

УДК: 616-053.2:616.12:001.891.53

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАЛЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ГИДРОКСИПРОЛИНА В КРОВИ**Муратходжаева А.В., Ахрарова Ф.М.
Ташкентский педиатрический медицинский институт***Резюме*

В основе развития многих аномалий сердца лежит дисплазия соединительной ткани сердца. Частота встречаемости данной патологии у детей от 0 до 14 лет составляет около 33%.

Цель исследования. Изучение специфичности изменения уровня гидроксипролина в крови на формирование малых аномалий развития сердца у детей методом иммуноферментного анализа.

Было выявлено, что с нарастанием степени дисплазии соединительной ткани увеличивается показатель гидроксипролина в сыворотке крови, что косвенно подтверждает нарушение биохимических процессов в коллагеновой ткани.

Ключевые слова: малые аномалии развития сердца, дисплазия соединительной ткани сердца, гидроксипролин, дети.

ҚОНДАГИ ГИДРОКСИПРОЛИН МИҚДОРНИНГ ЎЗГАРИШИГА БОҒЛИҚ ХОЛДА БОЛАЛАРДА ЮРАК РИВОЖЛАНИШИДАГИ КИЧИК АНОМАЛИЯЛАРНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ХАРАКТЕРИСТИКАСИ**Муратходжаева А.В., Ахрарова Ф.М.
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти***Резюме*

Юракнинг кўпгина аномалияларининг ривожланишида юрак бириктирувчи тўқимасининг дисплазияси муҳим аҳамиятга эга, 0 дан 14 ёшгача бўлган болаларда кузатилиши частотаси тахминан 33 % ни ташкил этади.

Тадқиқотнинг мақсади. Болаларда юрак ривожланишидаги кичик аномалияларнинг шаклланишига қондаги гидроксипролин миқдорининг ўзгариши аҳамиятини иммунофермент таҳлил усулида ўрганиши.

Натижалар шуни кўрсатдики, бириктирувчи тўқима дисплазияси даражасининг ортиши билан қон зардобиди гидроксипролин миқдори ортиб боради, бу эса коллаген тўқимасида биокимёвий жараёнларнинг бузилишини билвосита тасдиқлайди.

Калит сўзлар: юрак ривожланишидаги кичик аномалиялар, юрак бириктирувчи тўқимасининг дисплазияси, гидроксипролин, болалар.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF SMALL ANOMALIES OF HEART DEVELOPMENT IN CHILDREN DEPENDING ON CHANGES IN THE LEVEL OF HYDROXYPROLINE IN THE BLOOD**Murathodjaeva A.V., Akhrarova F.M.
Tashkent Pediatric Medical Institute***Resume*

The base of growth for many heart abnormalities is dysplasia of cardiac connective tissue at children from 0 to 14 years old that occurs with a frequency of about 33%.

The aim of the study is to research specificity of changes in the level of hydroxyproline in the blood at formation of small anomalies of heart development in children which can be proved by enzyme immunoassay. It was found that increase degree of connective tissue is dysplasia. The index of hydroxyproline increases in blood serum which indirectly confirms the violation of biochemical processes in collagen tissue.

Key words: small anomalies of heart development, dysplasia of cardiac connective tissue, hydroxyproline, children.

Актуальность

В последние годы наметилась тенденция к увеличению количества детей с функциональными расстройствами сердечно-сосудистой системы, в том числе нарушений ритма и проводимости, а также врожденных аномалий развития [3]. Установлено, что многие из малых аномалий развития сердца (МАРС) сопряжены с нарушениями функционального состояния сердца, в частности такие больные, имеют проявление электрической нестабильности миокарда, последняя реализуется предрасположенностью к возникновению аритмий, в

том числе, угрожающих жизни [3, 6]. Значительная доля детей, имеющих МАРС, характеризуется сниженными возможностями кардиодинамики и малой переносимостью физических нагрузок [4, 10]. Исследователи также отмечают высокую частоту сочетаний различных МАРС в среднем до 3-х аномалий у одного пациента [7, 12]. Несмотря на изученность данной патологии, существуют описательные и накопительные сведения о МАРС; по литературным данным у молодых людей МАРС выявляются в 41,6% случаев. Внимание исследователей направлено на изучение проблемы модифицирующего влияния

данной патологии на характер течения практически всех заболеваний [1, 5, 8]. Это обосновывает целесообразность внесения дополнений к стандартам обследования и ведения этих больных с обязательным включением в комплексную терапию основного заболевания дополнительных лечебно-реабилитационных мероприятий, корригирующих нарушения, вызванные сопутствующей патологией [14].

В основе развития многих аномалий сердца лежит дисплазия соединительной ткани сердца (ДСТС). По данным Меньшиковой Л.И. (2001г.) ДСТС у детей от 0 до 14 лет встречается с частотой около 33%. Особенностью морфогенеза соединительной ткани является ее участие в формировании сердца практически на всех этапах онтогенеза [9].

Основным компонентом соединительной ткани является коллаген, составляя более 30% общей массы белков тела, причем 50% его приходится на костную и сухожильно-мышечную ткань [2, 12]. В настоящее время хорошо изучен аминокислотный состав коллагена. Однако специфическими маркерами этого белка являются пролин и гидроксипролин [13]. В результате распада коллагена пептиды выводятся с мочой или расщепляются специфическими ферментами до аминокислот. Гидроксипролин (ГОП) — аминокислота, входящая в состав коллагена — белка костной и соединительной ткани, являющегося показателем скорости их метаболизма; освобождаясь из пептидов, гидроксипролин попадает преимущественно в кровь, мочу, а часть его окисляется в печени [6]. Повышение его наблюдается при заболеваниях, связанных с распадом соединительной ткани. Появление ГОП в сыворотке крови и моче является результатом катаболических процессов в соединительной ткани и может отражать степень активности этого процесса [9].

Цель исследования. Изучение клинико-лабораторных проявлений МАРС у детей в зависимости от изменения уровня гидроксипролина в крови.

Материалы и методы

Для осуществления данной цели были обследованы 92 детей дошкольного и школьного возраста, из них 44 больных детей с сердечнососудистой патологией на фоне малых аномалий развития сердца, 48 детей с малыми аномалиями развития сердца без кардиоваскулярной патологии. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей.

Было проведено исследование анамнеза жизни и болезни; оценка соматического статуса; ЭКГ, Эхо КГ, холтеровское мониторирование сердечного ритма; были изучены показатели общего и биохимического анализов крови и общий анализ мочи; а также изучены нозологическая структура и частота встречаемости дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у больных с МАРС.

Специальным методом данной научной работы является определение уровня гидроксипролина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ELISA Kit). При исследовании результаты были получены на автоматическом иммуноферментном анализаторе ChemWell Elisa (Awareness, США), который имеет: весь спектр иммуноферментных анализов производится в стандартных планшетах; программу контроля качества; отдельный контроль времени инкубации по каждому стрипу из 8 лунок; 4-х каналный фотометрический модуль; встроенный термостат 25°C, 37°C; 8-ми канальное промывающее устройство.

Для исследования маркеров метаболизма соединительной ткани сыворотка набирается в пробирку, сепарируется после 2-х часового продержки при комнатной температуре. Проводится центрифугирование в течение 20 минут при 4°C, и немедленно используется для исследования, а для последующего использования необходимо немедленно замораживание при -20°C, избегая повторных циклов замораживания / оттаивания.

Результаты и обсуждение

При проведении исследований нами были получены следующие показатели уровня ГОП в сыворотке крови у детей в исследуемых группах (табл. 1 и 2).

Таблица 1.

Уровень гидроксипролина в сыворотке крови у детей в исследуемых группах (M ± m; мкмоль/л)

Группа больных	Количество больных	Средний уровень ГОП
Здоровые	n = 20	16,1 ± 1,2
МАРС с кардиоваскулярной патологией	n = 41	29,4 ± 2,4
МАРС без кардиоваскулярной патологией	n = 44	20,2 ± 1,5

Примечание: *- достоверность между показателями сравниваемых групп (P<0,05).

Как видно из таблицы, уровень свободного ГОП в крови у больных с МАРС без сочетания с кардиоваскулярной патологией составляет 20,2 ± 1,5 мкмоль/л, что превышает показателей здоровых детей – 16,1 ± 1,2 мк-

моль/л. В тоже время, достоверно высокие показатели ГОП в крови наблюдались у детей с МАРС с сочетанием кардиоваскулярной патологии – 29,4 ± 2,4 мкмоль/л.

Таблица 2

Уровень ГОП (мкмоль/л) в сыворотке крови
в зависимости от степени ДСТ

Степень ДСТ	Количество больных	Средний уровень ГОП в крови
I - степень	n = 28	15 ± 0,6
II - степень	n = 35	19 ± 1,3
III - степень	n = 22	27 ± 1,8

Примечание: *- достоверность между показателями сравниваемых групп (P<0,05).

Из приведенных в таблице данных можно видеть увеличение показателя ГОП в сыворотке крови с нарастанием степени тяжести ДСТ: I степень – 15 ± 0,6 мкмоль/л, II степень – 19 ± 1,3 мкмоль/л, III степень – 27 ± 1,8 мкмоль/л.

Изучение нозологической структуры ДСТ показало, что среди больных с признаками ДСТ гипермобильный синдром встречался наиболее часто (50% случаев), реже плоскостопие (38,8%) и дискинезия желчевыводящих протоков (11,2%) (рис. 1).

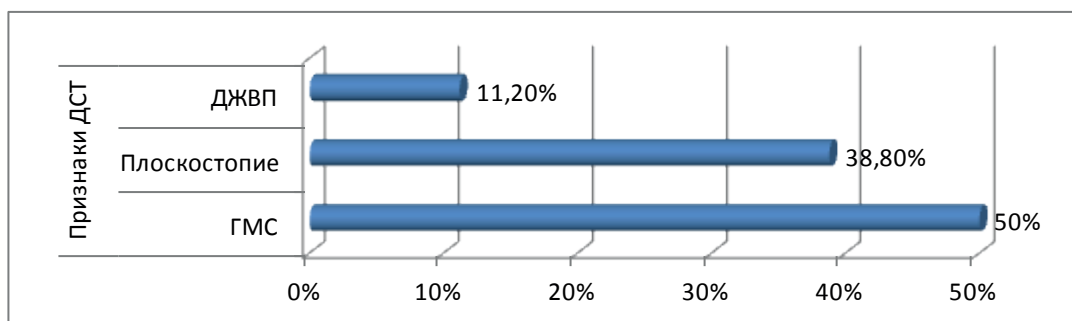


Рис. 1. Нозологическая структура ДСТ

Из приведенных в таблице данных можно видеть увеличение показателя ГОП в сыворотке крови с нарастанием степени тяжести ДСТ: I степень – 15 ± 0,6 мкмоль/л, II степень – 19 ± 1,3 мкмоль/л, III степень – 27 ± 1,8 мкмоль/л.

Изучение нозологической структуры ДСТ показало, что среди больных с признаками ДСТ гипермобильный синдром встречался наиболее часто (50% случаев), реже плоскостопие (38,8%) и дискинезия желчевыводящих протоков (11,2%) (рис. 1).

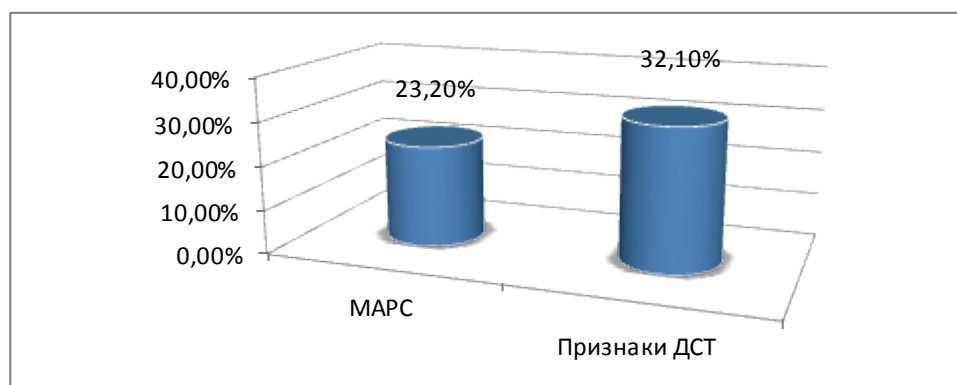


Рис.2. Частота встречаемости МАРС и признаков ДСТ

В целом полученные нами данные по частоте встречаемости соответствуют литературным данным [11]. Распространенность МАРС изучалась в основном во всей популяции, но данные о распространенности МАРС противоречивы.

Для нас представлял определенный интерес анализ ЭКГ изменений у детей с МАРС в сочетании с сердечно-сосудистой патологией. Как видно из рисунка 3, те или иные изменения на ЭКГ регистрировались у всех пациентов.

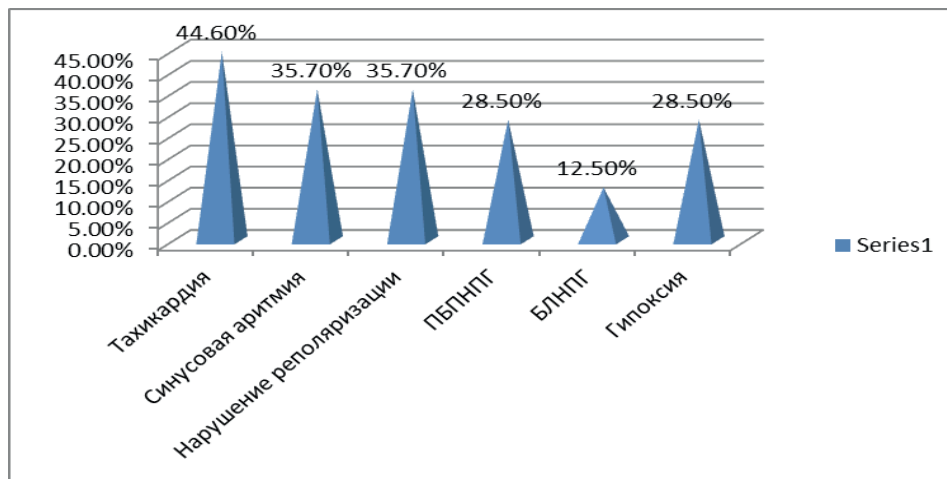


Рис. 3. ЭКГ изменения у детей с МАРС

Наиболее часто выявляли тахикардию - 44,6% случаев, синусовую аритмию и нарушение процессов реполяризации левого желудочка - 35,7%, несколько реже – блокаду правой и левой ножек пучка Гиса - 28,5% и 12,5% соответственно, гипоксические изменения в миокарде наблюдались в 28,5% случаев.

Однако до настоящего времени отсутствуют данные об истинном распространении сердечно-сосудистой патологии у лиц с МАРС, остаются спорными вопросы аритмогенеза у них. Не существует единого мнения о вкладе кардиальных дисплазий в развитие нарушений ритма сердца при исключении других причин. Нет сведений о частоте встречаемости гемодинамически значимых нарушений ритма сердца и их взаимосвязи с вариантом и степенью выраженности кардиальной патологии.

Выводы

1. Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о повышении среднего уровня ГОП в сыворотке крови у детей с МАРС и в сочетании с кардиоваскулярной патологией, в сравнении со здоровыми детьми. А также с нарастанием степени ДСТ увеличивается показатель ГОП в сыворотке крови, что косвенно подтверждает нарушение биохимических процессов в коллагеновой ткани.

2. Необходимо отметить, что у каждого третьего и у каждого четвертого больного с врожденной патологией сердца выявляются фенотипические признаки ДСТ и МАРС соответственно.

3. Полученные данные позволили предложить определение ГОП в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа у больных детей с МАРС и ДСТ в качестве нового способа определения активности патологического процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.П. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей. /СПб.: Спец Лит, 2014: 188 с.
 2. Белозеров Ю.М., Османов И.М., Магомедова Ш.М. Пропалс митрального клапана у детей и подростков. - /М.: ИД «Медпрактика-М», 2009, 132с.
 3. Белозеров, Ю. М. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей / Ю. М. Белозеров, С. Ф. Гнуссаев А. Ф. Виноградов // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. - 2006. - № 4. - С. 20-25.

4. Друк И.В., Нечаева Г.И., Осеева О.В., Поморгайло Е.Г., Максимов В.Н., Иваношук Д.Е., Гольяпин В.В. Персонафицированная оценка риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. //Кардиология. 2015;55(3):75-84. <http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2015.3.75-84>.
 5. Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы. /СПб.: Изд-во ИВ-ЭСЭП, 2012:160 с.
 6. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Лобанов М.Ю., Парфенова Н.Н., Реева С.В., Хасанова С.И., Беляева Е.Л. Малые аномалии сердца. Российский кардиологический журнал. 2012; 1(93):77-81. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2012-1-77-81>.
 7. Земцовский Э.В. Пропалс митрального клапана: / Монография.СПб.: Общество «Знание» Санкт-Петербурга и Ленинградской области, 2010. - 160с.
 8. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Педиатрические аспекты диагностики синдрома гипермобильности суставов. //Педиатрия. 2013; 92 (4):46–51.
 9. Калаева Г.Ю., Зайцева А.Х., Хохлова О.И. и др. Клинико-функциональные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков. //Педиатрия. 2012; 91 (2): 135–139.
 10. Стародубцева М.С. Состояние кардиодинамики у детей с малыми аномалиями развития сердца. //Вестник РГМУ. 2005;3(42):137.
 11. Черкасов, Н.С. Заболевания сердца у новорожденных и детей раннего возраста / Н.С. Черкасов. Астрахань: /Изд-во АГМА, 2009. - 268 с.
 12. Яковлев, В. М. //Соединительнотканые дисплазии сердца и сосудов / В. М. Яковлев, А. И. Мартынов, А. В. Ягода. - Ставрополь, 2010. - 320 с.
 13. Al-Khatib S.M. The risk of sudden cardiac death in mitral valve prolapse: are all patients created equal? //J Cardiovasc Electrophysiol. 2016;27(4):469-70. <http://dx.doi.org/10.1111/jce.12919>.
 14. Nordhues B.D., Siontis K.C., Scott C.G., Nkomo V.T., Ackerman M.J., Asirvatham S.J., Noseworthy P.A. Bileaflet mitral valve prolapse and risk of ventricular dysrhythmias and death. //J Cardiovasc Electrophysiol. 2016; 27(4):463-8. <http://dx.doi.org/10.1111/jce.12914>.

Поступила 16.05. 2019