

КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ ПОРАЗОК СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У МАТЕРІВ, ЩО НАРОДИЛИ ДІТЕЙ ІЗ ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ СЕРЦЯ

І.В. Руденко

Одеський державний медичний університет

Вступ

Природжені вади розвитку (ПВР) серця у плодів і новонароджених представляють серйозну проблему в медицині [1]. ПВР серця є однією із причин антенатальної та інтранатальної загибелі плоду, маючої смертності та інвалідності. Вивчення питань етіологічних факторів та патогенетичних механізмів розвитку вад серця у плодів представляє першочергову задачу сучасної науки з метою збереження здоров'я матері і дитини [2]. Одним із напрямків пошуку нових прогностичних та профілактичних заходів попередження цієї патології є зв'язок вад розвитку серця у плодів із станом сполучної тканини. Сполучна тканина складає 50% маси тіла людини. Основна її функція в організмі полягає у структурній підтримці інших тканин. Структурні і функціональні зміни сполучної тканини приводить до порушень морфології і функції органів [3]. При патологічних структурних і функціональних змінах сполучної тканини (дисплазії) поразки серцево - судинної системи проявляються у пролапсі мітрального клапана, венозній недостатності, варикозній хворобі, патології гемостаза тощо [4].

До етіологічних чинників дисплазії сполучної тканини відносять генетичні дефекти в колагенах COL11A1, COL2A1, фактори навколишнього середовища та харчування на молекулярному рівні [5].

Згідно даних науковців [6], існують багаточисельні молекулярні механізми утворення дисплазії сполучної тканини, що базується на аномальній проліферації тканини, надлишкової деградації колагенів, дефектах у структурних генах (протеогліканах, колагенах, еластинах), аномаліях в посттрансляційних

модифікаціях. В медицині відомо понад 200 видів спадкової патології, що зумовлена порушенням сполучної тканини. Серед останніх - диференційовані та недиференційовані (генетично гетерогенна група нозологічних форм та набуті форми) дисплазії сполучної тканини [1,7].

Набуті форми недиференційованої дисплазії сполучної тканини виникають у плода в ембріональний період внаслідок впливу ендо-, екзогенних чинників та певної генетичної схильності. Ембріопатія проявляється ураженнями органів, що клінічно може бути верифіковано як природжена вада розвитку того чи іншого органа, що інтенсивно розвиватиметься в наступні періоди життя дитини [3,8].

Прогностичне значення розвитку вад може складатися із вивчення клінічних ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини у майбутньої матері дитини, ускладненого перебігу вагітності у ранні терміни, преморбідного фону, на якому наступила вагітність (висхідний стан організму (серцево - судинні захворювання, порушення менструальної функції, репродуктивні втрати в анамнезі, вживання майбутньою мамою лікарських препаратів на етапі планування вагітності, табакокуріння), незбалансоване харчування тощо), несприятливих факторів довкілля. Роль екзогенних факторів в розвитку дезорганізації сполучної тканини активно вивчається з 90 років минулого тисячоліття [2,9].

Патологічні прояви в органі залежать і від функціонального стану безпосередньо пухкої або щільної сполучної тканини на етапі відповідної закладки органів в ембріогенезі і формування мезо-, кето- і ендодермальних аномалій. [10].

Патологія серцево - судинної системи відноситься до мезодермальних аномалій і проявляється анатомічними змінами клапанів серця, порушенням цілісності міжпередсердних і міжшлуночкових перетинок, збільшенням діаметра аорти і легеневої артерії, неповноцінністю ендотелію тощо [11].

Науковці не виключають роль іонів магнію в метаболізмі сполучної тканини. Роль магнію полягає в стабілізації структури транспортної та ядерної РНК, деактивації гіалуронансинтезас і підвищення активності гіалуронідаз, активації мат-

ричних металопротеїназ, інактивації еластаз, активації трансглутаміназ і лізілоксидаз, аутоімунних реакцій, що обумовлені алелями відповідних генів, антигенів гістосполучення [12].

Безпосереднім антагоністом іонів магнію є кальцій. Магній - кальцієва залежність обумовлена станом мікроелементного гомеостаза в організмі матері та якістю доквілля. Хронічний субтоксичний вплив факторів навколишнього середовища є різноманітною складовою епігенетичних механізмів, що сприяє змінам еволюційно сформованих компенсаторних механізмів та розвитку аномальних процесів в період раннього ембріогенезу. Постійний пошук нових та досконалення існуючих профілактичних заходів природжених вад серця пояснює доцільність вивчаємих питань.

Мета дослідження полягала у вивченні клінічних ознак дисплазії сполучної тканини у матерів, що народили дітей з природженими вадами розвитку серця.

Матеріали та методи дослідження

За три роки обстежено 139(100%) матерів. Контрольну групу (I) утворили 21(15,1%) практично здорових пацієнок із необтяженим перебігом вагітності, пологів, післяпологового періоду. До основної групи (II) включили 118(84,9%) жінок, у плодів яких в антенатальний період було верифіковано природжені вади розвитку серця за даними ультразвукового дослідження. Діагноз різноманітних вад розвитку серця було підтверджено в перші дні життя дитини аускультативно та за даними ультразвукової діагностики. Дослідження стану здоров'я матері проводили за такими напрямками: визначення соматичного стану (ріст, маса тіла, наявність соматичної патології); визначення ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини за класифікацією Смольнова Т.Ю і співавторів, 2003 р [12]; вивчення вмісту метаболітів сполучної тканини оксипроліну та глікозаміногліканів в сечі; визначення гомоцистеїну в сироватці крові; ультразвукове дослідження.

Отримані результати дослідження та їх обговорення

Середній ріст обстежуваних склав $165,7 \pm 0,5$ см, середня маса тіла - $59,7 \pm 0,5$ кг. Згідно ретроспективного анамнезу, 100%(118) спостережуваних основної групи мали соматичні захворювання. Астенічну будову тіла мали 26(22,0%) жінок.

Ожирінням страждали 9(7,6%) спостережуваних.

Серед захворювань серцевосудинної системи у 61(51,7%) вагітних виявлена варикозна хвороба нижніх кінцівок (рис.1).

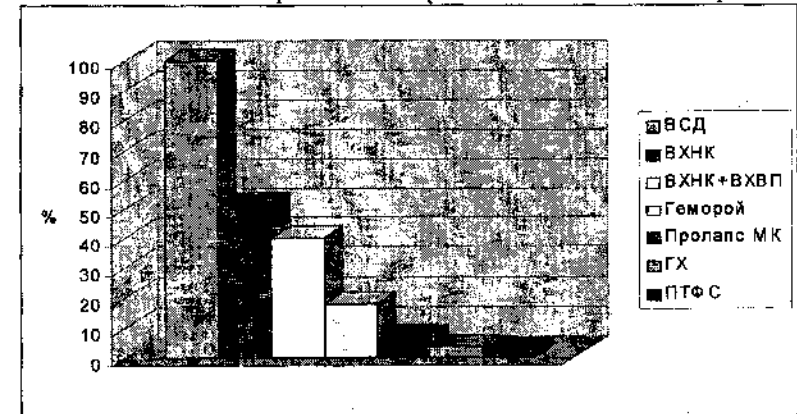


Рис.1. Структура захворювань ССС.

У 47(39,8%) випадках варикозна хвороба нижніх кінцівок поєднувалась з варикозним розширенням вен промежини. Геморой діагностовано у 21(17,8%), посттромбофлебітний синдром глибоких і поверхневих вен нижніх кінцівок - у 3(2,5%) вагітних. Пропалс мітрального клапана був у 6,8%, вегетосудинна дистонія - у 100%, гіпертонічна хвороба - у 3,4% випадках.

Захворювання шлунково - кишкового тракту мали понад 70% жінок (рис.2).

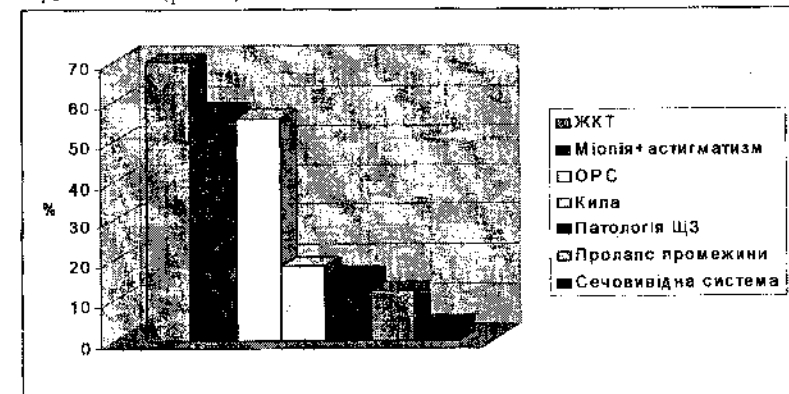


Рис.2. Структура екстрагенітальної патології.

Оперативні втручання з приводу гострого апендицита перенесли 14(11,9%) обстежуваних. Холециститом страждали 31(26,3%) вагітна, на гастродуоденіт - 43(36,4%), на панкреатит - 29(24,6%). Виразкову хворобу шлунка мали 19(16,1%), дванадцятипалої кишки - 37(31,4%) матерів. Патологія сечовидільної системи проявлялася сечокам'яною хворобою у 5(4,2%), нефроптозом - у 7(5,9%). Аномалія розвитку сечовидільної системи була у 2(1,7%) пацієнток : одна нирка, два сечоводи; одна нирка, один сечовід. Гестаційним пієлонефритом страждали 41(34,7%) жінок. На хронічний цистит вказували 11(9,3%) матерів. Міопію середнього та легкого ступеню мали 45(38,1%), високого - 11(9,3%) спостережуваних. Міопічний астигматизм діагностовано у 23(19,5%) жінок. Гіперплазію щитоподібної залози мали 19(16,1%) пацієнток. Остеохондроз шийного відділу хребта був у 13(11,0%) матерів. Сколіоз грудного відділу хребта мали 38(32,2%) жінок. Плоска ступня була у 16(13,6%) спостережень. Перенесли оперативне лікування з приводу пахової киби 7(5,9%), пупкової киби - 15(12,7%) обстежуваних. Пропали внутрішніх жіночих статевих органів першого, другого ступеню мали 15(12,7%) жінок. Проведений аналіз у деякій мірі свідчить про стан та роль недиференційованої сполучної тканини в етіопатогенезі перерахованих патологій. Із числа вище наведених клінічних ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини малі ознаки (класифікація Смольнова Т.Ю. і співавтори, 2003) [12], як правило, поєднані із великими та тяжкими.

У підтвердження існуючої патології сполучної тканини свідчать показники екскреції метаболітів сполучної тканини. Біохімічне дослідження екскреції метаболітів сполучної тканини в сечі показав, що рівень оксипроліну був у межах $5,3 \pm 0,2$ мг/д, що достовірно вище ніж у жінок групи контролю ($P < 0,05$). У 9(7,6%) обстежуваних рівень оксипроліну був високим і складав $34 \pm 1,7$ мг/д. Вміст глікозаміногліканів становив $59,1 \pm 7,4$ од., креатініну сечі - $0,46 \pm 0,1$ г/л. Простежувалась наступна залежність : чим вище рівень оксипроліну, тим нижче вміст глікозаміногліканів і креатініну. При низьких показниках вмісту оксипроліну концентрація глікозаміногліканів і креатініну підвищувалась у 1,5 - 2 рази.

Ретроспективний аналіз перебігу вагітності показав, клінічні ознаки загрози раннього викидня мали 79(66,9%), пізнього - 35(29,7%) вагітних (рис.3).

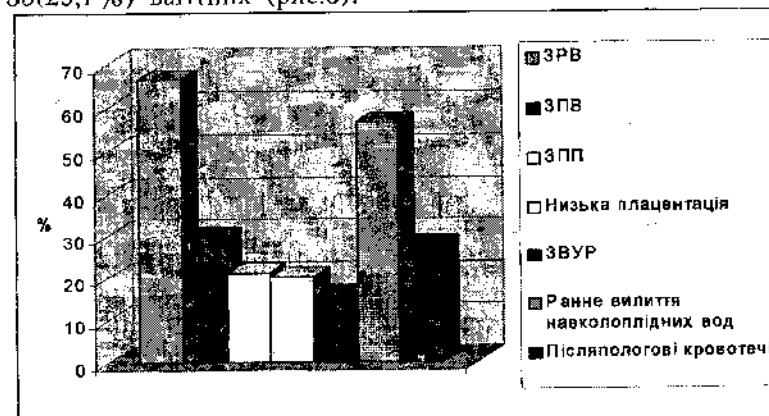


Рис.3. Характеристика перебігу вагітності.

Загроза передчасних пологів була 25(21,2%) спостережень. Згідно даних ультразвукового дослідження, низька плацентация була у 24(20,3%) вагітних. Затримка внутрішньоутробного розвитку плода склала 19(16,1%) спостережень. У 67(56,8%) роділь було раннє вилиття навколоплідних вод. Післяродиль і ранній післяпологові періоди ускладнились акушерською кровотечею у 33(27,9%) породіль.

Висновки

1. Виявлено високу частоту захворювань (варикозна хвороба, геморої, вегетосудинна дистонія, міопія, сколіоз, плоска ступня, патологія сечовидільної системи, шлунково-кишечного тракту), що за клінічними ознаками можуть бути наслідком недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

2. Визначено патологічну екскрецію метаболітів (оксипролін, глікозаміноглікани) сполучної тканини в сечі жінок, що народили дітей із природженими вадами серця.

Література

1. Запорожан В.М., Бажора Ю.І., Шевеленкова А.В., Чеснокова М.М. Медична генетика. - Одеса: Одес.держ.мед.ун-т, 2005. - 260 с.

2. Запорожан В.М., Кордон В.А., Бажора Ю.И. и др. Генетичні проблеми експериментальної та клінічної медицини

тическая медицина.- Одеса: Одес.держ.мед.ун-т, 2008.- 432 с.

3.Запорожан В.М.,Сердюк А.М., Бажора Ю.І. та ін. Спадкові захворювання і природжені вади розвитку в перинатальній практиці. - Одеса:Одес.держ.мед.ун-т, 2008.-356 с.

4. Гречаніна О.Я., Бугайова О.В., Богатирьова Р.В. Спектр та частота дисплазії сполучної тканини вимагають впровадження скринуючих програм серед новонароджених//Педіатр., акушер. та гінекол. - 2001. - № 2.- С. 63.

5.Дисплазии соединительной ткани /Материалы симпозиума под.ред. Г.И.Нечаевой. - Омск: ОПМА, 2002. - 168 с.

6.Козлова С.И., Демикова Н.С., Симонова Е.Е. и др. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. - М.,1996. - 416 с.

7.Инзель Г.Н., Гаглоева Л.М., Ковальский С.В. Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани // Урология. - 2000. - №3. - С.8 - 9.

8.Нечаева Г.И., Друк И.В., Овсянников Н.В., Зверев С.А. Адаптационные возможности системы мозгового кровообращения у больных бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани// XIII Нац.конгресс по болезням органов дыхания : Тез.докл. - СПб., 2003. - С.65.

9.Софина А.И., Мальцев С.В., Захаров Н.Р., Шараев П.Н. Клиническое значение показателей обмена соединительной ткани у детей с пиелонефритом//Рос.педиатр.журн. - 2005. -№ 1. -С.44 - 47.

10.Монастирський В.А. Коагулологічні аспекти патогенезу загально патологічних процесів // Журнал АМН України. - 2002. -Т.8, №2. -С.238 - 258.

11.Захарьян Е.А. Изменение метаболизма соединительной ткани у больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей в зависимости от проявлений дисплазии соединительной ткани//Серце і судини. - 2006. - № 4.- С.77-81.

12.Кадурин Т.И.Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация). - СПб.: Невский диалект, 2000. - 271 с.

Резюме

Руденко І.В. Клінічні ознаки поразок сполучної тканини у матерів, що народили дітей із природженими вадами розвитку серця.

Сполучна тканина складає 50% маси тіла людини. Відомо понад 200 видів спадкової патології, що зумовлена порушенням сполучної тканини. Обстежено 118 жінок, у плодів яких в антенатальний період було верифіковано природжені вади розвитку серця. Жінки, які народили дітей з природженими вадами серця, мали соматичні захворювання, які відносяться до системних проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Про наявність патології недиференційованої сполучної тканини свідчить патологічна експресія метаболітів сполучної тканини (оксипролін, глікозаміноглікани). Клінічний перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду у даної категорії вагітних носить ускладнений характер.

Ключові слова: сполучна тканина, природжені вади розвитку серця.

Резюме

Руденко И.В. Клинические признаки поражения соединительной ткани у матерей, которые родили детей с врожденными пороками развития сердца.

Соединительная ткань составляет 50% массы тела человека. Известно свыше 200 видов наследственной патологии, которая обусловлена нарушением соединительной ткани. Обследовано 118 женщин, у плодов которых в антенатальный период были верифицированы врожденные пороки развития сердца. Женщины, которые родили детей с врожденными пороками сердца, имели соматические заболевания, которые относятся к системным проявлениям недифференцированной дисплазии соединительной ткани. О наличии патологии недифференцированной соединительной ткани свидетельствуют патологическая экскреция метаболитов соединительной ткани (оксипролин, гликозаминогликань). Клиническое течение беременности, родов, послеродового периода у данной категории женщин носит осложненный характер.

Ключевые слова: соединительная ткань, врожденные пороки развития сердца.

Summary

Rudenko I.V. Clinical signs of defeat of connecting tissue at mothers which gave birth children with innate teratosiss of heart.

Connecting tissue is 50% the masses of body of man. Over 200 types of the congenital pathology which is conditioned violation of connecting tissue are known. 118 women are inspected, at the fetus of which innate teratosiss heart were verificationed in antenatal period. Women which gave birth children with innate heart-diseases, mainly were astenic type, had somatopathies which behave to the system displays of undifferentiated displasia of connecting tissue. More high indexes of egestion of metabolitiss of connecting tissue (oxyproline) testily for certain about the presence of pathology of undifferentiated connecting tissue. Clinical flow of pregnancy, births, postbirths period takes at this category of pregnant the complicated character.

Key words: connecting tissue, innate teratosiss heart.