

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК616-018.2-007.17-055.2

*М. Ю. Смирнова, Ю.И. Строев, Д.А. Пиаури, А.В. Шлыкова***НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (обзор литературы)**

С.-Петербургский государственный университет, медицинский факультет

Под термином «дисплазия соединительной ткани» (ДСТ) подразумевается аномалия тканевой структуры, проявляющаяся в снижении содержания отдельных видов коллагена или нарушении их соотношения [1]. Клинически это состояние проявляется изменением механических свойств, «слабостью» соединительной ткани большинства органов и систем. Согласно имеющимся представлениям понятие ДСТ объединяет фенотипически сходные аномалии разной природы. Основное значение в развитии ДСТ придается наследственным факторам, однако некоторые авторы указывают на мульти- факториальность этой патологии [2, 3].

Накопленный за последние годы клинический опыт диктует необходимость целенаправленного изучения проблемы ДСТ в акушерско-гинекологической практике. Чрезвычайно широкий спектр возможных клинических проявлений ДСТ и выраженности отдельных признаков в разных клинических случаях затрудняют сравнительный анализ результатов исследований по данной проблеме.

Анализ данных литературы и собственный опыт позволили Т.И. Кадуриной [2] выделить дифференцированные ДСТ (ДДСТ), обусловленные конкретным генным дефектом и имеющие четко очерченный симптомокомплекс (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса), и недифференцированные ДСТ (НДСТ), диагностируемые в тех случаях, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний [2].

Рассматривая НДСТ, авторы отмечают, что эти состояния могут иметь наследственную природу, но бывают и приобретенными под воздействием неблагоприятных факторов в эмбриональном периоде, а также постнатально, в последнем случае говорят о семейных ненаследственных формах [2]. Даже обнаруженные признаки ДСТ у родственников обследуемого не всегда свидетельствуют в пользу того, что форма дисплазии наследственная, поскольку в развитии этих особенностей могут играть роль средовые факторы, одинаковые для лиц данной семьи (питание или экологические условия проживания).

Однако нельзя не признать, что внешние факторы скорее приведут к фенотипическим изменениям у индивидов с определенным генотипом — фактором наследственной предрасположенности. Очевидно, поэтому НДСТ представляют наибольшую трудность в классификации и диагностике.

Существует мнение, что НДСТ следует расценивать не как болезнь, а относить к категории конституциональной, когда только на фоне неблагоприятных внешних условий происходит декомпенсация проявлений ДСТ с клинической манифестацией. Как вариант развития соединительной ткани ДСТ приближается к астеническому типу конституции по М.В. Черноруцкому и А.А. Богомольтцу [4].

Многообразие клинических проявлений ДСТ отражает морфофункциональное состояние соединительной ткани в разных системах и органах, у разных субъектов в разной степени выраженности и в разных сочетаниях. В каждом клиническом случае могут доминировать определенные проявления со стороны одной или нескольких систем органов, но это не исключает необходимости оценить проявления ДСТ всесторонне, используя данные анамнеза, лабораторных и инструментальных методов исследования. Многие симптомы ДСТ — миопия, сколиоз, плоскостопие, варикозное расширение вен, дискинезия желчевыводящих путей — являются синонимами диагноза, и пациентам с НДСТ, наблюдающимся у разных специалистов узкого профиля, не проводится комплексное обследование. Другие проявления — полосы растяжения на коже, мышечная гипотония, астеническая конституция, склонность к кровоточивости, стигмы дисэмбриогенеза — носят только описательный характер, и эти признаки не учитываются в клинической работе. Фрагментарные сообщения о проявлениях ДСТ, характеризующих репродуктивную систему, не дают оснований выделить их в категорию «маркеров», характерных для данной системы. В то же время недостаточное внимание к экстрагенитальным проявлениям ДСТ в акушерских ситуациях может иметь витальные последствия. Так, у женщин с синдромом Марфана высок риск формирования аневризмы аорты, разрыва, расслоения существующей аневризмы при беременности, в родах и раннем послеродовом периоде [5].

Алгоритм диагностики ДСТ предполагает не только клинические, но и лабораторные методы: определение экскреции оксипролина и гликозаминогликанов в суточной моче, анализ сыворотки крови и мочи на содержание С- и N-концевого пептидов коллагена I типа, определение спектра свободных аминокислот в сыворотке крови и моче, а для диагностики наследственных коллагенопатий — различные молекулярно-генетические методы выявления генных мутаций. Однако в диагностике НДСТ значимость инструментальных и лабораторных методов исследования требует уточнения. Кроме того, эти методы дорогостоящие, технически сложные, они проводятся только в специализированных учреждениях.

За годы практической деятельности врачами разных специальностей выработаны по системные критерии ДСТ. Так, например, для сердечно-сосудистой системы признаками ДСТ считают пролапс митрального и/или трикуспидального клапана, аномально расположенные хорды (малые аномалии сердца) [1, 6, 7]. Весьма часто ДСТ проявляется в варикозном расширении вен [6, 7].

В отношении проявлений ДСТ в опорно-двигательной системе используются следующие критерии.

Для подтверждения арахнодактилии применяются простые клинические тесты. Это скрининг-тест «большого пальца» (большой палец легко укладывается поперек ладони и в этом положении выступает за ее ульнарный край), длина среднего пальца кисти превышает 10 см, «тест запястья» (пациент легко охватывает запястье мизинцем и большим пальцем) [1, 2]. Применяется и расчет метакарпального индекса по рентгенограммам кисти [2], но этот тест требует дополнительных затрат времени и средств, а серьезного вклада в диагностику НДСТ не дает.

Гипермобильность суставов оценивается по шкале Бейтона. С помощью этой девятибалльной шкалы оценивают способность обследуемого выполнить пять движений: пассивное сгибание метакарпального сустава 5-го пальца на 90° в обе стороны, пассивное сгибание 1-го пальца в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе, переразгибание локтевых суставов более чем на 10°, переразгибание коленных суставов более чем на 10°, наклон вперед при фиксированных коленных суставах с касанием пола всей плоскостью ладоней. Первые четыре движения парные (1 балл дается за возможность выполнить движение на одной стороне, 2 — за симметричную возможность), последнее движение оценивается на 1 балл [8]. Максимальная оценка по этим тестам — 9 баллов. При величине показателя от 0 до 2 баллов подвижность суставов оценивается как вариант нормы; 3-5 баллов соответствуют умеренной гипермобильности, 6-9 баллов — выраженной гипермобильности суставов [2].

Существуют также Брайтонские критерии диагноза синдрома гипермобильности суставов [8]. Однако они затрагивают не только суставные проявления ДСТ, но и особенности других органов, в связи с чем дискутируется вопрос о соотношении понятий «дисплазия соединительной ткани» и «синдром гипермобильности суставов».

Помимо перечисленных «классических» признаков описаны проявления ДСТ и в других органах: мышечная гипотония [6], обилие пигментных пятен, повышенная растяжимость кожи, аномалии рефракции, обычно в виде миопии разной степени [4], дисфункция вегетативной нервной системы [9,10], трахеобронхиальная дискинезия [4, 7], недостаточность сфинктеров и нарушение моторной функции органов пищеварительной системы (гастро-эзофагеальный рефлюкс с осложнением в виде эзофагита [4], дискинезия желчевыводящих путей, склонность к запорам, хронический колит) [6], нефроптоз [4, 7], поликистоз почек, дивертикулез мочевого пузыря, удвоение почек и/или мочевыводящих путей, проявления геморрагического синдрома [4, 7].

Для облегчения работы по постановке диагноза, стандартизации подходов к диагностике НДСТ необходима разработка диагностических критериев НДСТ, сопоставимых с используемыми для дифференцированных форм ДСТ [5]. Представление практических врачей о комплексных критериях ДСТ позволит им акцентировать внимание на наиболее значимых для данной клинической ситуации проявлениях ДСТ. Не менее важным моментом, чем постановка диагноза ДСТ, в ведении такого больного является определение степени тяжести диспластических проявлений, позволяющее выбрать комплекс реабилитационных мероприятий и оценить прогноз течения заболевания.

Так, Т. Милковской-Дмитровой (1987) предложено выделять главные (плоскостопие, расширение вен, готическое небо, гипермобильность суставов, патология органа зрения, деформации грудной клетки и позвоночника, увеличенная растяжимость и дряблость кожи, длинные тонкие пальцы) и второстепенные (аномалии ушных раковин и зубов, переходящие суставные боли, вывихи и подвывихи суставов, птеригодактилия и др.) фенотипические признаки ДСТ [11]. Легкая (1-я) степень ДСТ диагностируется при наличии двух главных признаков, средняя (2-я) степень — трех главных и двух- трех второстепенных или

трех-четырёх главных и одного-двух второстепенных. Тяжелая (3-я) степень определяется при наличии пяти главных и трех второстепенных признаков.

Аналогичный подход встречается и в отечественной литературе: основными проявлениями ДСТ считаются пролапс митрального клапана, гипермобильность суставов, гиперэластичность кожи и изменения в полости рта (дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, аномалии отдельных зубов, зубных рядов, аномалии прикуса). Другие проявления (нарушения осанки, плоскостопие, варикозное расширение вен, миопия и т. д.) в связи с их малой специфичностью относят к второстепенным. Выделяют при этом полную форму ДСТ (при наличии всех 4 основных признаков) и неполную [4]. Возможна и несколько иная комбинация признаков. Так, М.А. Перекальская и соавт. (2002) используют «безусловные клинические проявления, непосредственно связанные с нарушением структурообразующей функции соединительной ткани и повышенной растяжимостью ее элементов, такие как гиперэластичность кожи, слабость связочного аппарата, миксоматозные изменения и пролабирование створок сердечных клапанов, добавочные хорды в полости левого желудочка», и «признаки, являющиеся следствием соединительнотканной несостоятельности (считающиеся таковыми после исключения недиспластических — морфологических, неврологических, обменных — причин их развития), — гипермобильность суставов, сколиозы, кифозы, висцероптоз, грыжи, варикозное расширение вен, плоскостопие, нарушения рефракции» [10].

Продолжаются попытки установить наиболее важные фенотипические признаки дисплазии. А. И. Мартынов и соавт. (1996) таковыми считают 10 признаков: астеническая конституция, повышенная растяжимость кожи, миопия, воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз, признак запястья, признак большого пальца, продольное и поперечное плоскостопие, синдром гипермобильности суставов [1]. Авторы утверждают, что выраженность грудного кифоза и поясничного лордоза не являются самостоятельными признаками и могут не учитываться.

Т.Ю. Смольнова и соавт. (2003, 2005) считают возможным разделить весь спектр многообразных признаков дисплазии на малые и большие [6, 12] с учетом морфотипических критериев — попытка применения балльных оценок (табл. 1). Некоторыми авторами при постановке диагноза ДСТ у детей и подростков предложено ориентироваться на внешние маркеры ДСТ, известные как стигмы дисэмбриогенеза. Используется как подсчет общего числа стигм, выявляемых при осмотре [13], так и балльные оценки [14] значимости стигм дисэмбриогенеза (табл. 2). По мнению некоторых авторов, легкая степень ДСТ настолько распространена в популяции, что ее можно считать популяционной нормой [6].

Анализируя данные литературы по морфотипическим проявлениям ДСТ, трудно выделить сообщения о механизмах развития конкретных клинических проявлений и о патогенезе ДСТ. Некоторые проявления ДСТ имеют, очевидно, механические причины: снижение механической прочности и эластичности соединительной ткани ведет к патологии органов, где волокнистая соединительная ткань является функционально ведущей, — к сколиозу, кифозу, нефроптозу, развитию грыж, повышенной растяжимости кожи [10], с более сложным патогенезом связано развитие мигрени, дисфункции вегетативной нервной системы, нарушений сердечного ритма [9,15].

Следует отметить роль магния в патогенезе ДСТ и отдельных ее проявлений. Так, известно, что ионы магния участвуют в процессах синтеза коллагена фибробластами [16], поэтому магниевый дефицит можно отнести к факторам, вызывающим развитие НДСТ. Выявлена взаимосвязь мигрени с низким уровнем внутритканевого магния. В патогенезе мигрени при ДСТ может иметь место и массивное высвобождение вазоак-

Клинические и анамнестические признаки

Малые признаки (1 балл)	Астенический тип телосложения или недостаточная масса тела Отсутствие стрий на коже передней брюшной стенки у женщин, имевших в анамнезе роды Нарушение рефракции в возрасте до 40 лет Мышечная гипотония и низкие показатели манометрии Уплотнение свода стопы Склонность к легкому образованию синяков, повышенная кровоточивость тканей Кровотечение в послеродовом периоде Вегетососудистые дисфункции Нарушение сердечного ритма и проводимости (ЭКГ) Сколиоз, кифоз, кифосколиоз
Большие признаки (2 балла)	Плоскостопие II-III степени Эластоз кожи Гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжениям связочного аппарата суставов Склонность к аллергическим состояниям и простудным заболеваниям. Тонзиллэктомия Варикозная болезнь, геморрой Дискинезия желчевыводящих путей Нарушение эвакуационной функции ЖКТ Угроза преждевременных родов на сроке 32-35 недель беременности, преждевременные роды
Тяжелые проявления и состояния, приведшие к хирургическим вмешательствам или имеющие показания к ним, а также изменения анатомических взаимоотношений, приведшие к нарушению функции органов (3 балла)	Быстрые и стремительные роды в анамнезе с гипотоническим кровотечением или без него в III периоде родов Пролапс, гениталий и грыжа у родственных I линии Грыжи Спланхноптоз Варикозная болезнь и геморрой (оперативное лечение), хроническая венозная недостаточность с, трофическими нарушениями Привычные вывихи суставов или вывихи более 2 суставов Нарушения моторной функции ЖКТ, подтвержденные лабораторными методами (Р-логические, скопические) Дивертикулы, долихосигма Поливалентная аллергия, тяжелые анафилактические реакции

П р и м е ч а н и е. Сумма баллов до 9 соответствует легкой степени тяжести (маловыраженная ДСТ); от 10 до 16 — средней степени тяжести (умеренно выраженная); от 17 и более — тяжелой степени (выраженная ДСТ); при такой оценке пациенты с тяжелой

Таблица 2

ДСТ нуждаются в дополнительных методах обследования, а часто в хирургическом лечении
у соответствующих специалистов.

Балльная таблица скрининг-диагностики ДСТ (по: А.С. Калмыкова и др., 2005)

Признак	Балл	Признак	Балл	Признак	Балл
Олианги	1	Низко расположенные маленькие уши	1	Слабость мышц живота	1
Эпителиоризм	1	Архиподактилия	3	Грыжи	4,5
Выраженная истонченность	1	Долгохондромелия	3	Носовые кровотечения	1,5
Патология зрения	4	Гипермобильность суставов	4	Легкое возникновение синяков	1,5
Голубые склеры	2	Тонкая, морщинистая кожа	3	Плоскостопие	4
Низкое переносие	1,5	Пигментные пятна, родимки	1,5	Сандалиевидная линия	2
Аномалии прикуса	1	Астеник	1	Дисплазия тазобедренных суставов	4,5
Оттопыренные уши	2	Килевидная грудная клетка	4	Вальгусные стопы	4,5
Приросшие мочки	3	Плоская грудная клетка	4	На ноге 2-й палец длиннее 1-го	1,5
Искривление носовой перстородан	1	Воронкообразная грудная клетка	2	На руке 2-й палец короче 4-го	2
Высокое небо	1,5	Ямка на грудные	1	Нестабильность шейного отдела позвоночника	1
Бледность кожи	1	Кифоз	4,5	Нарушение осанки	1
Гиперэластичность кожи	2	Сколиоз	1	Итоговое количество баллов	

тивных агентов, прежде всего серотонина, при повышенной агрегации тромбоцитов на миксоматозно-измененных створках митрального клапана [15].

Медь также участвует в процессе синтеза волокон соединительной ткани, входя в состав лизилоксидазы, осуществляющей образование поперечных сшивок между молекулами коллагена [17]. С дефицитом меди в пище или нарушениями ее обмена может быть связано развитие НДСТ. На этом основано применение препаратов меди в лечебных целях у лиц с ДСТ [18].

Дисфункция вегетативной нервной системы, выявленная у многих больных с ДСТ [9,10,15], пока не нашла патофизиологического объяснения. Говорят о врожденном «дефекте надсегментарных структур», проявляющемся под влиянием различных факторов (вступление в пубертатный период, интоксикации, закрытые черепно-мозговые травмы, аборт, роды). Возможно, ДСТ выступает фоном, на котором эта дисфункция проявляется клинически в более раннем возрасте [10].

Синкопальные состояния у больных с ДСТ могут быть обусловлены нарушениями сердечного ритма в виде пароксизмальной желудочковой и суправентрикулярной тахикардии, экстрасистолии, повышением активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, ортостатической гипотензией [15].

Такие проявления ДСТ, как астения, мышечная гипотония, слабость тазовой диафрагмы, быстрая утомляемость при статических нагрузках, вероятно, связаны с «измененным Са-актиномиозиновым обменом на уровне всех мышечно-энергетических систем» [6]. Недержание мочи у женщин с ДСТ часто имеет нейрогенный характер.

Механизмы, лежащие в его основе, имеют общий генез с нарушением сердечного ритма и проводимости [6].

Актуальность изучения ДСТ в акушерско-гинекологической практике определяется тем, что это состояние может лежать в основе urgentных ситуаций (гипотонические кровотечения), увеличивать частоту осложнений беременности и приводить к репродуктивным потерям (невынашивание беременности).

Так, в проспективном исследовании исходов беременности и родов у женщин с синдромом Марфана выявили высокую частоту самопроизвольных аборт, которая составила 35,7% (5 из 14 беременностей), причем более половины из них произошло в первом триместре беременности в связи с истмико-цервикальной недостаточностью. Преждевременными родами закончились две из 14 беременностей (при сроке 31 и 34 недели беременности). В трех случаях из 14 отмечены послеродовые кровотечения, и в одном случае произошел выворот матки в родах [19]. Описан и случай предлежания плаценты в сочетании с истмико-цервикальной недостаточностью, что авторы объясняют нарушением структуры волокон соединительной ткани [20].

Второй известный вариант дифференцированной ДСТ — синдром Элерса-Дан-лоса также изучался в плане течения беременности и родов. При анкетировании 68 пациенток в исследовании [21] преждевременные роды отмечены в 23,1% случаев, срочные — только в 3,15%, частота самопроизвольных аборт на ранних и поздних сроках составила 28,9%. Из других нарушений функции репродуктивной системы отмечались: ановуляция (41,3%), воспалительные заболевания наружных половых органов, влагалища и шейки матки (53%), нарушения менструальной функции (28%), эндометриоз (15,8%), диспареуния (25%).

Появились отдельные сообщения и в отношении проявлений НДСТ в репродуктивной системе. Патология беременности встречается у женщин с НДСТ значительно чаще, чем у здоровых женщин: 87,5% против 53,3%, по данным А.В. Клеменова и соавт. (2004) [16]. Беременность у женщин с НДСТ также часто протекает с угрозой прерывания на ранних и на поздних сроках. Например, по данным Т.Ю. Смольновой и соавт. (2003) у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани угроза прерывания беременности на сроке до 20 недель встречалась почти в трети случаев, угроза преждевременных родов — в 17,2%, беременность закончилась преждевременными родами в 4,6 % случаев [6]. Отмечается более высокая частота гестозов, в том числе пре-eklampsии и eklampsии у женщин с НДСТ [16].

Из особенностей течения родов, связанных с НДСТ, описана тенденция к быстрому и стремительному течению родов, причем при тяжелой ДСТ частота быстрых и стремительных родов у первородящих доходит до 50%, а при слабовыраженных признаках ДСТ составляет около 12% [6]. Частота преждевременного и раннего излития околоплодных вод у беременных с НДСТ составляет 38,1%, по данным Т.Ю. Смольновой и соавт. (2003) [6].

Отмечена тенденция к рождению детей с более низкой массой тела [6, 16] и с более низким баллом по шкале Апгар по сравнению с аналогичными показателями новорожденных тех матерей, у которых не отмечены признаки НДСТ [16]. У женщин с НДСТ чаще, чем в популяции, отмечаются случаи родового травматизма — разрывы промежности, влагалища, выворот матки [6, 16]. Например, по данным Т.Ю. Смольновой и соавт. (2003), в группе женщин с тяжелыми проявлениями НДСТ выворот матки произошел в 2% случаев. Те же авторы показали, что частота гипотонических кровотечений в послеродовом периоде коррелирует с выраженностью дисплазии, и достигает 38% при тяжелых формах [6].

В другом исследовании, где авторы анализировали течение родов в группе перво- беременных с ДСТ, не разделяя ДДСТ и НДСТ, раннее излитие околоплодных вод наблюдалось у 17,4% рожениц, патологический прелиминарный период — у 6,8%, дискоординация родовой деятельности развилась в 7,4% случаев, к родостимуляции энзапростом и окситоцином прибегали в 21% и 14,7% случаев соответственно [22].

В развитии акушерских осложнений считается необходимым учитывать нарушение функции эндокринной системы и тканевой дефицит магния, однако характер этого влияния не уточняется. Необходимо подчеркнуть, что именно препараты магния в настоящее время являются наиболее известным эмпирически используемым средством в лечении различных осложнений беременности. Возможно, такая терапия отвечает патогенетическим механизмам, связывающим относительный дефицит магния в тканях, развитие ДСТ и патологию беременности.

У детей с наследственными коллагенопатиями, или ДДСТ, отмечается задержка формирования вторичных половых признаков [2]. В отношении подростков с НДСТ подобных сведений в доступной литературе нет, однако на основе общих механизмов патогенеза заболевания нельзя исключить возможность таких проявлений, менее выраженных клинически.

У девочек с ДСТ отмечена высокая частота ювенильных маточных кровотечений, обусловленных не только гормональными нарушениями, но и склонностью к геморрагическим проявлениям синдрома ДСТ [2,4,23]. По данным С.А. Левенец и соавт. (2006), среди девочек-подростков с нарушениями менструального цикла частота лиц с НДСТ составляет 23,8% (75 из 314 обследованных) [24]. Однако авторам не удалось выявить специфических маркеров нарушения становления репродуктивной системы.

В литературе встречаются сведения о нарушениях менструального цикла у женщин репродуктивного возраста, однако конкретные формы нарушений, к сожалению, не указываются. Почти у трети женщин НДСТ сочетается с проявлениями гипоталамического синдрома [10]. Поэтому вопрос о механизмах развития нарушений менструального цикла у женщин с ДСТ остается открытым.

У женщин с НДСТ синдром тазовых болей считают возможным объяснить сопутствующим варикозным расширением вен малого таза [6]. У женщин репродуктивного возраста с НДСТ также встречается пролапс гениталий, причем доказано, что в данном случае причиной являются не травматичные роды, опущение гениталий связано с генерализованной ДСТ и развивается тем раньше, чем более выражены проявления дисплазии в организме [6]. У тех же больных описаны различные формы нарушения мочеиспускания: преобладало недержание мочи (выявлено у 29,8% женщин с опущением гениталий), учащенное мочеиспускание (у 17,3%), затрудненное мочеиспускание (10,6%), императивные позывы (4,8%). Причем в результате уродинамического обследования показано, что в основе этих функциональных нарушений лежит не дислокация пузырно-уретрального сегмента вследствие повреждения тазовой диафрагмы, а нейро-генная дисфункция пузырно-уретрального сегмента и тазовой диафрагмы [6].

Таким образом, принимая во внимание широкий диапазон проявлений ДСТ, независимо от непосредственной причины обращения пациента к врачу необходимо прогнозировать динамику течения заболевания и риск возможных осложнений. Верификацию ДСТ у женщин следует рассматривать как чрезвычайно серьезную проблему в связи с высокой вероятностью развития ситуаций, представляющих витальную угрозу при беременности и в родах для матери и плода.

Smimova M.Yu., Stroeve Yu.I., Niauri D.A., Shlykova A.V. Undifferentiated connective tissue dysplasia and its role in Obstetrics and Gynecology (the review of literature).

The review shows the variety of connective tissue dysplasia concepts and classifications. The most interesting kind of connective tissue dysplasia for us is undifferentiated one. Cardiovascular and musculoskeletal characteristics and phenotypic markers of connective tissue dysplasia as diagnostic criteria are given and some approaches to a severity assessment are discussed. Clinical presentations of connective tissue dysplasia specific for reproductive system are described. Actuality of connective tissue dysplasia studies in connection with women's reproductive health protection is postulated.

Keywords: connective tissue dysplasia, diagnostic criteria, pregnancy, labor and delivery.

Литература

1. Мартынов А.И., Смертьева О.В., Остроумова О.Д. Маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим пролабированием атриовентрикулярных клапанов и с аномально расположенными хордами // Терап. архив. 1996. Т. 68. № 2. С. 40-43.
2. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). СПб, 2000.
3. Шильев Р.Р., Шальнова С.Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых // Вопр. совр. педиатр. 2003. Т. 2. № 5. С. 61-67.
4. Головской Б.В., Усольцева Л.В., Орлова Н.С. Наследственная дисплазия соединительной ткани в практике семейного врача // Рос. сем. врач. 2002. № 4. С. 52-58.
5. Викторова И.А., Нечаева Г.И. Синдром Марфана в практике терапевта и семейного врача: диагностика, тактика ведения, лечение, беременность и роды// Реферат, мед. журн. 2004. Т. 12. № 2. Available from: URL: <http://www.rmj.ru/main.htm>
6. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В. и др. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин // Клин. мед. 2003. № 8. С. 42-48.
7. Клеменов Л.В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Там же. 2004. № 10. С. 4-7.
8. Бельский А.Г. Синдром гипермобильности суставов: номенклатура, клинические проявления и лечение // Consil. Med. 2001. Т. 3. № 9. Available from: URL: http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/01_09/421.shtml
9. Тарасова А.А., Гаврюшова А.П., Коровина Н.А. и др. Кардиальные проявления дисплазии соединительной ткани у детей // Педиатрия. 2000. № 5. С. 42-46.
10. Перекальская М.Л., Макарова Л.И., Верецагина Г.Н. Нейроэндокринная дисфункция у женщин с системной дисплазией соединительной ткани // Клин. мед. 2002. № 4. С. 48-51.
11. Милковская-Дмитрова Т. Врожденная соединительнотканная малостойкость у децата. София, 1987. 12. Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В. Критерии постановки диагноза дисплазии соединительной ткани у женщин// Матер. Первой всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани». Омск, 29-30 июня 2005.
13. Мутафьян О.А. Малые аномалии сердца у детей и подростков. СПб., 2004.
14. Калмыкова А.С., Герасимова Т.С., Стрельцова Е.В. Клинические аспекты синдрома дисплазии соединительной ткани сердца // Матер. Первой всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани». Омск, 29-30 июня 2005.
15. Шмырев В.И., Степура О.Б., Курильченко Д.С. и др. Клинико-неврологическая симптоматика при синдроме дисплазии соединительной ткани сердца // Рос. мед. журн. 1998. № 3. С. 55-58.
16. Клеменов А.В., Ачкеева О.П., Востокова А.А. и др. Течение и исходы беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. // Реферат, мед. журн. 2003. Т. 11. № 28. Available from: URL: <http://www.rmj.ru/main.htm>
17. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: В 2 т. Т. 2. М., 1993.
18. Нечаева Г.И., Конев В.П., Викторова И.А. и др. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти // Рос. мед. вести. 2004. № 3. С. 25-32.
19. Rahman J., Rahman F.Z., Rahman W. et al. Obstetric and gynecologic complications in women with Marfan syndrome // J. Reprod. Med. 2003. Vol. 48. N 9. P 723-728.
20. Patemoster D.M., Santarossa C., Vettore N. et al. Obstetric complications in Marfan's syndrome pregnancy // Minerva Ginecol. 1998. Vol. 50. N 10. P 441-443.

21. Sorokin Y., Johnson M. P., Rogowski N. et al. Obstetric and gynecologic dysfunction in the Ehlers- Danlossyndrome //J.Reprod.Med. 1994.Vol.39.N4.P.281-284.
22. Адамян Л.В., Смольнова Т.Ю., Ляшко Е.С. Синдром ДСТ в акушерстве и гинекологии // Матер. Первой всерос., науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани». Омск, 29-30 июня 2005.
23. Чупрова А.В., Антонов А.Р., Стуров В.Г. Нарушения системы гемостаза и особенности обмена эссенциальных биометаллов при геморрагических мезенхимальных дисплазиях у детей // Педиатрия. 2002. № 6. С. 15-21.
24. Левенец С.А., Куликова Л.Ф., Начетова Т.А. и др. Клинико-анамнестические и гормональные особенности олигоменореи и вторичной аменореи у девочек-подростков с системной дисплазией соединительной ткани // Акушер, гинекол. 2006. № 1. С. 39-41.

Статья поступила в редакцию 27 октября 2006 г