

УДК 616.12–053.2–007.17+614.8.0261

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ФАКТОР РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Т.Х. РЫМБАЕВА, М.Р. МАДИЕВА, Р.Л. ИВАНОВА

Государственный медицинский университет г. Семей, Республика Казахстан



Рымбаева Т.Х.

В Казахстане частота рождения детей с врожденными пороками сердца (ВПС) высока и в среднем по республике в последние годы достигает 8-10 случаев на 1000 новорожденных. Прогнозируется еще большее ухудшение медико-демографической ситуации в будущем [1, 2]. Имеются данные, что врожденные пороки различных органов и систем часто сочетаются с дисплазиями соединительной ткани (ДСТ) [3].

Цель исследования. Выявить общие факторы риска рождения детей с врожденными пороками сердца и дисплазией соединительной ткани.

Материал и методы. Проведен анализ клинико-анамнестических данных у матерей детей с ВПС и ДСТ, проживающих в городе Семей. В исследование были включены данные комплексного обследования 84 детей с ВПС и их матерей, группы сравнения из 84 детей с ДСТ, и контрольной группы из 80 детей без ВПС и ДСТ и их матерей.

Результаты и обсуждение. При анализе висцеральных признаков ДСТ у матерей детей изучаемых групп было выявлено существенное превышение частоты сердечных нарушений. По подавляющему большинству патологических состояний, связанных с ДСТ, наблюдалось превышение частоты в группах матерей детей с патологией над контролем, и не было значимых различий ни по одному параметру между группами ВПС и ДСТ. Совокупность внешних (фенотипических) признаков ДСТ была примерно равной у матерей и детей с ВПС и ДСТ и по большинству показателей превышала контрольную группу.

Вывод. Относительный риск рождения детей с ВПС у матерей с ДСТ 2-3 степени достигает 12,5:1.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, врожденные пороки сердца, факторы риска.

Для цитирования: Рымбаева Т.Х., Мадиева М.Р., Иванова Р.Л. Дисплазия соединительной ткани как фактор риска формирования врожденных пороков сердца у детей // Медицина (Алматы). – 2018. - №3(189). – С. 139-145

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

ДӘНЕКЕР ТІННІҢ ДИСПЛАЗИЯСЫ БАЛАЛАРДАҒЫ ТУА БІТКЕН ЖҮРЕК АҚАУЫНЫҢ ҚАУІП ФАКТОРЫ РЕТІНДЕ

Т.Х. РЫМБАЕВА, М.Р. МАДИЕВА, Р.Л. ИВАНОВА

Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Қазақстанда туа біткен жүрек ауруы бар балалардың туылу жиілігі жоғары және орта есеппен соңғы жылдары елімізде 1000 нәрестеге шаққанда 8-10 жағдайға жетеді. Болашақта медициналық және демографиялық ахуалдың нашарлауы болжануда [1, 2]. Түрлі мүшелер мен жүйелердің туа біткен кемістіктері көбінесе дәнекер тінінің дисплазияларымен (ДТД) қосарланып жүретіні туралы мәліметтер бар.

Зерттеудің мақсаты. Туа біткен жүрек ақаулары (ТБЖА) бар балалардың туылуына және дәнекер тінінің дисплазиясына байланысты жалпы қауіп факторларын анықтау.

Материал және әдістері. Семей қаласында ТБЖА және ДТД-мен балалары бар аналардың клиникалық мәліметтеріне және анамнездеріне сараптау жүргізілді. Зерттеу барысында ТБЖА бар 84 бала және олардың аналары, салыстыру тобы ретінде ДТД-мен 84 бала, бақылау тобына ТБЖА мен ДСТ-сы жоқ 80 бала және олардың аналары алынып, кешенді зерттеу мәліметтері қамтылды.

Нәтижелері және талқылауы. ДТД висцеральды белгілерін зерттегенде зерттелген топтардың балаларының аналары кардиологиялық бұзылулар жиілігінің айтарлықтай артуын көрсетті. ДТД-мен байланысты патологиялық жағдайлардың басым көпшілігі патологиясы бар балалар аналарының топтарында жиіліктен артық болды, ал ТБЖА және ДТД топтары арасында ешқандай айырмашылық болмады. ДТД сыртқы (фенотиптік) белгілерінің жиынтығы аналар мен балаларға қатысты және ТБЖА және ДТД-мен шамамен тең болған және көптеген көрсеткіштер бойынша бақылау тобынан асып түскен.

Қорытынды. 2-3 дәрежелі ДТД бар аналарда ТБЖА-мен балалардың туылу салыстырмалы қауіптілігі 12,5:1 жетеді.

Негізгі сөздер: дәнекер тінінің дисплазиясы, туа біткен жүрек ақауы, қауіп факторлары.

S U M M A R Y

CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS A RISK FACTOR OF CONGENITAL HEART DEFECT FORMATION IN CHILDREN

TKh RYMBAEVA, MR MADIEVA, RL IVANOVA

Semey State Medical University, Semey c., Republic of Kazakhstan

Контакты: Рымбаева Тамара Хамитовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры интернатуры по общей врачебной практике и дополнительного образования Государственного медицинского университета г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, индекс 071400. E-mail: t_rymbaeva@mail.ru

Contacts: Tamara Kh. Rymbaeva, PhD, Assistant of the Department of General Practice Internship and Postgraduate Education in Semey State Medical University, Semey c., Abay Kunanbaev str., 103, index 071400. E-mail: t_rymbaeva@mail.ru

Поступила: 01.03.2018

The incidence of birth of children with congenital heart defects (CHD) is high in Kazakhstan, it amounts 8-10 cases per 1000 newborns on the average in recent years. The deterioration of this medical and demographic situation is projected for the future [1, 2]. There is evidence that congenital malformations of different organs and systems are often combined with connective tissue dysplasia (CTD) [3].

Aim. To reveal mutual risk factors of the birth of children with congenital heart defects and connective tissue dysplasia.

Material and methods. The anamnesis and clinical data of the mothers of children with congenital heart defects and connective tissue dysplasia living in Semey city are analyzed. The study includes the data of comprehensive examination of 84 children with CHD and their mothers, comparison group of 84 children with CTD, and control group of 80 children without CHD and CTD and their mothers.

Results and discussion. At the analysis of CTD visceral signs the significant increase of cardiac disorders incidence in the mothers of studied children was revealed. The prevalence of incidence of the most of pathologies associated with CTD over the control group was observed. There were no significant differences in any parameter between groups with CHD and CTD. The complex of external phenotypic signs is approximately equal in children with CHD and CTD and their mothers, and it exceeded the control group on most indicators.

Conclusion. The relative risk of having children with congenital heart defects in mothers with connective tissue dysplasia of 2-3 degrees reaches 12,5:1.

Keywords: connective tissue dysplasia, congenital heart defects, risk factors.

For reference: Rymbaeva TKh, Madieva MR, Ivanova RL. Connective tissue dysplasia as a risk factor of congenital heart defect formation in children. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;3(189): 139-145 (In Russ.)

В структуре сердечно-сосудистой патологии все большее значение имеют состояния, связанные с дисплазией соединительной ткани сердца. Это связано с тем, что особенностью морфогенеза соединительной ткани является ее участие в формировании каркаса сердца практически на всех этапах онтогенеза [4, 5, 6]. Воздействие повреждающего фактора в любом сроке беременности может привести к различным нарушениям формирования, т.е. дисплазии соединительной ткани сердца. Одновременно наблюдаются и малые аномалии развития, связанные с дисплазией соединительной ткани [7]. При этом наличие свыше 3-5 признаков последней увеличивает вероятность обнаружения ВПС.

Цель исследования. Выявить общие факторы риска рождения детей с врожденными пороками сердца и дисплазией соединительной ткани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе Медицинского центра Государственного медицинского университета, Консультативно-диагностического центра г. Семей в 2014-2016 гг. В исследование были включены данные комплексного обследования 84 детей с ВПС и их матерей, группы сравнения из 84 детей с клинически выраженными стадиями ДСТ, и контрольной группы из 80 детей без ВПС и ДСТ и их матерей. Кроме того, были получены и использованы данные репрезентативной популяционной группы женщин репродуктивного возраста численностью 658 человек, у которых осуществлено только выявление основных внешних и висцеральных признаков ДСТ по данным анкетирования, осмотра и анализа медицинской документации.

Критерии включения в основную группу: возраст; наличие ВПС; наличие информированного согласия родителей (опекунов) и самих детей в возрасте старше 12 лет на участие в исследовании.

Критерии исключения: неполное обследование, в том числе отсутствие обследования матерей; наличие сопутствующих заболеваний, доминирующих в клинической картине и не позволяющих осуществить некоторые компоненты исследования; отказ от участия в исследовании.

На каждого ребенка заполнялись анкета и индивидуальная карта, которая включала данные анамнеза жизни, заболевания, фенотипические признаки, антропометрические показатели, данные лабораторного и инструментального исследования.

Клиническое обследование детей проводили путем тщательного объективного осмотра и выкопировки данных из медицинской документации (истории болезни, медицинской карты стационарного больного «формы № 003/У»).

С помощью анкетирования и при осмотре в ходе собеседования у матерей выявляли анамнез течения беременности, наследственные заболевания, сопутствующие заболевания, профессиональные вредности и вредные привычки, социальный статус. Анкета также включала перечень внешних (фенотипические) признаков: костно-суставные, эктодермальные кожи, зубы и мышечные, изменения нервной системы и висцеральных признаков: патология сердечно-сосудистой системы, органов зрения, изменения пищеварительной и мочевыделительной системы. Общая и клиническая характеристика матерей детей сравниваемых групп представлена в таблице 1.

В базу данных для анализа были внесены только полностью заполненные и валидные анкеты, общее количество которых составило 248 единиц. Средний возраст обследованных составил $31,8 \pm 1,7$ года.

Как видно из представленных данных, не было существенных различий между группами по возрасту, наличию предшествующих беременностей и наиболее распространенным формам экстрагенитальной патологии. Однако матери детей с ВПС и ДСТ чаще характеризовались отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом и наличием генитальной патологии.

Таблица 1 - Характеристика матерей детей, включенных в исследование

Показатель	Группа ВПР, n=84		Группа ДСТ, n=84		Контрольная группа, n=80	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Возраст:						
18-20 лет	3	3,6	5	6,0	2	2,5
21-25 лет	21	25,0	20	23,8	25	31,3
26-30 лет	20	23,8	25	29,8	26	32,5
31-35 лет	19	22,6	18	21,4	17	21,3
36-40 лет	12	14,3	9	10,7	7	8,8
41 год и старше	9	10,7	7	8,3	3	3,8
Средний возраст, лет	30,4±1,5		29,6±1,3		28,4±1,2	
Беременность:						
первая	34	40,5	41	48,8	33	41,3
повторная	50	59,5	43	51,2	47	58,8
Гинекологический анамнез:						
самопроизвольный выкидыш	18	21,4	6	7,1	3	3,8
бесплодие	7	8,3	2	2,4	1	1,3
Генитальная патология:						
нарушения менструального цикла	33	39,3	26	31,0	11	13,8
воспалительные заболевания	27	32,1	22	26,2	8	10,0
миома матки	5	6,0	7	8,3	1	1,3
эрозия шейки матки	9	10,7	8	9,5	4	5,0
Акушерский анамнез:						
осложнения беременности	37	44,0	21	25,0	15	18,8
Соматическая патология:						
АГ	7	8,3	3	3,6	2	2,5
заболевания почек	8	9,5	5	6,0	5	6,3
системные заболевания	3	3,6	1	1,2	0	0,0
варикозная болезнь	9	10,7	10	11,9	2	2,5
прочие	22	26,2	17	20,2	14	17,5

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе частоты признаков ДСТ у матерей детей сравнимых групп мы распределили их на внешние, доступные при осмотре, и висцеральные, требующие инструментального обследования (табл. 2 и 3).

Наиболее частым феном оказалось астеническое телосложение. В большем числе случаев оно наблюдалось у матерей группы ДСТ, реже – в контрольной группе. Различия между группой ДСТ и контрольной составили 1,9 раза. С группой ВПС различия достигали 1,6 раза. Довольно редким признаком являлись деформации грудной клетки, характерные для ДСТ. В группе матерей детей с ВПС их частота была ниже, чем с ДСТ, но выше, чем в контроле. В 10,7% случаев группы ДСТ и 6,0% - у матерей группы ВПС была выявлена арахнодактилия. В первом случае различия с контролем были статистически значимыми. В обеих группах детей с патологией отмечалось превышение над контролем по частоте сколиоза (в 3,8 раза в группе ВПС и почти в 5 раз

в группе ДСТ). Распространенным признаком оказалась в группах ВПС и ДСТ гипермобильность суставов, в 4,5 раза и 3,7 раза чаще, чем в контроле. Аналогично отмечалась статистическая значимость по частоте плоскостопия (в 4 раза в группе ВПС и 4,7 раза в группе ДСТ по сравнению с контрольной). Существенно более частыми в группе ВПС были аномалии ушных раковин, даже по сравнению с группой матерей детей с ДСТ. Признаки геморрагического синдрома также отмечались чаще у матерей группы ВПС. Превышение над контролем составило 4,8 раза, а в группе матерей с ДСТ не было статистически значимых различий с двумя прочими. Нарушения прикуса значимо чаще встречались у матерей детей обеих групп с патологией. Отмечались резкие, но не достигающие степени значимости, различия по частоте выраженной мышечной гипотонии.

Таким образом, совокупность внешних признаков ДСТ была примерно равной у матерей и детей с ВПС и ДСТ и по большинству показателей превышала контрольную группу.

Таблица 2 - Частота встречаемости внешних фенотипических признаков ДСТ у матерей детей сравниваемых групп

Признак	Группа ВПС, n=84		Группа ДСТ, n=84		Контрольная группа, n=80		χ^2 / P1-2	χ^2 / P1-3	χ^2 / P2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Астеническое телосложение	27	32,1	32	38,1	16	20,0	0,65 >0,05	3,12 >0,05	6,48 <0,05
Деформации грудной клетки	4	4,8	7	8,3	1	1,3	- >0,05	- >0,05	- >0,05
Арахнодактилия	5	6,0	9	10,7	0	0,0	1,25 >0,05	- >0,05	- <0,05
Долихостеномелия	4	4,8	5	6,0	1	1,3	- >0,05	- >0,05	- >0,05
Сколиоз	16	19,0	20	23,8	4	5,0	0,57 >0,05	- <0,05	- <0,05
Гипермобильность суставов	22	26,2	19	22,6	5	6,3	0,29 >0,05	11,87 <0,01	8,79 <0,05
Плоскостопие	13	15,5	15	17,9	3	3,8	0,17 >0,05	- <0,05	- <0,05
Аномалии ушных раковин	17	20,2	11	13,1	2	2,5	1,54 >0,05	- <0,05	- <0,05
Повышенная растяжимость кожи	1	1,2	0	0,0	0	0,0	- >0,05	- >0,05	- >0,05
Экхимозы, петехии, носовые кровотечения	10	11,9	8	9,5	2	2,5	0,25 >0,05	- <0,05	- >0,05
Видимая венозная сеть	4	4,8	2	2,4	0	0,0	- >0,05	- >0,05	- >0,05
Изменения прикуса	16	19,0	14	16,7	3	3,8	0,16 >0,05	- <0,05	- <0,05
Готическое нёбо	1	1,2	3	3,6	0	0,0	- >0,05	- >0,05	- >0,05
Мышечная гипотония	8	9,5	7	8,3	1	1,3	0,07 >0,05	- >0,05	- >0,05

Примечание – при отсутствии указания величины критерия χ^2 использован точный критерий Фишера

Таблица 3 - Частота встречаемости висцеральных признаков ДСТ у матерей детей сравниваемых групп

Висцеральные признаки	Группа ВПС, n=84		Группа ДСТ, n=84		Контрольная группа, n=80		χ^2 / P1-2	χ^2 / P1-3	χ^2 / P2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Нарушения проводимости сердца	21	25,0	16	19,0	4	5,0	0,87 >0,05	- <0,01	- <0,05
Пролапс митрального клапана	17	20,2	23	27,4	5	6,3	1,18 >0,05	6,90 <0,05	12,92 <0,01
Открытое овальное окно	8	9,5	5	6,0	3	3,8	0,75 >0,05	- >0,05	- >0,05
Дополнительная хорда ЛЖ	25	29,8	21	25,0	5	6,3	0,48 >0,05	15,15 <0,01	10,79 <0,05
Функционально узкая аорта	4	4,8	3	3,6	3	3,8	- >0,05	- >0,05	- >0,05
Дополнительные трабекулы	37	44,0	29	34,5	10	12,5	1,59 >0,05	19,95 <0,01	10,96 <0,05

Продолжение таблицы 3

Висцеральные признаки	Группа ВПС, n=84		Группа ДСТ, n=84		Контрольная группа, n=80		$\chi^2/P1-2$	$\chi^2/P1-3$	$\chi^2/P2-3$
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Аневризмы межпредсердной перегородки	17	20,2	14	16,7	3	3,8	0,36 >0,05	- <0,05	- <0,05
Миопия	27	32,1	34	40,5	15	18,8	1,26 >0,05	3,86 >0,05	9,23 <0,05
Ангиопатия сосудов сетчатки	16	19,0	12	14,3	7	8,8	0,69 >0,05	3,60 >0,05	1,23 >0,05
Гастроптоз	10	11,9	5	6,0	4	5,0	1,83 >0,05	- >0,05	- >0,05
ДЖВП	33	39,3	28	33,3	20	25,0	0,64 >0,05	3,82 <0,05	1,37 >0,05
ГЭРБ	8	9,5	11	13,1	5	6,3	0,53 >0,05	0,60 >0,05	2,18 >0,05
Аномалии желчных путей	15	17,9	19	22,6	6	7,5	0,59 >0,05	3,94 >0,05	7,25 <0,05
Мегаколон и/или долихосигма	7	8,3	8	9,5	1	1,3	0,07 >0,05	- >0,05	- >0,05
Нефроптоз	12	14,3	15	17,9	4	5,0	0,40 >0,05	- <0,05	- <0,05

При анализе висцеральных признаков было выявлено существенное превышение частоты нарушения проводимости сердца, чаще всего в виде нарушения внутрижелудочковой проводимости в группах ВПС и ДСТ по сравнению с контрольной. Пропалс митрального клапана чаще всего наблюдался у матерей группы ДСТ, различия с контролем по частоте составили 4,3 раза. Аналогичные различия между группами ВПС и контрольной составили 3,2 раза. Открытое овальное окно чаще диагностировалось у матерей группы ВПС, реже – в группе ДСТ и контрольной группе. Статистически значимых различий не было выявлено. Дополнительные хорды также чаще наблюдались в группе ВПС, причем различия с контролем достигали 4,7 раза, а в группе ДСТ равнялись 4,0 раза. Не имел существенных различий по частоте признак функционально узкой аорты. Дополнительные трабекулы наблюдались в группе ВПС в 3,5 раза чаще, в контроле, а в группе ДСТ – в 2,8 раза. Аневризма межпредсердной перегородки также чаще встречалась в группах матерей детей с патологией, различия составили 5,3 раза и 4,4 раза соответственно.

Среди внесердечных висцеральных проявлений достаточно частой оказалась миопия, причем отмечалась статистическая значимость различий между группой ВПС и контролем. Ангиопатия сосудов сетчатки более чем в 2 раза чаще диагностировалась в группе матерей детей с ВПС, чем в контроле, но различия не были статистически значимыми. Гастроптоз отмечался менее чем в 10% случаев, чаще всего – у матерей детей с ВПС. Различия по частоте дискинезии желчевыводящих путей были статистически значимыми только между группой матерей детей с ВПС и контролем (в 1,6 раза). Напротив, гастроэзофагиальный рефлюкс и ГЭРБ чаще наблюдались в группе ДСТ, хотя различия между всеми не были статистически значимыми. Аналогичное распределение частоты характеризовало аномалии желчных

путей, но по данному признаку наблюдалось статистически значимое превышение над контролем (3,0 раза). Более чем двукратные различия между контролем и группой ВПС не были статистически значимыми. Поражения толстой кишки, связанные с дисплазией соединительной ткани, наблюдались практически исключительно в группах ВПС и ДСТ, но статистической значимости различий не было. Нефроптоз наблюдался значимо чаще в группе ДСТ в сравнении с контролем (в 3,6 раза). Значимые различия характеризовали также группы ВПС и контроля (в 2,8 раза).

Таким образом, по подавляющему большинству патологических состояний, связанных с ДСТ, наблюдалось превышение частоты в группах матерей детей с патологией над контролем, и не было значимых различий ни по одному параметру между группами ВПС и ДСТ.

В таблице 4 представлена характеристика частоты и степени ДСТ у матерей детей с ВПС, ДСТ и контрольной группы.

В целом, частота признаков и степень тяжести ДСТ (при наличии таковой) у матерей детей обеих групп с патологией была ниже, чем у самих детей, но выше, чем в контроле.

Так, только в данных группах были зарегистрированы единичные случаи ДСТ 3 степени, хотя статистически значимых различий с контрольной группой по их частоте не было. Также только у матерей детей с ВПС и ДСТ была выявлена 2 степень ДСТ, причем незначимо чаще – в группе ВПС. 1 степень ДСТ оказалась наиболее частой у матерей детей с данным нарушением, причем, как и в группе ВПС, было выявлено значимое превышение над контролем.

Совокупное превышение частоты ДСТ по всем степеням тяжести у матерей обеих групп детей с патологией над контрольной группой имело высокую степень статистической значимости. Этих случаев было в 3,8 раза больше среди

Таблица 4 - Балльная характеристика ДСТ у матерей детей сравниваемых групп

Степень	Группа ВПС, n=84		Группа ДСТ, n=84		Контрольная группа, n=80		$\chi^2/$ P1-2	$\chi^2/$ P1-3	$\chi^2/$ P2-3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Менее 12 баллов	36	42,9	39	46,4	68	85,0	0,22 >0,05	31,37 <0,001	26,88 <0,001
1 (12-20 баллов)	27	32,1	33	39,3	12	15,0	0,93 >0,05	6,64 <0,05	12,14 <0,05
2 (21-30 баллов)	17	20,2	10	11,9	0	0,0	2,16 >0,05	- <0,01	- <0,05
3 (более 30 баллов)	4	4,8	2	2,4	0	0,0	- >0,05	- >0,05	- >0,05

Примечание – при отсутствии указания критерия χ^2 использован точный критерий Фишера

матерей детей с ВПС и в 3,6 раза – с ДСТ. При этом обращает на себя внимание несколько большая, хотя и незначимо, частота и тяжесть ДСТ у матерей первой группы, родивших детей с ВПС. Нам представляется, что вклад данного фактора риска является весьма значимым и, в сочетании с прочими, обуславливает большую выраженность поражения соединительной ткани сердца и вероятность развития морфологических нарушений. В таблице 5 представлены данные корреляционного анализа наличия признаков ДСТ у матерей и детей с ВПС. При этом были выделены только показатели, по которым абсолютная частота в любой ячейке таблицы по группе ВПС достигала 10.

Таблица 5 - Результаты корреляционного анализа признаков ДСТ у матерей и детей с ВПС

Признак	Группа ВПС, n=84		Группа ДСТ, n=84	
	r	p	r	p
Астеническое телосложение	0,47	<0,05	0,51	<0,05
Сколиоз/сколиотическая осанка	0,54	<0,05	0,40	<0,05
Гипермобильность суставов	0,70	<0,01	0,73	<0,01
Плоскостопие	0,55	<0,05	0,50	<0,05
Аномалии ушных раковин	0,61	<0,05	0,68	<0,05
Экхимозы, петехии, носовые кровотечения	0,27	>0,05	-	-
Изменения прикуса	0,17	>0,05	0,30	<0,05
Нарушения проводимости сердца	0,44	<0,05	0,43	<0,05
Пролапс митрального клапана	0,82	<0,01	0,79	<0,01
Дополнительная хорда ЛЖ	0,66	<0,05	0,77	<0,01
Дополнительные трабекулы	0,49	<0,05	0,54	<0,05
Аневризмы межпредсердной перегородки	0,20	>0,05	0,35	<0,05
Миопия	0,49	<0,05	0,52	<0,05
Ангиопатия сосудов сетчатки	0,34	<0,05	0,37	<0,05
Гастроптоз	0,18	>0,05	-	-
ДЖВП	0,34	<0,05	0,41	<0,05
Аномалии желчных путей	0,37	<0,05	0,46	<0,05
Нефроптоз	0,20	>0,05	0,22	>0,05

Как видно из представленных в таблице данных, наблюдалась прямая корреляция между матерями и детьми по всем без исключения выделенным признакам ДСТ. При этом в большинстве случаев она достигала степени статистической значимости, т.е., наблюдающиеся у матерей внешние и висцеральные признаки ДСТ обнаруживались и у их детей. Это является дополнительным подтверждением ведущей роли наследственного фактора в развитии ДСТ, а поскольку нарушения строения соединительной ткани сердца лежат в основе формирования ВПС, то и возникновения последних.

Однако совокупность полученных в результате обследования выборочной группы матерей и детей без ВПС и ДСТ не дает полного представления о распространенности признаков ДСТ в популяции, и эта группа не может служить популяционным контролем для обследованной выборки – группы ВПС. Поэтому мы провели анализ данных о распространенности ДСТ в группе женщин репродуктивного возраста, являющейся репрезентативной в отношении популяции г. Семей. Результаты сравнительного анализа частоты и тяжести ДСТ в группе матерей детей с ВПС и данной контрольной группе представлены в таблице 6.

Были выявлены статистически значимые различия по численности всех подгрупп, выделенных в зависимости от степени ДСТ. Как и ожидалось, в популяционной группе было существенно больше женщин, имеющих менее 12 баллов по совокупности исследованных признаков. Во всех остальных случаях наблюдалось

статистически значимые различия по численности всех подгрупп, выделенных в зависимости от степени ДСТ. Как и ожидалось, в популяционной группе было существенно больше женщин, имеющих менее 12 баллов по совокупности исследованных признаков. Во всех остальных случаях наблюдалось

Таблица 6 - Сравнительная частота ДСТ у матерей группы ВПС и популяционной группы сравнения

Наличие и степень ДСТ	Группа ВПС, n=84		Популяционная группа сравнения, n=658		χ^2
	абс.	%	абс.	%	
Нет (менее 12 баллов)	36	42,9	538	81,8	64,37 <0,001
1 (12-20 баллов)	27	32,1	107	16,3	12,70 <0,01
2 (21-30 баллов)	17	20,2	8	1,2	82,79 <0,001
3 (более 30 баллов)	4	4,8	5	0,8	- <0,01

Примечание – при отсутствии указания критерия χ^2 использован точный критерий Фишера

превышение в группе матерей детей с ВПС. Различия по относительному числу 1 степени ДСТ были двукратными. Наибольшие в численном выражении и наиболее значимые различия были обнаружены по ДСТ 2 степени. Менее значимыми оказались различия по частоте ДСТ 3 степени, которое встречалось в небольшом числе случаев.

Всего клинически значимые степени ДСТ (2 и 3 степени) в группе матерей детей с ВПС были выявлены у 21 женщины (25,0%), тогда как в популяционном контроле – у 11 женщин (2,0%). Соотношение рисков составило RR=12,5, $\chi^2=98,23$ ($p<0,001$).

Таким образом, подтверждается наличие значимых связей признаков ДСТ у матери с риском рождения ребенка с ВПС.

ВЫВОД

Наличие признаков ДСТ 2 и 3 степени у матери является фактором риска рождения ребенка с ВПС.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.

Работа выполнена в рамках научного проекта № 0237/ГФ4, финансируемого Министерством образования и науки Республики Казахстан.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Божбанбаева Н.С., Урстемова К.К., Дуйсенбаева М.К., Карибаева Д.К., Умарова Г.А. Врожденные пороки развития в структуре мертворождаемости и летальности новорожденных детей г. Алматы // Вестник КазНМУ. – 2012. – №5. – С. 28-31
- 2 Кудайбергенов Т. Пути снижения материнской и младенческой смертности. Казахстанский опыт. – М., 2011. – №10
- 3 Кильдиярова Р.Р., Углова Д.Ф. Дисплазия соединительной ткани как конституциональная основа врожденных пороков сердца у женщин и их новорожденных детей // Архив внутренней медицины. – 2015. – №4 (24). – С. 38
- 4 Bradshaw E.A., Martin G.R. Screening for critical congenital heart disease: advancing detection in the newborn // Curr Opin Pediatr. – 2012. – Vol. 24(5). – P. 603-608
- 5 Gelb B.D., Chung W.K. Complex genetics and the etiology of human congenital heart disease // Cold Spring Harb Perspect Med. – 2014. – Vol. 4(7):a013953.
- 6 Winlaw D. Congenital heart disease in the 21st century // Crit Care Resusc. – 2007. – Vol. 9(3). – P. 270-274
- 7 Смольнова Т.Ю. Особенности гемодинамики и их связь с некоторыми клиническими проявлениями у женщин с дисплазией соединительной ткани // Клини. мед. – 2013. - №10. – С. 43-48

REFERENCES

- 1 Bozhbanbaeva NS, Urstemova KK, Duisenbaeva MK, Karibaeva DK, Umarova GA. Congenital malformations in the structure of stillbirth and mortality of newborn children in Almaty city. *Vestnik KazNMU = Bulletin of KazNMU*. 2012;5:28-31 (In Russ.)
- 2 Kudaibergenov T. *Puti snizheniya materinskoj i mladencheskoj smertnosti. Kazakhstanskiy opyt* [Ways to reduce maternal and infant mortality. The Kazakh experience]. Moscow; 2011. No. 10.
- 3 Kildiyarova RR, Uglova DF. Connective tissue dysplasia as the constitution basis of congenital heart defects in women and their newborns. *Arkhiv vnutrenney meditsiny = Archive of internal medicine*. 2015;4(24):38-41 (In Russ.)
- 4 Bradshaw EA, Martin GR. Screening for critical congenital heart disease: advancing detection in the newborn. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24(5):603-8
- 5 Gelb BD, Chung WK. Complex genetics and the etiology of human congenital heart disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014;4(7):a013953.
- 6 Winlaw D. Congenital heart disease in the 21st century. *Crit Care Resusc*. 2007;9(3):270-4
- 7 Smolnova TU. Particular qualities of hemodynamics and their relations with some of the clinical manifestations in women with connective tissue dysplasia. *Klin.Med = Clin.med*. 2013;10:43-8 (In Russ.)