

- in young persons. Focus on the student youth. Chelyabinsk: Fotokhudozhnik; 2008: 101 (in Russian).
4. **Elfimova L.P.** Arterial hypertension in the Middle Ob (frequency, pathogenesis, clinical features, diagnosis and prevention): PhD med. sci. diss. Tyumen; 2004: 25 (in Russian).
 5. **Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Marachev A.G., Milovanov A.P.** Pathology of the man in the North. Moscow: Meditsina; 1985: 416 (in Russian).
 6. **Agadzhanian H.A.** Adaptation and reserves of the organism. Moscow: Fizkultura i sport; 1983: 176 (in Russian).
 7. **Agadzhanian H.A., Gubin G.D., Gubin D.G.** et al Chrono-architektonika of biorhythms and the environment. Moscow; Tyumen: Ros. ekol. akad., Ros. akad. med. nauk, Ros. un-t druzhby narodov, Tyumen. gos. med. akad.; 1998: 166 (in Russian).
 8. **Agadzhanian H.A., Elfimov A.I., Khrushchev B.L.** Chronophysiological aspects of human adaptation to the conditions of the Arctic polar region. Chronobiologiya i chronomeditsina. 1989; 4: 144—57 (in Russian).
 9. Human adaptation to climatic and geographical conditions, and primary prevention. Abstracts of IV All-Union Conference. Novosibirsk; 1986: 55 (in Russian).
 10. **Buganov A.A., Umanskaya E.L., Salamatina L.B.** Questions of preventive cardiology at the eco-volatile region of the Far North. Nadym; 2000: 204 (in Russian).
 11. **Bochkarev M.V.** Adaptive reactions of biological rhythms in patients with hypertension in the North: PhD med. sci. diss. Tyumen; 2008: 4—5 (in Russian).
 12. **Sokolow M., Werdegard D., Kain H.K., Hinman A.T.** Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. Circulation. 1966; 34: 279—98.
 13. **Pshenitsin A.I., Mazur N.A.** Ambulatory blood pressure monitoring. Moscow: Medpraktika-M; 2007: 5—6, 118—9, 154 (in Russian).
 14. **Chazova I.E., Ratova L.G., Boytsov S.A., Nebieridze D.V.** Diagnosis and treatment of hypertension. Russian recommendations (fourth revision). Sistemnye gipertenzii. 2010; 3: 5—8 (in Russian).
 15. **Ratovskaya O.Yu., Nikulina S.Yu., Matyushin G.V.** i dr. Use of ambulatory blood pressure monitoring and heart rate variability for differential diagnosis of essential hypertension of the first stage and neurocirculatory dystonia of hypertension type. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2010; 25 (4): 102—5 (in Russian).
 16. **Skvortsov V.V., Tumarenko A.V., Orlov O.V.** Neurocirculatory dystonia: actual questions of diagnosis and treatment. Lechashchii vrach. 2008; 5: 12—7 (in Russian).
 17. **Korneev N.V.** Functional load tests in cardiology. Moscow: Medika; 2010: 117—8, 126—7 (in Russian).
 18. **Makolkin V.I., Abbakumov S.A.** Neurocirculatory dystonia in physician practice. Moscow: Meditsina; 1985 (in Russian).
 19. **Sarapultsev P.A.** Neurocirculatory dystonia (clinic, diagnosis, treatment). Edition VIII. Ekaterinburg: Assotsiatsiya «Uralkardiologiya»; 1996: 10 (in Russian).
 20. **Meshkov A.P.** Functional (neurogenic) heart disease. Nizhniy Novgorod: Izd-vo NGMA; 1999 (in Russian).
 21. **Makolkin V.I.** Neurocirculatory dystonia. Terapevticheskiy arkhiv. 1995; 6: 66—70 (in Russian).

Поступила 22.11.12

© Т.Ю. СМОЛЬНОВА, 2013

УДК 616-018.2-07:616.1-008.1+618.1

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И ЕЕ СВЯЗЬ С НЕКОТОРЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ У ЖЕНЩИН ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Т.Ю. Смольнова

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1; ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва

Цель исследования — показать генетически детерминированный характер патологии сердечно-сосудистой системы с реализацией клинических проявлений на системном, органном, тканевом уровнях в акушерстве и гинекологии у больных с дисплазией соединительной ткани (ДСТ).

Материал и методы. *Обследовано 614 женщин с классифицируемыми и неклассифицируемыми формами ДСТ: 1-я группа — 268 первобеременных первородящих (средний возраст 24,8 ± 3,46 года), 2-я группа — 346 гинекологических больных с пролапсом гениталий (средний возраст 44,5 ± 10 лет). Каждая группа разделена на 2 подгруппы: подгруппы 1А и 2А — с превалированием клинических проявлений со стороны стромально-мышечного компонента, подгруппы 1Б и 2Б — с превалированием сосудистого компонента. Применяли общеклинические лабораторные методы, электрокардиографическое, ультразвуковое, эхокардиографическое, рентгенологическое, комбинированное уродинамическое исследование, магнитно-резонансную томографию, лазерную флоуметрию.*

Результаты. *Пролапс митрального клапана (ПМК) выявлен у 100 и 88,3% больных 1-й и 2-й групп соответственно, с регургитацией на одном—двух клапанах — у 140 (52,1%) и 143 (47,7%), миксоматозная дегенерация — у 65 (20,5%) и 43 (14,3%), варикозная болезнь — у 41 (15,2%) и 136 (39,5%), геморрой — у 65 (24,3%) и 107 (30,9%), склонность к повышенной кровоточивости тканей — у 37 (13,8%) и 64 (18,5%), вегетососудистая дистония — у 50 и 60%. У пациенток подгруппы 1А с гипермобильностью суставов и ПМК был выше показатель степени зрелости шейки матки — 4,6 ± 1,75 балла. Стремительные роды коррелировали с апикальными формами пролапса гениталий (подгруппы 1А, 2А). В подгруппе 2А частота апикальных форм пролапса гениталий составила 83%, ректоцеле III степени — 62,5%, протрузии и релаксации тазового дна — 50%. Патология аноректального отдела тазовой диафрагмы отмечена более чем у 50% нерожавших и рожавших больных (подгруппы 1А, 2А). Конечный диастолический объем составил 102,7 ± 31,08 и 65,7 ± 59,48 мл в подгруппах 2А и 2Б соответственно, отмечено уменьшение массы миокарда левого желудочка — 135,6 ± 36,6 и 168,5 ± 86,97 г. В подгруппе 1А преобладал гиперемический тип кровоснабжения, отмечено повышение показателя микроциркуляции до 6,6 ± 1,84, коэффициента перфузии до 2,2 ± 0,91, коэффициента вариации до 28,9 ± 5,46, увеличение относительной амплитуды HF — частот до 21,9 ± 5,1 (в контроле 18,3 ± 1,29).*

Заключение. *ДСТ всегда реализуется на уровне сердечно-сосудистой системы. Форма ДСТ и форма дизрегуляции надсегментарных отделов центральной нервной системы генетически детерминированы, взаимосвязаны и в сочетании с малыми аномалиями сердца определяют тип гемодинамики, в том числе особенности микроциркуляции и*

степень дисморфизма в виде нарушения органов и структур тазового комплекса с закономерными изменениями стромально-сосудистого гистиона. Тип гемодинамики (микроциркуляция) определяет дизрегуляторные процессы клеток и компонентов межклеточного матрикса с развитием патоморфологических изменений в виде реологических нарушений, васкулита, утолщения и разрыхления базальной мембраны, дистрофии гладкомышечных клеток, набухания коллагеновых волокон и потери ими упругих свойств, редукции коллагеновой сети.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани; акушерство; гинекология; пролапс митрального клапана; фенотип; гипермобильность суставов; митральная регургитация; костно-мышечные дисплазии; висцеральные проявления; пролапс гениталий; роды; беременность.

FEATURES HEMODYNAMICS AND ITS RELATIONSHIP WITH SOME CLINICAL MANIFESTATIONS IN WOMEN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

T. Yu. Smol'nova

A.I. Evdokimov Moscow Medical Stomagtological University; V.J. Kulakov Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

Aim. To elucidate genetically determined character of cardiovascular pathology with realization of its clinical manifestations at systemic, organ and tissue levels in patients with connective tissue dysplasia (CTD) at obstetric-gynecological setting.

Materials and methods. This study involved 614 women with classified and non-classified forms of CTD including 268 primigravidas, mean age 24.8+3.46 yr (group 1) and 346 gynecological patients with genital prolapse, mean age 44.5+10 yr (group 2). Each group was divided into subgroups 1A and 2A with predominant clinical manifestations on the part of the stromal-muscular component and 1B and 2B with the predominance of the vascular component. The methods used included laboratory analysis, ECG, ultrasound, echocardiographic, X-ray, combined urodynamic studies, MGT, and laser flowmetry.

Results. Prolapse of mitral valve (PMV) was diagnosed in 100 and 88.3% of the patients in groups 1 and 2 respectively with regurgitation in 1—2 valves in 140 (52.1%) and 143 (47.7%) ones, primary varicosis in 41 (15.2%) and 136 (39.5%), mixomatous degeneration in 65 (24.3%) and 107 (30.9%), predisposition to tissue hemorrhage in 37 (13.8%) and 64 (18.5%), vegetovascular dystonia in 50 and 60%. Patients of subgroup 1A with joint hypermobility and PMV exhibited a higher degree of uterine maturity (4.6+1.75 scores). Rapid labor correlated with apical forms of genital prolapse (subgroups 1A, 2A); in the latter subgroup, they occurred in 83% of the patients, grade III rectocele occurred in 62.5%, protrusion and relaxation of pelvic floor in 50%. Pathology of the anorectal segment of pelvic diaphragm was diagnosed in more than 50% of the parous and nulliparous women (subgroups 1A and 2A). End diastolic volume was 102.7+31.08 and 65.7+59.48 ml in subgroups 2A and 2B respectively in association with a decrease of left ventricle mass to 135.6+36.6 and 168.5+86.97 g. Hyperemic blood flow prevailed in subgroup 1A while microcirculation index increased to 6.6+1.84, perfusion coefficient to 2.2+0.91, variation coefficient to 28.9+5.46, relative HF amplitude to 21.9+5.1 (control: 18.3+1.29).

Conclusion. CTD is always realized at the level of cardiovascular system. Its form and the type of dysregulation of suprasedgmental CNS regions are genetically determined and inter-related. In combination with minor cardiac abnormalities, they determine the type of hemodynamics including microcirculation and the degree of dysmorphism in the form of disorders in pelvic organs and structures including changes in the stromal-vascular histion level. The type of hemodynamics (microcirculation) determines dysregulatory processes in cells and intercellular matrix with the development of pathomorphological changes in the form of rheologic disturbances, vasculitis, thickening and loosening of basal membrane, smooth cell dystrophy, swelling of collagen fibers, loss of their elasticity, and reduction of the collagenous network.

Key words: connective tissue dysplasia; obstetrics; gynecology; prolapse of mitral valve; phenotype; joint hypermobility; mitral regurgitation; osteomuscular dysplasia; visceral manifestations; genital prolapsed; labour; pregnancy.

Сердечно-сосудистая система — это одна из первых систем, которая полно реализует клинические признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Дизрегуляторные изменения формируют новую патологическую систему на уровне клеток и внеклеточного матрикса.

ДСТ на уровне сердечно-сосудистой системы манифестирует рядом синдромов: астеническим, клапанным (изолированные и комбинированные пролапсы клапанов сердца, миксоматозная дегенерация и т. д.), сосудистым (поражение артерий и вен, их варикозное расширение, извитость и др.), эндотелиальные дисфункции) и аритмическим [1, 2]. Примечательно, что у больных с ДСТ одновременно представлены все 4 синдрома, выраженные в разной степени.

При ДСТ, помимо сердечно-сосудистой системы, в процесс вовлекаются лимфатическая и иммунная системы. Изменения гемодинамики в сочетании с функциональными изменениями лимфатической и иммунной систем могут привести к нарушению диффузионного равновесия межклеточных пространств, иммунологическому дефициту и ассоциированным с ним состояниям. Так формируется новая патологическая система.

В связи с этим подход к изучению изменений при ДСТ даже в рамках одной системы должен быть многоуровневым (клеточный, тканевый, органный, систем-

ный), что приведет к правильной интерпретации полученных результатов исследования.

С учетом того, что клинические проявления при ДСТ почти в 100% случаев реализуются на уровне сердечно-сосудистой системы, целью работы было показать системный характер патологии на уровне этой системы, что способствовало более полному представлению о самой ДСТ.

Материал и методы

Обследовано 614 женщин с классифицируемыми и неклассифицируемыми формами ДСТ. В 1-ю группу включено 268 первобеременных первородящих (средний возраст 24,8 ± 3,46 года; табл. 1), во 2-ю — 346 гинекологических больных с пролапсом гениталий — ПГ (средний возраст 44,5 ± 10 лет; табл. 2). Использовали общеклинические лабораторные, физикальные, инструментальные (электрокардиографическое, ультразвуковое, эхокардиографическое, рентгенологическое, комбинированное уродинамическое исследование, магнитно-резонансная томография, кистевая манометрия), морфологические методы исследования, исследование микроциркуляции. Данные о среднем арифметическом представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — погрешность среднего (среднее квадратическое отклонение среднего квадратического по группе). Рассчитан показатель σ — среднеквадрати-

Таблица 1. Клинические характеристики первобеременных первородящих с ДСТ

Показатель	Подгруппа 1А	Подгруппа 1Б
АД, мм рт. ст. ($M \pm m$): систолическое (0,366, $p = 0,022$) диастолическое (0,362, $p = 0,024$)	103,8 \pm 10,56	127,8 \pm 16,82
Частота сердечных сокращений в минуту ($M \pm m$)	75,4 \pm 13,7	77,8 \pm 6,23
Гипермобильность суставов, баллы ($M \pm m$)	6,6 \pm 2,16	1,9 \pm 1,77
Уплотнение пояснично-крестцового лордоза, n (%)	90 (58,1)	21 (24,4)
Склонность к запору, n (%)	63 (40,7)	23 (25,6)
Затруднение дефекации, n (%)	40 (25,8)	20 (22,2)
Помощь при затруднении дефекации, n (%)	39 (25,2)	11 (12,2)
Ощущение неполного опорожнения кишечника, n (%)	58 (37,4)	23 (25,6)
Показатель степень зрелости шейки матки по Bishop, баллы ($M \pm m$)	4,6 \pm 1,75	2,1 \pm 1,33
Длительность латентной фазы, ч ($M \pm m$)	4,3 \pm 1,64	6,6 \pm 2,2
Длительность фазы ускорения, ч ($M \pm m$)	2,4 \pm 1,38	2,0 \pm 0,94
Частота гипертонической дисфункции матки, n (%)	7 (4,5)	62 (68,9)
Амплитуда схватки ($M \pm m$)	46,6	18,8
Базальный тонус миометрия в начальный период родов, ($M \pm m$)	7,3 \pm 5,95	17,2 \pm 6,01

Примечание. Здесь и в табл. 2 указаны только те параметры, по которым выявлены корреляционные связи.

ческое отклонение. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Основными результатами исследования явились следующие положения: форма ДСТ и форма дизрегуляции надсегментарных отделов центральной нервной системы взаимосвязаны и в сочетании с малыми аномалиями сердца определяют тип гемодинамики, степень дисморфизма, что влечет за собой системные изменения, в том числе и на уровне органов и структур малого таза; тип гемодинамики и микроциркуляции вызывают развитие дизрегуляторных процессов, которые оказывают влияние на компоненты межклеточного матрикса, клетки и их взаимодействия, а следовательно, меняют свойства ткани.

У больных обеих групп были представлены все 4 синдрома: клапанный, астенический, сосудистый, аритмический. Так, пролапс митрального клапана (ПМК) и малые аномалии сердца в сочетании или отдельно были выявлены у 100 и 88,3% больных 1-й и 2-й групп соответственно¹, комбинированный ПМК — у 67 (25%) и 45 (15%), регургитация на одном—двух клапанах — у 140 (52,1%) и 143 (47,7%), на трех клапанах — у 27 (10%) и

¹ Именно тот факт, что наличие первичного пролапса клапанов сердца в 88% случаев у больных с ПГ больше свидетельствует о ДСТ в генезе ПГ, а не о родовой травме, позволил нам сделать вывод, что роль последней в генезе ПГ не превышает 10—12%.

Таблица 2. Клинические характеристики больных с ПГ

Показатель	Подгруппа 2А	Подгруппа 2Б
Вегетососудистая дистония по гипотоническому типу, n (%)	43 (24,4)	20 (11,7)
Артериальная гипертензия, n (%)	36 (20,5)	66 (38,8)
Вегетососудистая дистония по смешанному типу, n (%)	7 (3,6)	9 (5,2)
Гипермобильность суставов, n (%):		
локтевых (0,314, $p = 0,032$)	150 (85,3)	74 (43,8)
коленных (0,393, $p = 0,019$)	114 (64,7)	43 (25)
V пястно-фаланговых	62 (35,2)	16 (9,4)
I пястно-фаланговых	31 (17,6)	—
Выпадение матки и стенок влагалища, n (%):		
неполное	67 (38,1)	16 (9,4)
полное	30 (17,0)	9 (5,3)
Энтероцеле, n (%)	16 (9,1)	2 (12)
Опущение сводов влагалища, n (%)	67 (38,1)	22 (12,9)
Синдром протрузии и релаксации тазового дна, n (%)	106 (60,2)	25 (14,7)
Опущение матки III степени, n (%)	43 (24,4)	10 (5,9)
Цистоцеле, n (%):		
I—II степени	30 (17,0)	104 (61,4)
III—IV степени	56 (31,8)	32 (18,8)
Ректоцеле, n (%):		
II степени	40 (22,7)	72 (42,4)
III степени	28 (15,9)	10 (5,9)
Склонность к запору, n (%)	113 (64,2)	64 (40)
Затруднение дефекации, n (%)	88 (50)	47 (27,6)
Ручное пособие при затруднении дефекации, n (%)	103 (58,5)	74 (44,5)
Ощущение неполного опорожнения кишечника, n (%)	112 (63,6)	76 (47,5)
Плоскостопие, n (%):		
III степени	88 (50)	32 (18,8)
II степени	42 (23,8)	64 (37,6)
Фракция выброса, % ($M \pm m$)	53,7 \pm 14,7	59,2 \pm 12,6
Толщина левого желудочка, см ($M \pm m$):		
во время диастолы	0,76 \pm 0,12	0,78 \pm 0,12
во время систолы	1,17 \pm 0,18	1,2 \pm 0,14
КДО, мл ($M \pm m$)	102,7 \pm 31,08	65,7 \pm 59,48

75 (25%), миксоматозная дегенерация — у 65 (20,5%) и 43 (14,3%), дополнительные хорды и трабекулы — у 28 (10,4%) и 161 (53,7%) и т. д.

Сосудистый синдром был представлен варикозной болезнью — у 41 (15,2%) и 136 (39,5%) больных 1-й и 2-й групп соответственно, геморроем — у 65 (24,3%) и 107 (30,9%), склонностью к повышенной кровоточивости тканей — у 37 (13,8%) и 64 (18,5%), пародонтозом — у 91 (33,9%) и 105 (30,4%), слабовыраженной

склонностью к образованию гематом после ушибов — у 25 (9,3%) и 99 (28,6%), выраженной склонностью к образованию гематом после ушибов — у 80 (29,9%) и 122 (35,3%).

Аритмический синдром был представлен неполной блокадой правой ножки пучка Гиса — у 40 (14,9%) и 64 (18,5%) больных 1-й и 2-й групп соответственно, синусовой аритмией — у 23 (8,9%) и 37 (13,8%), нарушениями реполяризации миокарда — у 25 (9,3%) и 37 (13,8%), экстрасистолиями — у 24 (8,9%) и 10,3%, синдромом ранней реполяризации PQ — у 25 (9,3%) и 43 (14,3%).

Дизрегуляторные проявления в виде вегетососудистой дистонии у первобеременных пациенток с ПГ отмечены у 50 и 60% больных 1-й и 2-й групп соответственно, причем по гипотоническому типу — у 16,7 и 18,2%, по гипертоническому типу — у 19,4 и 29,5%, по смешанному типу — у 18,7 и 4,6%.

Фенотип, форма ДСТ, гемодинамика и состояние органов малого таза взаимосвязаны. В каждой группе были выделены 2 подгруппы: подгруппы 1А и 2А — больные с преобладанием клинических проявлений со стороны стромально-мышечного компонента (плоскостопие, грыжи, гипермобильность суставов — ГМС, мышечная гипотрофия, артериальная гипотензия, симптом плоской спины, низкие показатели кистевой манометрии, миопия, синдром ленивого кишечника) и подгруппы 2А и 2Б — больные с преобладанием сосудистых проявлений (артериальная гипертензия, пародонтоз, склонность к образованию гематом, повышенная кровоточивость тканей и т. д.). Для больных подгрупп 1А и 2А были характерны долихоморфия, систолическое артериальное давление (АД) 105—112 мм рт. ст., пульс 76,8 в минуту, частота артериальной гипертензии не более 12%, частота преэклампсии (в том числе и в анамнезе) не более 8%, а для больных подгрупп 1А и 2Б (сосудистый компонент) — брахиоморфия, систолическое АД 109—125 мм рт. ст., пульс 81,2 в минуту, частота артериальной гипертензии 24%, частота преэклампсии (в том числе и в анамнезе) 28% (см. табл. 1 и 2).

Астеническая конституция и размер ПМК были взаимосвязаны. Больные с астенической конституцией имели больший размер ПМК ($-0,517, p = 0,048$). Чем больше был ПМК, тем больше выражена была ГМС, чаще встречалась миксоматозная дегенерация клапанов сердца, мышечная гипотрофия ($+0,480, p = 0,028$).

Выявлены корреляционные связи артериальной гипотензии и ГМС. Чем ниже были показатели АД (систолического и диастолического), тем больше выражена была ГМС ($-0,436, p = 0,002$ и $-0,337, p = 0,019$), чаще выявлялись нарушения осанки и сколиоз, мышечная гипотрофия, что указывало на тяжесть ДСТ. Примечательно, что у первобеременных с артериальной гипотензией и ГМС показатель готовности шейки матки накануне родов (по 8-балльной шкале) был выше $4,6 \pm 1,75$ балла ($+0,528, p = 0,010$), а частота стремительных родов (до 4 ч) составила 50%. Чем больше был ПМК (4 мм и более; подгруппа 1А), тем чаще рождались дети с меньшей массой тела ($-0,537, p = 0,048$).

У первобеременных, которые имели склонность к артериальной гипертензии (подгруппа 1Б), выраженность ГМС не превысила $1,9 \pm 1,77$ балла, показатель зрелости шейки матки по шкале Bishop при сроке беременности 39—40 нед не превышал $2,1 \pm 1,33$ балла ($-0,467, p = 0,004$), а частота аномалий родовой деятельности по типу гипертонических дисфункций матки достигла 60%. У этих пациенток более часто отмечался патологический прелиминарный период (ложные схватки), была более длительной латентная фаза родов (раскрытие шейки матки до 3—4 см; $+0,405, p = 0,014$).

По данным эхокардиографии выявлены закономерности длительности родов, толщины и массы миокарда левого желудочка (верхняя граница нормы; $+0,744, p = 0,014$), а также частоты развития дискоординации родовой деятельности (68,9%).

Выявлена корреляционная связь гемодинамики и формы ПГ. Пациентки подгруппы 2А (ПМК более 4 мм, артериальная гипотензия) имели манифестные формы ПГ: полное, неполное выпадение матки и стенок влагалища, опущение матки III степени (т. е. апикальные формы) выявлены у 83% больных, ректоцеле III степени (опущение задней стенки влагалища) — признак вовлечения аноректального отдела тазовой диафрагмы — у 62,5%, сочетания ПГ с синдромом релаксации и протрузии тазового дна — у 50%. ПГ не являлся следствием травматичных родов: чем короче были роды, тем чаще формировались тяжелые формы ПГ ($-0,462, p = 0,005$). Слабость связочного аппарата подтверждалась наличием корреляционных связей с плоскостопием ($-0,715, p = 0,001$), т. е. чем тяжелее было плоскостопие (ниже подометрический индекс), тем выше была степень ректоцеле.

Для пациенток подгруппы 2Б (артериальная гипертензия, ПМК не более 3—4 мм, аномально расположенные хорды, аномальные трабекулы) было характерно преобладание «клоачных» (нижняя и средняя трети влагалища) малых форм: цистоцеле (опущение передней стенки влагалища) — у 80,4%, причем в большинстве случаев II степени, и ректоцеле II степени — у 92,4% больных.

Указанные закономерности были обусловлены состоянием симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, что подтверждено нами с помощью метода β -арм (осморезистентность мембран эритроцитов в присутствии β -адреноблокатора). Развитие ПГ на фоне сниженной экспрессии $\alpha 1A$ -адренорецепторов в гладкомышечных клетках продемонстрировано в работах других авторов [3]. Это сопровождается увеличением частоты жалоб (даже у нерожавших больных) на склонность к запору, ощущением неполного опорожнения кишечника, затруднением дефекации и др. Изменение адренорецепторного звена определяет особенности течения родов, формирование различных форм ПГ в зависимости от типа гемодинамики, особенно у больных с ДСТ. В связи с этим наш вывод, что ПГ у больных с ДСТ является не следствием травматичных родов, а результатом срыва адаптационных механизмов во время беременности и родов, у больных с ДСТ может быть признан основополагающим.

Нами выявлена взаимосвязь между гемодинамикой и фенотипом. Так, в подгруппах 1А и 2А (ПМК более 4 мм и артериальная гипотензия) были отмечены увеличение более чем в 2 раза конечного диастолического объема (КДО) левого желудочка с увеличением роста пациентки ($+0,538, p = 0,007$), корреляционная связь с долихостеномелией ($+0,419, p = 0,047$). КДО у больных подгруппы 2А составил $102,7 \pm 31,08$ мл против $65,7 \pm 59,48$ мл у больных подгруппы 2Б, в которой стромально-мышечный компонент клинически вовлечен не был.

У больных с гладкомышечной релаксацией (подгруппа 2А) также отмечено уменьшение массы миокарда левого желудочка до $135,6 \pm 36,6$ г против $168,5 \pm 86,97$ г у пациенток подгруппы 2Б. Чем больше выражены были проявления ДСТ, тем тоньше был миокард ($-0,534, p = 0,040$), что еще раз подтверждало заинтересованность стромально-мышечного компонента (подгруппы 1А и 2Б). Этот факт подтверждала взаимосвязь толщины стенки миокарда правого желудочка и высоты подометрического индекса стопы ($+0,449, p = 0,024$), а также то, что чем выше были показатели манометрии, тем больше была выраженность ДСТ.

метрии, тем сохраннее была фракция выброса ($+0,520$, $p = 0,039$). Заинтересованность структур, определяющих тонус, очевидна.

Пациентки с астенической конституцией, синдромом ГМС, ПМК, вывихами, апикальными формами ПГ, генерализованной мышечной гипотрофией и астенией на фоне уменьшения толщины миокарда, фракции выброса, увеличения КДО формировали группу риска развития ортостатической флебопатии, что подтверждало результаты исследования Ю.Т. Цуканова и А.Ю. Цуканова о вовлечении всего бассейна нижней полой вены у больных с ДСТ [4.]. Авторы рассматривают варикозную болезнь в контексте ортостатической флебопатии — системного заболевания бассейна нижней полой вены — проблемы, которая намного серьезней, чем клинически можно это обнаружить в виде варикозной болезни нижних конечностей. Проведенные исследования показали [4], что у женщин с варикозной болезнью нижних конечностей рефлюкс в яичниковых венах достигает 31,7%, эктазия тазовых вен и сплетений — 44,4%, рефлюкс в венах промежности — 71,8%, рефлюкс в тазовых венах круглых связок матки — 16,2% и т. д. Вовлечение всего бассейна нижней полой вены очевидно.

Изменения микроциркуляции как на системном, так и на локальном уровне подтверждены с помощью лазерной доплерофлоуметрии. У больных с ПГ при исследовании микроциркуляции с подушечки пальца руки (что исключало застойный тип микроциркуляции, связанный с патологией таза) выявлено повышение показателя микроциркуляции (ПМ) до $6,6 \pm 1,84$ ПЕ (в группе сравнения $5,3 \pm 0,82$ ПЕ), что соответствовало гиперемическому (застойному) типу микроциркуляции (ПМ > 6,5 ПЕ) по сравнению с нормоциркуляторным типом кровоснабжения в группе сравнения (в норме ПМ = 4,5—6,5 ПЕ).

Обнаружено увеличение более чем в 2 раза среднеквадратического отклонения значений перфузии α (до $2,2 \pm 0,91$) по сравнению с показателем в контроле ($0,7 \pm 0,08$), а также коэффициента вариации до $28,9 \pm 5,46$ (в контроле $18,1 \pm 3,77$), что отражало высокую изменчивость кровотока ($p = 0,026$) и лабильность сосудистой стенки. Появление и увеличение вариабельности вазомоторных явлений являлись компенсаторной реакцией на снижение общего периферического сопротивления сосудов и было характерно для больных подгрупп А обеих групп ($+0,627$, $p = 0,002$).

Отмечено уменьшение максимальной относительной амплитуды пульсовой волны до $14,3 \pm 3,14$ против $21,2 \pm 2,00$ в группе сравнения (на фоне сниженной фракции выброса); при вейвлет-анализе — уменьшение относительной амплитуды частот сердечного диапазона до $13,6 \pm 3,02$ (в контроле $15,5 \pm 1,30$), констатировано увеличение относительной амплитуды HF — частот до $21,9 \pm 5,1$ (в контроле $18,3 \pm 1,29$), что характеризовало вклад дыхательных движений больного в модуляцию потока крови в капиллярах на фоне снижения тонического компонента сосудов. Чем тяжелее были фенотипические проявления ДСТ, тем больше была величина максимальной относительной амплитуды дыхательных волн ($+0,823$, $p = 0,023$) и тем тяжелее был ПГ.

Функциональное состояние трофной и эрготрофной системы определяют тип гемодинамики, особенности микроциркуляции и формируют тканевый гомеостаз. Не случайно нами были выявлены системные нарушения тканевого гомеостаза (с пальца кисти), что реализовалось в снижении индекса шунтирования до $0,9 \pm 0,06$ (в контроле $1,3 \pm 0,13$).

Изменения микроциркуляции у больных с ДСТ системны и могут служить фоном к развитию ангиотро-

фоневроза, гидрофилизации тканей, плазматического пропитывания сосудистой стенки и перивезикального пространства, элементов межклеточного матрикса; снижению прочности структурных компонентов соединительной ткани, функциональной активности коллагеновых и гладкомышечных волокон. Высказанная гипотеза о регуляции роста соединительной ткани на основе обратной связи между распадом и синтезом коллагена [5, 6] получила подтверждение в нашем исследовании. На уровне тазового дна указанные патоморфологические механизмы клинически формируют специфичный симптомокомплекс, характерный для больных с ДСТ. Тазовое дно из «купола» превращается в «воронку», развивается синдром протрузии и релаксации тазового дна с вовлечением в процесс всех смежных органов (с развитием ПГ, нарушением акта мочеиспускания, дисфункцией аноректального отдела тазовой диафрагмы). Не случайно различий частоты жалоб со стороны аноректального отдела тазовой диафрагмы у нерожавших беременных и рожавших пациенток с ПГ не было.

Нерожавшие пациентки с низкими показателями АД подгруппы 1А (средний возраст $24,8 \pm 3,46$ года) предъявляли такое же количество жалоб, связанных с аноректальным отделом тазовой диафрагмы, как и рожавшие пациентки с манифестными апикальными (тяжелыми) формами ПГ (подгруппа 2А; средний возраст $44,5 \pm 10$ года). Пациентки подгруппы 1А жаловались на склонность к запору — 63 (40,7%) в сравнении со 177 (51,2%) в подгруппе 2А, затруднение дефекации испытывали соответственно 40 (25,8%) и 135 (39%) женщин, ручное пособие при затруднении дефекации оказывали 39 (25,2%) и 177 (51,2%) пациенток, ощущение неполного опорожнения кишечника испытывали 58 (37,4%) и 188 (54,3%). Перворожавшие с нормальным или повышенным АД предъявляли существенно меньше жалоб — соответственно 23 (25,6%), 20 (22,2%), 11 (12,2%), 23 (25,6%), причем пациентки подгруппы 1А были почти в 2 раза моложе больных подгруппы 2А.

Указанные закономерности не связаны с наличием или отсутствием родов в анамнезе, а также с особенностями их течения, являются конституционально обусловленными, характеризуют скорее фенотипические проявления ДСТ, определенный тип гемодинамики, чем особенности родового акта. Фенотип и конституция, а также состояние трофной и эрготрофной системы определяют форму родового акта, запуская весь каскад патоморфологических изменений тазового дна.

В связи с этим не должен казаться абсурдным наш тезис о том, что морфологические изменения органов таза и структур тазового комплекса у больных с ДСТ отражают процессы дизрегуляции на системном уровне, механизмы которых обусловлены состоянием центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, особенностями гемодинамики и микроциркуляции, а следовательно, и состоянием рецепторного звена, характерным для конкретной формы ДСТ.

При морфологическом исследовании связочного аппарата гениталий у больных с ПГ выявлены дистрофия гладкомышечных клеток, выраженные реологические нарушения, набухание коллагеновых волокон, редукция коллагеновой сети, утолщение и разрыхление базальной мембраны. Аналогичные изменения в шейке матки были выявлены у первородивших (при отсутствии ПГ), а также в коже и апоневрозе у беременных с дифференцированными формами ДСТ (синдром Марфана) при кесаревом сечении. Указанные изменения системны.

Выводы

1. Дисплазия соединительной ткани всегда реализуется на уровне сердечно-сосудистой системы с формированием патологической картины на ультраструктурном, клеточном, тканевом, органном, системном уровнях.

2. Формы дисплазии соединительной ткани и дизрегуляции надсегментарных отделов центральной нервной системы взаимосвязаны, генетически детерминированы и в сочетании с малыми аномалиями сердца формируют тип гемодинамики, особенности микроциркуляции и степень дисморфизма, которые опреде-

ляют вид нарушения органов и структур тазового комплекса с закономерными изменениями стромально-сосудистого гистиона.

3. Тип гемодинамики, в том числе и на уровне микроциркуляции, определяет дизрегуляторные процессы компонентов межклеточного матрикса, клеток и их взаимодействия и проявляется морфологическими изменениями в виде выраженных реологических нарушений, васкулита, утолщения и разрыхления базальной мембраны, дистрофии гладкомышечных клеток, набухания коллагеновых волокон, потери ими упругих свойств, редукцией коллагеновой сети.

Сведения об авторах:

Смольнова Татьяна Юрьевна — д-р мед. наук, доц. каф. репродуктивной медицины и хирургии факультета последипломного образования, МГМСУ им. А.И. Евдокимова; ст. науч. сотр. отд-ния оперативной гинекологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России; e-mail: smoltat@list.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П., Друк И.В., Морозов С.Л. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение. *Лечащий врач*. 2008; 2: 48—52.
2. Шилова М.А., Конев В.П., Царегородцев А.Г. Патология сосудов у лиц с дисплазией соединительной ткани в аспекте внезапной смерти. *Казанский мед. журн.* 2007; 88 (5): прил.: 33—6.
3. Northington G.M., Basha M., Arya L.A., Wein A.J., Chacko S. Contractile response of human anterior vaginal muscularis in women with and without pelvic organ prolapse. *Reprod. Sci.* 2011; 18 (3): 296—303.
4. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Дисплазия соединительной ткани как морфофункциональная основа формирования флебопатии и варикозной болезни. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2002; 1: 44—7.
5. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / Под ред. В.В. Серова, А.Б. Шехтер. М.: Медицина; 1981.
6. Серов Р.А. Морфологический анализ патогенетической роли симпатoadренomedулярной системы при очаговых метаболических повреждениях миокарда: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.: 1988.

REFERENCES

1. Nechayev G.I., Yakovlev V.M., Konev V.P., Druk I.V., Morozov S.L. Connective tissue dysplasia: the major clinical syndromes, the wording of the diagnosis, treatment. *Lechashhij vrach*. 2008; 2: 48—52 (in Russian).
2. Shilova M.A., Konev V.P., Tsaregorodtsev A.G. Vascular pathology in patients with connective tissue dysplasia in the aspect of sudden death. *Kazanskij meditsinskij zhurnal*. 2007; 88 (5): pril.: 33—6 (in Russian).
3. Northington G.M., Basha M., Arya L.A., Wein A.J., Chacko S. Contractile response of human anterior vaginal muscularis in women with and without pelvic organ prolapse. *Reprod. Sci.* 2011; 18 (3): 296—303.
4. Cukanov Yu.T., Cukanov A.Yu. Connective tissue dysplasia as morpho-functional basis for the formation of varicose veins and phlebopathy. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrotsirkulyatsiya*. 2002; 1: 44—7 (in Russian).
5. Serov V.V. Connective tissue (functional morphology and general pathology) / V.V. Serov, A.B. Schechter. M.: Meditsina; 1981 (in Russian).
6. Serov R.A. Morphological analysis of the pathogenetic role of the sympathetic-adrenergic neural system in focal metabolic myocardial injury: Diss. M.; 1988 (in Russian).

Поступила 26.03.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.24-002-036.17

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИИ

Т.И. Мартыненко^{1,2}, И.В. Балацкая^{1,2}, С.Ю. Капитулин^{1,2}, Я.Н. Шойхет¹

¹ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, 656038 Барнаул; ²КГБУЗ Городская больница № 5, Барнаул

Пневмония относится к наиболее частым заболеваниям человека и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. Несмотря на совершенствование методов лечения, летальность от пневмонии варьирует от 1—3% у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний до 15—30% в случаях тяжелого течения заболевания, в связи с чем особую значимость приобретает как можно ранняя, быстрая и точная верификация особой формы воспаления легких — тяжелой пневмонии (ТП). В России ежегодно от пневмонии умирает более 37 тыс. человек.

Целью работы явилось изучение особенностей и частоты выявления различных клинических вариантов ТП и предикторов неблагоприятного исхода. Проведен ретроспективный анализ 101 случая ТП, диагностированной в соответствии с международными критериями и требующей госпитализации в отделение интенсивной терапии. Рассмотрены особенности клинической картины, частота выявления реанимационных синдромов ТП, изучена взаимосвязь ТП и сепсиса, определены предикторы неблагоприятного исхода. Выделены основные клинические варианты ТП в зависимости от ведущего реанимационного синдрома: ТП с сепсисом без полиорганной недостаточности — у 6,9%, из них у 4% ТП с клиническими проявлениями острой дыхательной недостаточности/острого респираторного дис-