцкого, на основании расчета индекса Пинье  $I_p = L - (P+T)$ , где  $I_p$  – индекс Пинье, L – рост в см, T – окружность грудной клетки в покое в см, с выделением трех типов телосложения – астенического ( $I_p \geq 30$ ), нормостенического ( $I_p$  – от 10 до 30), гиперстенического ( $I_p < 10$ ).

Сравнения между исследуемыми показателями в основной и сравнительной группах женщин проводили на основании частоты отдельных признаков, в расчетах использовали критерий  $\chi^2$  как меру связи, определяя его достоверность при  $p \leq 0,05$ . При статистической обработке данных использовали методы параметрической и непараметрической статистики, лицензированные программные продукты для персональной IBM Intel Celeron M.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Из всех женщин основной группы 20% имели рост 150 см и меньше. В зависимости от соматотипа обследованные пациентки распределились так, как это представлено в таблице. Из приведенных данных видно, что соотношение различных типов телосложения в основной и сравнительной группах отличается: среди миниатюрных женщин преобладают гармонически развитые, нормостенического соматотипа, тогда как для среднего роста более характерно гиперстеническое телосложение ( $\chi^2=11,21$ ;  $p=0,001$ ). В то же время, доля астеников на треть выше среди женщин среднего роста ( $\chi^2= 8,7$ ;  $p=0,003$ ).

Интерпретация этих данных на основе представлений о главных причинах нарушений роста – наследственно обусловленных, церебродокринных, социально-бытовых – позволяет предположить, что преобладание нормостеников в основной группе, более вероятно, отражает глобальное проявление феномена ретардации, нежели накопление патологических фенотипов низкорослости в современном репродуктивном поколении.

Относительно небольшое число астеников среди женщин низкого роста, по нашему мнению, можно считать позитивным моментом в плане перинатального прогноза у этого контингента. Это положение аргументируется тем, что, по результатам исследования закономерностей морфологии последа при различных типах телосложения практически здоровых женщин, установлена достоверная разница «в пользу» гиперстеников (увеличение площади материнской поверхности, оптимальная форма плаценты с парацентральной расположением пуповины) в сравнении с астениками. У астеников чаще обнаруживаются предпосылки к снижению активности плодово-плацентарного обмена в виде относительно малой толщины отдельных участков плаценты, меньшей площади материнской поверхности, более частого центрального расположения пуповины, менее резистентного к натяжению в родах [5]. Возможно, распределение соматотипов миниатюрных женщин, с минимальным удельным весом астеников, обеспечивает на популяционном уровне сохранение достаточного уровня адаптационного потенциала в когорте детей, рожденных такими женщинами.

При изучении анамнеза нами установлено, что низкорослые женщины в 2 раза чаще рождались от первых родов, а среди их матерей в 1,4 раза большей была доля курящих женщин.

С малой массой тела (менее 2500 г) родились 18 (21,2%) женщин с ростом 155 см и ниже, тогда как женщины среднего роста появились на свет с малой массой почти в 3 раза реже (8% наблюдений).

Из социально-демографических характеристик достоверную связь с низкорослостью выявили низкий прожиточный уровень в предыдущем поколении, негативный эмоциональный микроклимат в окружении в детском и подростковом возрасте, недостаток внимания со стороны родителей ( $\chi^2=3,24$ ;  $p=0,02$ ). Эти данные подтверждают, что в современной Украине, вероятно, есть особые причины для возрастания удельного веса низкорослых детей, подростков, молодежи, которые заключаются в весьма существенных изменениях быта и питания населения за последние несколько десятилетий, в период «программирования» нынешнего репродуктивного поколения. Поэтому, весьма вероятно, замеченный нами приход «эпохи ретардации» в акушерскую клинику является прямым доказательством общеизвестной закономерности, согласно которой средний рост популяции зависит от качества питания, и недоедание, недостаток белков в диете ведут к уменьшению среднего роста [2, 6, 7, 10].

Наличие клинически значимого синдрома НДСТ констатируется нами у 44 женщин основной группы (51,8%) и у 23% – сравнительной. Такое соотношение – более чем двухкратное преобладание доли женщин с НДСТ среди низкорослых, даже в общем представлении привлекает внимание к низкому росту как к явлению, ассоциированному с мультифакторной аномалией СТ. Более того, установленная нами связь низкого роста с НДСТ ( $\chi^2=20,0$ ;  $p<0,001$ ) позволяет отнести низкорослость практически здоровой женщины к своеобразным малым аномалиям развития, при вероятной этиологической роли дизонтогенеза.

В спектре признаков НДСТ обращала внимание большая распространенность «кардиальных» симптомов. Проплап митрального клапана имел место у 10,6% (9 наблюдений) женщин основной группы и у 6% сравнительной; вегетососудистая дистония – соответственно у 22,4% (19) и 12%; добавочные хорды у 8,2% (8) и 5%.

Распространенность лицевых дизморфий также была значительно выше в основной группе против сравнительной: широкая переносица (3,5% против 2%), малые ушные раковины (5% против 3%), гипертелоризм (2,4% и 2%), гипоплазия нижней челюсти (3,5% и 2%), аномальный прикус (6% и 3%), асимметрия лица (7% и 3%).

Гипермобильный суставной синдром отмечен в 9,4% (8) основной группы и в 15% сравнительной. Миопия имела место у 22,4% (19) пациенток основной группы и у 13% сравнительной. Нефроптоз констатируется в 5,9% (5) основной и в 4% сравнительной групп. Деформация нижних конечностей (X-образная), не связанная с нарушениями минерального обмена, отмечена в 11,8% (9 случаев) основной группы и в 8% сравнительной.

Обращали внимание проявления симптомокомплекса хронической усталости и неспецифической интоксикации во время и вне беременности: тахикардия, слабость, тошнота, беспричинные кратковременные повышения температуры тела – у каждой второй женщины основной группы, что отражает наличие у них энергетического дефицита.

Таким образом, широкий спектр аномалий СТ и их достоверно более высокая частота у женщин низкого роста

по сравнению с пациентками среднего роста позволяет предположить наличие причинной связи между изучаемыми явлениями, что соответствует гипотезе А.А. Богомольца (1926), согласно которой в основе конституциональных типов лежит физиологическая система соединительной ткани [3, 4].

## ВЫВОДЫ

Низкий рост в современном репродуктивном поколении женщин находится в ассоциативной связи с наличием клинически значимой НДСТ, что дает основание отнести низкорослость практически здоровой женщины к проявлениям дизонтогенеза.

Негативные социально-бытовые факторы, воздействующие в предыдущем поколении, относящиеся к родителям нынешнего репродуктивного поколения, с достаточным основанием можно считать предикторами проявлений ретардации в нынешней репродуктивной генерации.

Фенотипический портрет низкорослой женщины характеризует широкий спектр кардиальных и косметических признаков, симптомов хронической усталости. Наличие клинически значимой НДСТ у каждой второй миниатюрной женщины, с учетом имеющихся в литературе данных о предрасположенности к геморрагическим, ишемическим, травматическим событиям, создает предпосылки для повышения вероятности акушерской и перинатальной патологии, что требует уточнения особенностей энергетического статуса, обоснования рекомендаций по предгравидарной подготовке для этого контингента с учетом целесообразности применения стабилизационных СТ мероприятий, разработки научных основ управления рисками на этапах ведения беременности и родоразрешения.

## Фенотипові особливості вагітних низького зросту з позицій дисплазії сполучної тканини Л.Г. Назаренко, О.В. Тарусіна

Стаття присвячена взаємозв'язку низького зросту практично здорової вагітної з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (СТ) на підставі порівняльного аналізу поширеності фенотипових ознак аномалій СТ при низькому та середньому зрості. Установлено, що зріст жінки  $\leq 155$  см перебуває в асоціативному зв'язку з дисплазією СТ. Окреслено фенотиповий «портрет» жінки низького зросту, який характеризується широким спектром кардиальних, косметичних симптомів, синдромом хронічної втоми.

**Ключові слова:** низький зріст, сполучна тканина, дисплазія, вагітність, ретардація.

## Phenotype characteristics of pregnant women with low height from position of connective tissue dysplasia

L. Nazarenko, O. Tarusina

Purpose – to determine the relationship of low growth with practically healthy pregnant woman with undifferentiated connective tissue dysplasia (UDCTD) on the basis of a comparative analysis of the prevalence of phenotypic features of CT abnormalities at low and medium height. Found growing women  $\leq 155$  cm is in the associative connection with dysplasia CT. Outlined phenotypes «portrait» of a woman of low growth, which is characterized by a wide range of cardiac, cosmetic symptoms, chronic fatigue syndrome.

**Key words:** low growth, connective tissue dysplasia, pregnancy, retardation.

## Сведения об авторах

**Назаренко Лариса Григорьевна** – Харьковская медицинская академия последипломного образования, КУОЗ «Городской клинический родильный дом № 6», 61075, г. Харьков, ул. Луи Пастера, 2. E-mail: Kh\_6\_pologovy@ukr.net  
**Тарусина Елена Владимировна** – КУОЗ «Городской клинический родильный дом № 6», 61075, г. Харьков, ул. Луи Пастера, 2. E-mail: Kh\_6\_pologovy@ukr.net

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Анастасенко Г.Л. Физическое здоровье индивида: методологические аспекты // Бюл. СО АМН СССР. – 1988. – № 2. – С. 5–9.
2. Вершубская Г.Г. Долговременные изменения размеров тела новорожденных и их матерей в Сибири и Европейском Севере России / Г.Г. Вершубская, А.И. Козлов // Вестник археологии, антропологии и этнографии. – 2011. – № 2 (15). – С. 142–151.
3. Генетика человека: Электронный учебник // Т.П. Шкурят [и соавт.] (2012) – URL: [www.nib\\_old.sfedu.ru/old/textbook](http://www.nib_old.sfedu.ru/old/textbook)
4. Кадурина Т.И., Горбунова В.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – СПб.: Элби-СПб, 2009. – 704 с
5. Кондакова Л.И. Влияние соматического типа женщины на морфологические характеристики последа / Л.И. Кондакова, В.А. Мищенко, А.И. Краюшкин // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 6. – С. 20–24. URL: [www.rae.ru/fs/?section=content&op=show\\_article&article\\_id=](http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=)
6. Могеладзе Н.О. Влияние изменения качества жизни населения на показатели роста и развития детей / Н.О. Могеладзе, В.А. Щуров, В.А. Холодков // Мат. Междунар. Научн. Конф. «Физиология развития человека». – Москва, 22–24 июня 2009. – М., 2009. – С. 63–64.
7. Руководство по охране репродуктивного здоровья / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, Л.В. Адамян [и др.] // М.: «Триада-Х», 2001. – 568 с.
8. Сапин М.П. Анатомия, физиология детей и подростков / М.П. Сапин, З.Г. Брыксин. – М.: Академия, 2002. – 456 с.
9. Nicholson J.M. The impact of the active management of risk in pregnancy at term on birth outcomes: a randomized clinical trial / J.M. Nicholson, A.B. Caughey, S. Rosen [et al.] – Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – 198:511.e1–511.e15.
10. The Placenta and Human Developmental Programming / Ed. By G.J. Burton [et al.] – Cambridge University Press. – 2011. – 246 p.

*Статья поступила в редакцию 14.06.2013*

**Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы**

**ГРУДНОЕ МОЛОКО ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА В, БЕЗОПАСНО ДЛЯ ИХ ДЕТЕЙ**

Кормление грудью младенцев, рожденных матерями, которые инфицированы вирусом гепатита В (HBV), не повышает риска заражения детей при соблюдении нескольких простых правил.

Кроме того, что гепатит В продолжает оставаться наиболее распространенной на земном шаре разновидностью вирусных гепатитов, тревогу медиков планеты вызывает изменение возрастной структуры группы инфицированных. Еще 15-20 лет назад этой формой гепатита болели в основном люди среднего возраста, а сейчас более 3/4 больных острой формой болезни – молодежь в возрасте до 30 лет.

Учитывая риск передачи вируса гепатита В материю своему ребенку во время родов, подобное явление действительно не может не тревожить врачей.

А ученые из США утверждают, что специальная вакцинация но-

ворожденных, появившихся на свет у женщин, инфицированных возбудителем HBV, достаточно надежно защищает малышей от передачи вируса через грудное молоко.

Исследователи из университета Темпла в городе Филадельфия (Temple University in Philadelphia) подвергли анализу результаты 10 ранее выполненных научных работ.

Участниками исследований являлись более 1 000 женщин, инфицированных вирусом гепатита В, и их новорожденные дети.

Приблизительно половина женщин кормили своих детей грудью. Все младенцы вскоре после появления на свет получали первую дозу вакцины против гепатита В, а затем им вводился препарат иммуноглобулина против гепатита В (HBIG).

Впоследствии на протяжении первого года жизни детям

вводили еще дополнительные дозы вакцины по стандартной схеме.

После того как детям исполнилось 12 месяцев, все они были обследованы на наличие вируса гепатита В в организме.

Среди 637 малышей получавших кормление грудью в первые месяцы после появления на свет, инфицированными оказались 31 младенец.

А в подгруппе детей, с начала жизни находившихся на искусственном вскармливании, вирус был обнаружен у 33 младенцев из 706.

«После вакцинации детей их грудное вскармливание не повышает риска заражения вирусом гепатита В и является вполне безопасным», - утверждает руководитель этого исследования профессор Чжун Цзе Ши (Zhongjie Shi).

*Источник: [www.health-ua.org](http://www.health-ua.org)*