

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С УРОВНЕМ МАГНИЯ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Шодикулова Г.З.¹, Бабамурадова З.Б.²

¹Шодикулова Гуландом Зикрияевна – заведующая кафедрой;

²Бабамурадова Заррина Бахтияровна – базовый докторант,
кафедра внутренних болезней № 3,

Самаркандский государственный медицинский институт,
г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: целью данной работы является проведение сравнительного анализа показателей антител к коллагену I типа и их взаимосвязь с ионами Mg^{+2} у больных недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ). Обследовано 86 лиц в возрасте от 15 до 25 ($19,9 \pm 1,42$) лет с фенотипическими признаками НДСТ. У больных на фоне НДСТ, по данным ЭхоКГ, были обнаружены пролапс митрального клапана (ПМК) с I и II степенью регургитации, малые аномалии сердца (МАС), у них отмечалось снижение уровня ионов Mg^{+2} и повышение титров аутоантител к коллагену I типа. Динамика изменения уровня аутоантител, а также магния в зависимости от тяжести клинического течения НДСТ может служить методом оценки прогрессирования патологического процесса и прогноза заболевания.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, аутоантитела к коллагену I типа, малые аномалии сердца.

Актуальность. В последние годы особый интерес вызывает проблема недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), что обусловлено увеличением численности пациентов с данной патологией [1,2] Одной из важных задач современной медицины является стремление к раннему выявлению заболеваний с тем, чтобы предпринять меры профилактики и препятствовать развитию осложнений.

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) осложняющиеся сердечнососудистыми заболеваниями (ССЗ) является не только высокой медико-социальной значимостью, но и недостаточной осведомленностью практических врачей о патологическом значении НДСТ как фонового состояния при ССЗ. Частота выявлений НДСТ колеблется от 26 до 80%, у детей школьного возраста достигает 85%.

Структурные и функциональные «поломки» соединительной ткани (СТ) способны привести к стойким нарушениям в жизненно важных органах, что в клинической практике воплощается полиорганными заболеваниями у одного индивидуума. Висцеральные проявления НДСТ выражаются заболеваниями сердечнососудистой системы как малые аномалии сердца (МАС). Пролапс митрального клапана (ПМК) относится к малым аномалиям сердца, под которыми понимают доброкачественные аномалии, клиническая и прогностическая значимость которых до настоящего времени остается не до конца ясной [14]. ПМК характеризуются многообразием клинических проявлений (от доброкачественных субклинических форм до полиорганной и полисистемной патологии с прогрессирующим течением) [6, 18]. Нередко ПМК выявляется у детей дошкольного и школьного возраста при выполнении физических нагрузок [7]. Частота ПМК колеблется от 1,8% до 38% [6-11]. Среди причин формирования ПМК рассматриваются генетически гетерогенные аномалии формирования соединительной ткани и недифференцированные (не имеющие синдрома) формы с мультифакторными механизмами развития, проявления которых в отличие от синдромных форм не столь манифестантны - часто остаются без должного внимания. Важной особенностью нарушения клапанного аппарата сердца являются структурные перестройки элементов соединительной ткани, экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) волокон коллагена и эластина аморфного вещества глюкозаминогликанов (ГАГ) и глюкуро니다з (ГН) [12-17]. В последнее десятилетие особое внимание исследователей обращено на важность регуляции фибриллярных белков ЭЦМ – ионами магния (Mg^{+2}) и аутоантител к коллагену I типа [25-31]. Снижение магния Mg^{+2} - ведет к повреждению эндотелия, нарушению пространственной организации коллагена, в частности I типа, так же эластина, ответственной за формирование компонентов ЭЦМ, а также ферментов принимающих участие в процессе фибриллогенеза [18-24]. Низкие концентрации Mg^{+2} влияют на деятельность сердечно - сосудистой системы, диспластические нарушения клапанного аппарата сердца, увеличение глубины пролабирования митрального клапана, степени митральной регургитации, размер левого предсердия и частоты миксоматозной регенерации пролабирующих створок митрального клапана, аритмии сердца [28-31].

Высокая информативность аутоантител к коллагену заключается в возможности оценки его метаболизма, в определении выраженности аутоиммунных процессов к белкам внеклеточного матрикса. Выявление у пациентов с НДСТ повышенных уровней аутоантител к коллагену наряду с активным антителообразованием к тканям внутренних органов подтверждает тесную связь с концентрацией магния при дисплазии соединительной ткани. Так как, коллаген является основным белком в тканях кожи, ногтей, волос, сухожилий и суставов, в свою очередь Магний является важным минералом для синтеза белков, то есть коллагена в организме, в нервно-мышечной системы и костной ткани.

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа показателей уровня аутоантител к коллагену I типа и их взаимосвязь с ионами Mg^{+2} у больных с НДСТ.

Материал и методы. В популяционное обследование включено 86 лиц, в том числе 36 (41,9%) мужского и 50 (58,1%) женского пола в возрасте от 15 до 25 ($19,9 \pm 1,42$) лет с фенотипическими признаками НДСТ. В группу (гр) обследования включены 41 (47,7%) пациентов с костно-скелетными изменениями (деформацией грудной клетки, сколиозом, плоскостопием), 16 мужчин и 25 женщин – 1гр и 45 (52,3%) пациентов, в том числе 20 мужчин и 25 женщин с МАС (ПМК I и II степенью регургитации, аномально расположенные хорды) – 2гр. Контрольную группу составили 20 условно здоровых лиц сопоставимого возраста $18,9 \pm 1,56$ лет, без признаков нарушения ЭхоКГ и давшие добровольное устное согласие на проведение обследования. У всех обследованных утром натощак их локтевой вены брали кровь, для выделения сыворотки крови и определения: ионов Mg^{+2} в моль/л (на атомно-абсорбционном спектрофлуориметре марки AF 610 – А, LTD Китай); определение титров аутоантител к коллагену I типа в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «Имтек» (Россия) в соответствии с прилагаемыми инструкциями. Полученные результаты обрабатывали статически, использованием баз данных компьютерной программы Microsoft office Excel 2007, пакета программ Biostat. Достоверным считали различия $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Как показали проведенные исследования, в крови больных с НДСТ отмечалось повышение ионов магния и титров аутоантител к коллагену I типа. С увеличением прогрессирования заболевания экспрессия ионов магния и титров антител увеличивается, по сравнению с данными в контроле (таб.).

Таблица 1. Уровень аутоантител к коллагену I типа в плазме крови пациентов с НДСТ при учете костно-скелетных внешних фенотипов

Группы обследуемых	Уровень Mg^{+2} , моль/л	Уровень аутоантител к коллагену I типа, мкг/мл
С Воронкообразной деформацией грудной клетки (ВДГК) (n = 10)	$0,73 \pm 0,026$	$5,6 \pm 0,7^*$
Со сколиозом (n = 9)	$0,71 \pm 0,026$	$5,9 \pm 0,3^*$
С плоскостопием (n = 11)	$0,81 \pm 0,026$	$5,2 \pm 0,6^*$
С синдромом гипермобильности суставов (n = 8)	$0,78 \pm 0,026$	$5,4 \pm 0,4^*$
Без ВДГК, сколиоза, плоскостопия, гипермобильности суставов (n = 3)	$0,82 \pm 0,026$	$4,8 \pm 0,8$
Контроль (n = 20)	$0,92 \pm 0,026$	$3,2 \pm 0,3$

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

Таблица 2. Уровень аутоантител к коллагену I типа в плазме крови пациентов с НДСТ при учете различных вариантах внутрисердечных микроаномалий

Группы обследуемых	Уровень Mg^{+2} , моль/л	Уровень аутоантител к коллагену I типа, мкг/мл
Аномально расположенная хорда (АРХ) (n=6)	$0,71 \pm 0,026$	$5,8 \pm 0,8$
ПМК I степени (n=16)	$0,75 \pm 0,026$	$4,6 \pm 0,5$
ПМК I степени + АРХ (n=6)	$0,78 \pm 0,026$	$6,5 \pm 0,4^*$
ПМК II степени + АРХ (n=9)	$0,79 \pm 0,026$	$6,9 \pm 1,1^*$
С миксоматозной дегенерацией ПМК (n=5)	$0,80 \pm 0,026$	$4,8 \pm 0,5^*$
Без миксоматозной дегенерацией ПМК (n=3)	$0,85 \pm 0,026$	$5,6 \pm 0,5^*$
Контроль (n=20)	$0,91 \pm 0,026$	$3,2 \pm 0,3$

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с контролем

Таблица 3. Содержание ионов Mg^{+2} , титров антител к коллагену I типа в сыворотке крови больных НДСТ по сравнению 2х групп и контрольной группы

Группа	Mg^{+2} , моль/л	Аутоантитела к коллагену I типа, мкг/л
1-я гр(n=41)	$0,83 \pm 0,026$	$5,2 \pm 0,6^*$
2-я гр(n=45)	$^* \wedge 0,76 \pm 0,021$	$6,5 \pm 0,4^*$
Контрольная группа(n=20)	$0,91 \pm 0,051$	$3,2 \pm 0,3$

* - $p < 0,05$ по сравнению с контролем; \wedge - $p < 0,05$ по сравнению с 1 группой.

Одновременно, у больных с деформацией ГК, плоскостопием отмечается снижение в крови ионов Mg^{+2} , который у больных I гр был ниже данных в контроле – на 8% ($p>0,05$), во II гр, то есть с МАС - на 16,5% ($p<0,05$). Следовательно, у больных ПМК с I и II степенью регургитации отмечается снижение уровня ионов Mg^{+2} и аутоантител которое одновременно проявляется нарушением процессов коллагенообразования, которые выходят в кровеносное русло. Снижение уровня магния и повышение в крови аутоантител вызывают нарушение гомеостатических механизмов. Дисплазия соединительной ткани, как известно, часто ассоциируется с расстройствами гомеостаза на тканевом и органном уровнях. В этом аспекте снижение магния и повышение уровней аутоантител к коллагену I типа при НДСТ не только характеризует интерстициальные коллагены как преимущественно вовлеченные в процесс формирования диспластических изменений опорно-двигательного аппарата и сердца, но и свидетельствует о «напряженности» аутоиммунитета – процесса, пограничного между нормальным самораспознаванием и аутоиммунной патологией.

Выводы. Таким образом, можно полагать, что причиной прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений у больных с НДСТ является снижение ионов магния и активация аутоантител к коллагену I типа, который в свою очередь приводит к ухудшению состояния здоровья и снижению трудоспособности населения. Динамика изменения экспрессии магния, повышение титров антител к коллагену у больных НДСТ может служить методом оценки прогрессирования патологического процесса и прогноза сердечно-сосудистых осложнений.

Список литературы

1. *Гариб Ф.Ю. и др.* Иммунозависимые болезни. Ташкент, 1996.
2. *Зайниев С.С., Бургутов М.Д., Махмудов З.М.* Некоторые показатели антиинфекционной резистентности и эндогенной интоксикации у детей с хроническим гематогенным рецидивирующим остеомиелитом // Вестник Российского государственного медицинского университета, 2006. № 2. С. 250-250.
3. *Зайниев С.С.* Ультраструктура костной ткани при хроническом рецидивирующем гематогенном остеомиелите у детей // Bulletin of Experimental & Clinical Surgery, 2016. Т. 9. № 1.
4. *Орипов Ф.С., Дехканов Т.Д., Блинова С.А.* Функциональная морфология апудоцитов тощей кишки кроликов при антенатальном воздействии пестицидом // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов, 2015. № 4. С. 41-42.
5. *Иргашева У.З., Ишанкулова Н.Н., Тоиров Э.С.* Значение клинкоинструментальных методов исследования при диагностике поражений сердца у больных ревматоидным артритом // Тюменский медицинский журнал, 2012. № 2.
6. *Иргашева У.З., Тоиров Э.С., Ахмедов И.А.* Электрокардиографические изменения у больных артериальной гипертонией женщин перименопаузального возраста // Академический журнал Западной Сибири, 2012. № 1. С. 10-10.
7. *Тоиров Э.С., Иманкулова Д.А., Абдушукурова К.Р.* Особенности клиники ревматоидного артрита у лиц старше 60 лет // Медицинские науки, 2010. № 1. С. 69-73.
8. *Шодиккулова Г.З.* Маркеры функции эндотелия и антиоксидантной системы в оценке недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с врожденным пороком митрального клапана // Врач-аспирант, 2012. Т. 54. № 5.1. С. 217-223.
9. *Шодиккулова Г.З., Ташкенбаева Э.Н.* Состояние функции эндотелия и протективный эффект ионов магния (Mg^{2+}) у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани с врожденным пролапсом митрального клапана // Вісник проблем біології і медицини, 2012. Т. 2. № 2.
10. *Юсупов Ш.А.* Влияние озона на морфологическую структуру брюшины при экспериментальном перитоните // Педиатрия, 2009. Т. 61. № 7.
11. *Юсупов Ш.А.* Диагностическая значимость ультразвуковой сонографии при аппендикулярных перитонитах у детей // Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2009. Т. 86. № 3.
12. *Шамсиев А.М., Атакулов Ж.А., Лёнюшкин А.М.* Хирургические болезни детского возраста // Ташкент: Изд-во «Ибн-Сино», 2001.
13. *Шамсиев А.М., Хамраев А.Ж.* Малая хирургия детского возраста. O'qituvchi, 2006.
14. *Шамсиев А.М., Зайниев С.С.* Хронический рецидивирующий гематогенный остеомиелит // Детская хирургия, 2012. № 1.
15. *Шамсиев Ж.А. и др.* Результаты хирургического лечения эхинококкоза печени / European science, 2017. № 7 (29).
16. *Шамсиев Ж.А., Саидов М.С., Аюпов Р.Р.* Ультразвуковая сонография в диагностике аноректальных мальформаций у детей // Колопроктология, 2017. № 3S. С. 49а-50.
17. *Шамсиев Р.А.* Особенности течения заболеваний у детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба (Обзор литературы) // Journal of biomedicine and practice, 2018. Т. 2. С. 32-36.
18. *Шамсиев Р.А.* Поэтапное хирургическое лечение детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба // Вісник наукових досліджень, 2016. № 4. С. 49-51.
19. *Shodikulova G.Z., Toirov E.S., Babamuradova Z.B.* Clinical biochemical features in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia // European science review, 2016. № 1. С. 129-131.

20. *Shodikulova G.Z.* Special features of clinical and functional disorders in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia // *European science review*, 2017. № 3-4. С. 72-74.
21. *Shodikulova G.Z.* Value of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in the diagnosis of undifferentiated connective tissue dysplasia // *The First European Conference on Biology and Medical Sciences*, 2014. С. 111-116.
22. *Toirov E.S. et al.* Borderline nervous mental disorders in patients with chronic joint diseases // *Klinicheskaiia meditsina*, 2002. Т. 80. № 8. С. 33-36.
23. *Toirov E.S., Imamov A.K.* Peculiarities of therapy of neurotic disorders in patients with rheumatoid arthritis // *Klinicheskaiia meditsina*, 2010. Т. 88. № 1. С. 49-53.
24. *Jamshid S., Ravshan S.* Accompanying defects of development in children with congenital cleft of lip and palate // *European science review*, 2017. № 1-2.
25. *Malik A. et al.* Hypertension-related knowledge, practice and drug adherence among inpatients of a hospital in Samarkand, Uzbekistan // *Nagoya journal of medical science*, 2014. Т. 76. № 3-4. С. 255.
26. *Minaev S.V. et al.* Laparoscopic treatment in children with hydatid cyst of the liver // *World journal of surgery*, 2017. Т. 41. № 12. С. 3218-3223.
27. *Kasimov S. et al.* Haemosorption in complex management of hepatargia // *The International Journal of Artificial Organs.*, 2013. Т. 36. № 8.
28. *Slepov V.P. et al.* Use of ethonium in the combined treatment of suppurative and inflammatory diseases in children // *Klinicheskaiia khirurgiia*, 1981. № 6. С. 78.
29. *Zayniev S.S.* Ultrastructure of the Bone Tissue in Chronic Recurrent Hematogenous Osteomyelitis in Children // *Journal of Experimental and Clinical Surgery*, 2016. Т. 9. № 1. С. 53-57.
30. *Shamsiev A.M., Zayniev S.S.* Комп'ютерно-томографічна семіотика хронічного рецидивного гематогенного остеомієліту // *Вісник наукових досліджень*, 2017. № 4.
31. *Shamsiyev A., Davlatov S.* A differentiated approach to the treatment of patients with acute cholangitis // *International Journal of Medical and Health Research*, 2017. С. 80-83.