DOI 10.11603/24116-4944.2024.2.15084
УДК 618.3-008.6+616-018.2-007.17+618.39+618.56

©М. І. Римарчук, О. М. Островська, І. Т. Кишакевич, Н. І. Геник, О. М. Перхулин
Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України

ВАГІТНІСТЬ ТА НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Мета дослідження – встановити частоту маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (нДСТ) при акушерських та перинатальних ускладненнях та оцінити патогенетичну роль магнієвого дефіциту як фактора порушення регуляції метаболізму сполучної тканини.

Матеріали та методи. Проведено аналіз історії пологів у 240 жінок віком (32,6±2,4) року, які були поділені на дві групи: 160 пацієнток з фенотипом нДСТ (основна група) та 80 пацієнток контрольної групи з фізіологічним перебігом вагітності без маркерів нДСТ.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка «перинатального портрета» дозволила розкрити комплекс численних симптомів, серед яких: дефіцит маси тіла жінки при народженні (24,4 %), народження від передчасних пологів (19,4 %), підвищений тягар кардіоваскулярних, цереброваскулярних патологічних станів та репродуктивних втрат у сімейному анамнезі таких жінок (21,3 %). Маркери нДСТ характеризувалися вираженою варіабельністю і представлені найбільш поширеними фенотиповими особливостями. Спектр патології вагітності і пологів дозволив вказати на високий відсоток передчасного розриву навколоплодових оболонок (25,6 %), стрімких пологів або аномалії пологової діяльності (19,4 %), недоношування (16,9 %), патологічної плацентації (24,4 %), материнського травматизму, резистентної до терапії, гіпотонічної дисфункції матки (13,1 %), що можна віднести до так званих «акушерських» маркерів нДСТ. Встановлено гіпомагнезіємію у випадку нДСТ.

Висновки. Таким чином, можна стверджувати, що запрограмовані предиктори порушення сполучної тканини при нДСТ ініціюють недостатню спроможність до повноцінного забезпечення гестаційних перетворень (інвазія трофобласта, модифікація спіральних артерій, судинна адаптація), що супроводжується невиношуванням вагітності і розвитком гестаційної та перинатальної патології. Результати дослідження демонструють переконливі свідчення, що зі слабкістю сполучної тканини асоційована матково-плацентарна апоплексія (OR – 5,68; p<0,004), істміко-цервікальна недостатність (OR – 17,49, p<0,001), неповноцінність рубця на матці (OR – 8,73; p<0,04) та акушерський травматизм (OR – 6,55; p<0,04). Констатовано знижений рівень мікроколагеноспецифічних біоелементів – дефіцит концентрації магнію, що сприяє вираженню та реалізації спадкових та набутих дефектів сполучної тканини при нДСТ.

Ключові слова: недиференційована дисплазія сполучної тканини; затримка росту плода; плацентарна дисфункція; неповноцінний рубець на матці; істміко-цервікальна недостатність; магній.

M. I. Rymarchuk, O. M. Ostrovska, I. T. Kyshakevych, N. I. Genyk, O. M. Perkhulyn
Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

PREGNANCY AND UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

The aim of the study – to establish the frequency of markers of undifferentiated connective tissue dysplasia (uCTD) in obstetric and perinatal complications and to assess the pathogenetic role of magnesium deficiency as a factor in the dysregulation of connective tissue metabolism.

Materials and Methods. The analysis of the history of childbirth was conducted in 240 women aged (32.6±2.4) years, who were divided into two groups: 160 patients with the uCTD phenotype (main group), and 80 patients of the control group with a physiological course of pregnancy without uCTD markers.

Results and Discussion. Assessment of the «perinatal portrait» allowed us to reveal a complex of numerous symptoms, including a woman's body weight deficit at birth (24.4 %), premature birth (19.4 %), an increased burden of cardiovascular, cerebrovascular pathological conditions and reproductive losses in the family history of such women (21.3 %). uCTD markers were characterized by pronounced variability and represented the most common phenotypic features. The spectrum of pregnancy and childbirth pathology allowed us to indicate a high percentage of premature rupture of the amniotic membranes (25.6 %), rapid labor or labor abnormalities (19.4 %), prematurity (16.9 %), pathological placentation (24.4 %), maternal trauma resistant to therapy, hypotonic uterine dysfunction (13.1 %), which can be attributed to the so-called «obstetric» markers of uCTD. Hypomagnesemia was detected in the case of uCTD.

Conclusions. Thus, it can be stated that the programmed predictors of connective tissue disorders in uCTD initiate insufficient capacity to fully support gestational transformations (trophoblast invasion, spiral artery modification, vascular adaptation), which is accompanied by miscarriage and the development of gestational and perinatal pathology. The results of the study demonstrate convincing evidence that connective tissue weakness is associated with uteroplacental apoplexy (OR – 5.68; p<0.004), isthmic-cervical insufficiency (OR – 17.49, p<0.001), uterine scar defect (OR – 8.73; p<0.04), and obstetric trauma (OR – 6.55; p<0.04). A reduced level of microcollagen-specific bioelement was found, such as a deficiency in magnesium concentration, which contributes to the severity and implementation of hereditary and acquired connective tissue defects in uCTD.

Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia; fetal growth retardation; placental dysfunction; uterine scar defect; isthmic-cervical insufficiency; magnesium.

ВСТУП. Недиференційована дисплазія сполучної тканини (нДСТ) демонструє стабільно високу питому вагу при верифікації клінічно значимого диспластичного фенотипу в популяції [1, 11, 14, 22, 27], а питанням її патогенезу в останні роки приділяють велику увагу, враховуючи поширеність окремих проявів нДСТ у популяції від

26 до 80 % [1, 3]. Вплив урбанізації, стан гіпокінезії у поєднанні з дефіцитом мікронутрієнтів та вітамінів [7] ініціює реалізацію дисплазії сполучної тканини, клінічними проявами якої є патологія серця, варикозна хвороба нижніх кінцівок, неспроможність апоневрозу [3, 16, 17], у вигляді грижоутворення та пролапсу тазових органів [23], а також післяопераційні ускладнення (неспроможність кишкового апоневрозу, злукова хвороба тощо) [2–4, 6, 8, 16].

Актуальність даної проблеми також продиктована високою частотою гестаційних ускладнень у цих пацієнток (до 85,5 %) [5, 9, 13], де провідними синдромами є недоношування [10, 12], передчасні пологи, кровотечі та ускладнення пологів [5, 6, 9]. В іншому дослідженні типу «випадок – контроль» поширеність ускладнень у період вагітності становила 39 % у жінок із нДСТ порівняно з 13,4 % у здорових жінок [6, 13]. Підвищена частота низької та патологічної плацентації, анемічний синдром, істмікоцервікальна недостатність [12], у 1,7 раза вищі порівняно з популяційними значеннями епізоди маткової кровотечі, передчасний розрив плодових оболонок, акушерський травматизм, – ці ускладнення зумовлені слабкістю колагенового каркасу тканин, особливостями гемостазу та перебувають у прямій залежності від вираження фенотипових проявів нДСТ [13, 14, 25, 27].

На думку більшості дослідників, нДСТ – це генетично гетерогенна група захворювань мультифакторної природи, із прогредієнтним перебігом, в основі якої лежать порушення синтезу, розпаду та морфогенезу компонентів позаклітинного матриксу, що виникають в осіб із визначеною генетичною спадковістю в період раннього ембріогенезу або постнатально під дією несприятливих факторів зовнішнього середовища [1, 3, 6, 15, 21].

Варто відмітити, що на практиці частіше доводиться мати справу з нДСТ, ніж із синдромними формами, – саме ці прояви, як правило, залишаються без вагомої уваги практичних лікарів, хоча універсальність сполучнотканинного дефекту при нДСТ передбачає різноманітність вісцерального симптомокомплексу зі складними клінічними проявами [1, 3, 4, 15, 26, 27].

У літературних джерелах зустрічали повідомлення про дефіцит мікронутрієнтів, зокрема магнію, в умовах якого порушується здатність фібробластів продукувати колаген, тобто гіпомагнезіємія під час вагітності сприяє вираженню та реалізації спадкових та набутих дефектів сполучної тканини [7]. Також, у випадку нДСТ констатують знижений рівень більшості макро- і мікроколагеноспецифічних біоелементів – найчастіше виявляють дефіцит елементів, задіяних у мінералізації кісткової тканини, синтезі й дозріванні колагену, зокрема кремнію (100 %), селену (95,6 %), калію (83,5 %), кальцію (64,1 %), міді (58,7 %), марганцю (53,8 %), магнію (47,8 %) і заліза (46,7 %) [7]. Досягнення медицини останніх років пов'язані із впровадженням у практику ефективних та безпечних методів профілактики й лікування, результати яких підтверджені в багатоцентрових клінічних дослідженнях [20, 25].

Таким чином, аналіз отриманих літературних даних вказує на існування прямої залежності між наявністю сполучнотканинних дефектів та розвитком ускладнень вагітності й пологів у даних жінок. Тому виникає необхідність зміни парадигм та розширення уявлень про системні судинні порушення як предиктори перинатальної патології, розробки кофаундерів попередньої ідентифікації нДСТ, формування груп ризику та впровадження мультидисциплінарного підходу до вирішення даної проблеми. Зазначені положення покладено в основу даного наукового дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – встановити частоту маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини при акушерських і перинатальних ускладненнях та оцінити патогенетичну роль магнієвого дефіциту як фактора порушення регуляції метаболізму сполучної тканини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення мети даного дослідження проведено аналіз історії пологів у 240 жінок віком (32,6±2,4) року, які були поділені на дві групи: 160 пацієнток із фенотипом нДСТ (основна група) та 80 пацієнток контрольної групи із фізіологічним перебігом вагітності без маркерів даного диспластичного фенотипу та віком (29,8±4,6) року. Критеріями включення пацієнток у дослідження стали наявність ознак нДСТ (нДСТ≥6 бала), репродуктивний вік (від 18 до 45 років), згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: диференційовані форми ДСТ; тяжка екстрагенітальна патологія; багатоплідна вагітність, відмова від участі в дослідженні. Всім жінкам проведено ретельне клініко-анамнестичне, клініко-лабораторне, інструментальне (УЗД та доплерометрія), біохімічне та гемостазіологічне дослідження. При оцінці фенотипових маркерів нДСТ використовували бальну оцінку ступеня вираження дисплазії сполучної тканини.

Найбільш інформативним маркером значення рівня магнію є його концентрація у слині – дослідження виконано в лабораторії КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр ІФ ОР» на біохімічному аналізаторі «Коне Ультра» (Фінляндія) із використанням комп'ютерних програм і реактивів.

Дослідження проводили при згоді пацієнтки з дотриманням конвенції про захист прав і гідності людини. Статистичну обробку проводили з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу «Microsoft Excel 7.0» та «Statistica for Windows 6.0». Всі анамнестичні, клінічні та лабораторні дані опрацьовано методом варіаційної статистики. Для оцінки впливу факторів ризику проведено розрахунок відношення шансів (OR). Значення OR наведено з 95 % довірчим інтервалом. Дослідження схвалено Комісією з біоетики Івано-Франківським національним медичним університетом, витяг із протоколу № 140/23 від 7.12.23р.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всесторонія оцінка «перинатального портрета» дозволила розкрити комплекс численних симптомів захворювань, серед яких: дефіцит маси тіла жінки при народженні (24,4 %), народження від передчасних пологів (19,4 %), підвищений тягар кардіоваскулярних, цереброваскулярних патологічних станів та репродуктивних втрат у сімейному анамнезі таких жінок (21,3 %) (табл. 1).

При оцінці структури соматичних захворювань були виявлені такі особливості – статистично значимою була частка захворювань шлунково-кишкового тракту (20,6 %) (хронічний гастрит, коліт, синдром подразненого кишечника, дискінезія жовчних шляхів тощо), трахеобронхіальної дисфункції (18,1 %) (хронічний бронхіт), і, особливо, серцево-судинних захворювань (19,4 %) (пролапс мітрального клапана, аномальна хорда лівого шлуночка, дефект міжпередсердної перегородки), вари-

Таблиця 1. **Характеристика досліджуваних груп**

Показники	Основна група, n=160	Контрольна група, n=80	P
	абс.ч. (%)	абс.ч. (%)	
Вік жінки, M±m	32,6±2,4	29,8±4,6	p>0,05
Дефіцит маси тіла при народженні	39 (24,4)	6 (7,5)	OR – 3,98; 0,95 %; CI: 1,61–9,84; χ^2=8,89, p<0,003
Народження від передчасних пологів	31 (19,4)	6 (7,5)	OR – 2,96; 0,95 %; CI: 1,18–7,43; χ^2=4,89, p<0,03
Спадковість	34 (21,3)	7 (8,8)	OR – 2,81; 0,95 %; CI: 1,19–6,67; χ^2=5,03, p<0,03
Захворювання шлунково-кишкового тракту	33 (20,6)	6 (7,5)	OR – 3,20; 0,95 %; CI: 1,28–8,01; χ^2=5,82, p<0,02
Трахеобронхіальна дисфункція	29 (18,1)	4 (5,0)	OR – 4,21; 0,95 % CI: 1,42–12,42; χ^2=6,68, p<0,01
Серцево-судинні захворювання	31 (19,4)	5 (6,2)	OR – 3,60; 0,95 %; CI: 1,34–9,67; χ^2=6,21, p<0,01
Інфекційні захворювання	29 (18,1)	5 (6,3)	OR – 3,32; 0,95 %; CI: 1,23–8,94; χ^2=5,25, p<0,02
Безпліддя (первинне і вторинне)	27 (16,9)	2 (2,5)	OR – 7,92; 0,95 %; CI: 1,83–34,20; χ^2=9,07, p<0,003
Кісти придатків і апоплексія	25 (15,6)	3 (3,8)	OR – 4,75; 0,95 %; CI: 1,39–16,26; χ^2=6,19, p<0,01
Варикозна хвороба	49 (30,6)	11 (13,8)	OR – 2,77; 0,95 %; CI: 1,35–5,69; χ^2=7,23, p<0,01

козної хвороби (30,6 %). Підвищеною була частка інфекційних запальних процесів органів малого таза (18,1 %), що ініціює реалізацію «слабкості» сполучної тканини у формування плацентарної дисфункції. Саме в генезі цих нозологій підтвердженою є роль нДСТ різного ступеня вираження, дані нозології вважають вісцеральними маркерами цього клінічного стану [14, 26, 27].

Слід відмітити, що у обстежених вагітних основної групи маркери нДСТ характеризувалися вираженою варіабельністю (табл. 2).

Найчастіше зустрічалися такі: порушення прикусу (21,9 %), приросла мочка вуха (24,4 %), плоска стопа (27,5 %), хронічний холецистит – 27 ((22,5±3,81) %), сколіоз (19,4 %) проти даних у групі контролю (p<0,05).

Таблиця 2. **Поширеність окремих вісцеральних та фенотипових маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини**

Показники	Основна група, n=160	Контрольна група, n=80	P
	абс.ч. (%)	абс.ч. (%)	
Мікроаномалії серця	31 (19,4)	5 (6,2)	χ^2=6,21, p<0,01
Нефроптоз	27 (16,9)	5 (6,2)	χ^2=4,33, p<0,04
Міопія	21 (13,1)	3 (3,8)	χ^2=4,22, p<0,04
Сколіоз	31 (19,4)	6 (7,5)	χ^2=4,89, p<0,03
Порушення прикусу	35 (21,9)	5 (6,3)	χ^2=8,28, p<0,004
Приросла мочка вуха	39 (24,4)	6 (7,5)	χ^2=8,84, p<0,003
Плоска стопа	44 (27,5)	9 (11,3)	χ^2=7,25, p<0,01
Високий зріст	29 (18,1)	6 (7,5)	χ^2=4,02, p<0,05
Астенічна будова тіла	39 (24,4)	8 (10,0)	χ^2=6,21, p<0,01
Світла шкіра	49 (30,6)	11 (13,8)	χ^2=7,23, p<0,01
Рудий колір волосся	28 (17,5)	5 (6,3)	χ^2=4,78, p<0,03
Ластовиння та пігментація	41 (25,60	7 (8,8)	χ^2=8,47, p<0,004

Також досить поширеними маркерами нДСТ були: підвищена кровоточивість тканин (14,4 %), легке утворення синців (17,5 %), високий зріст (18,1 %), астенічна будова та дефіцит маси тіла (24,4 %), світла шкіра (30,6 %), розтяжність шкіри та еластичність тканин (14,4 %), рудий колір волосся (17,5 %), ластовиння та пігментація (25,6 %). Поєднання чотирьох маркерів нДСТ відмітили у 44 (27,5 %) випадках, п'яти-семи маркерів – у 39 (24,4 %), восьми та більше – у 29 (18,1 %).

Слабовиражений ступінь нДСТ встановлено у 69 (43,1 %) обстежених, помірно виражений – у 91 особи (56,9 %), вираженого ступеня нДСТ не було. Слід відмітити, що виявлені особливості є найбільш поширеними фенотиповими маркерами нДСТ [14].

Типовий для нДСТ спектр патології вагітності й пологів дозволив вказати на високий відсоток передчасного розриву навколоплодових оболонок (25,6 %), стрімких пологів або аномалії пологової діяльності (19,4 %), недоношування (16,9 %), патологічної плацентації (24,4 %), материнського травматизму, резистентної до терапії, гіпотонічної дисфункції матки (13,1 %), як прикладу гематомезенхімальних дисплазій, а також дисфункції лобкового зчленування (18,1 %), що можна віднести до так званих «акушерських» маркерів нДСТ [18] (табл. 3). Результати нашого дослідження демонструють переконливі свідчення, що зі слабкістю сполучної тканини асоційована матково-плацентарна апоплексія (OR – 5,68; 0,95 %; CI: 1,67–19,28; χ^2=8,33, p<0,004), істміко-цервікальна недостатність (OR – 17,49; 0,95 %; CI: 2,34–130,91; χ^2=12,39, p<0,001), неповноцінність рубця на матці (OR – 8,73; 0,95 %; CI: 1,07–71,29; χ^2=4,11, p<0,04) та акушерський травматизм (OR – 6,55; 0,95 %; CI: 2,25–19,01; χ^2=13,57, p<0,04).

Отримані дані демонструють результат морфофункціональних змін у матці та плаценті, в основі яких лежать порушення процесів колагеноутворення та метаболізму сполучної тканини, збільшення колагенової складової в міометрії, в шийці матки, що зумовлює пошкодження колагенових волокон замість їхнього розрихлення за нормальних умов [5, 9].

Клініко-генеалогічні дослідження дозволили відмітити зростання частки гіпертензивних ускладнень вагітності (18,1 %) як результату інтегральної взаємодії спадково детермінованих аномалій нДСТ, сформованих на фоні сімейної схильності до судинної патології, ускладненого перинатального розвитку самої жінки та набутого матково-плацентарного синдрому нДСТ [18, 19].

Таблиця 3. **Частка гестаційних ускладнень у жінок досліджуваних груп**

Показники	Основна група, n=160	Контрольна група, n=80	P
	абс.ч. (%)	абс.ч. (%)	
Патологічна плацентація	39 (24,4)	3 (3,8)	OR – 8,27; 0,95 %; CI: 2,47–27,70; χ^2=14,32, p<0,001
Токсикоз першої половини вагітності	26 (16,3)	3 (3,8)	OR – 4,98; 0,95 %; CI: 1,46–17,00; χ^2=6,71 p<0,01
Локальне відшарування хоріона та плаценти	29 (18,1)	2 (7,5)	OR – 5,68; 0,95 %;CI: 1,67–19,28; χ^2=8,33, p<0,004
Самовільні викидні	24 (15,0)	7 (8,8)	OR – 2,81; 0,95 %; CI: 1,19–6,67; χ^2=5,03, p<0,03
Передчасні пологи	27 (16,9)	1 (1,2)	OR – 16,04; 0,95 %; CI: 2,11–120,32; χ^2=11,16, p<0,001
Прееклампсія	29 (18,1)	2 (2,5)	OR – 8,63; 0,95 %; CI: 2,00–37,18; χ^2=10,23, p<0,001
Передчасний розрив плодових оболонок	41 (25,6)	4 (5,0)	OR – 6,55; 0,95 %; CI: 2,25–19,01; χ^2=13,57, p<0,04
Істміко-цервікальна недостатність	29 (18,1)	1 (1,3)	OR – 17,49; 0,95 %; CI: 2,34–130,91; χ^2=12,39, p<0,001
Аномалії пологової діяльності	31 (19,4)	1 (1,3)	OR – 18,98; 0,95 %; CI: 2,54–141,82; χ^2=13,63, p<0,001
Затримка росту плода	19 (11,9)	1 (1,3)	OR – 10,65; 0,95 %; CI: 1,40–81,03; χ^2=6,55, p<0,01
Маткова кровотеча в послідовий та післяродовий період	21 (13,1)	1 (1,3)	OR – 11,94; 0,95 %; CI: 1,58–90,45; χ^2=7,66, p<0,005
Витончений рубець на матці ($п_о$=49; $п_к$=19)	16 (32,7)	1 (5,3)	OR – 8,73; 0,95 %; CI: 1,07–71,29; χ^2=4,11, p<0,04
Акушерський травматизм	41 (25,6)	4 (5,0)	OR – 6,55; 0,95 %; CI: 2,25–19,01; χ^2=13,57, p<0,04

Примітка. $п_о$ – кількість осіб з оперованою маткою в основній групі; $п_к$ – кількість осіб з оперованою маткою у контрольній групі.

Комплекс відхилень стану плода і новонародженого включає гіпоксично-ішемічні церебральні ураження, а також асоціативний зв'язок із затримкою росту плода (11,9 %), сформовані на тлі дисморфогенезу плаценти й спадково зумовлених судинних порушень та розладів метаболізму сполучної тканини, які створюють передумови для пренатальних та постнатальних проблем [5, 6, 19, 24]. Узагальнюючи результати досліджень, необхідно вказати на формування у таких пацієнток матково-плацентарного синдрому на тлі нДСТ із реалізацією системних судинних аномалій [6, 19, 24].

Отримані нами в ході аналізу дані схожі з науковими вітчизняними та зарубіжними публікаціями, які демонструють високу частку загрози переривання вагітності, локальних ретрохоріальних гематом, токсикозу першої половини вагітності та залізодефіцитних станів, гестозів та плацентарної дисфункції і подальшої затримки росту плода [5, 6, 14, 18].

Наукові пошуки дозволили припустити, що роль здорового харчування, особливо важливих мікронутрієнтів вітаміну D, магнію, міді, марганцю, цинку та омега-3, ПНЖК, є резервом профілактики та лікування у програмі ведення вагітних із нДСТ [7, 8]. Вказані літературні дані є свідченнями значимості дизелементозу в розвитку нДСТ і, очевидно, дозволяють розглядати цей стан як один із клінічних варіантів дизелементозу [7].

Проведена оцінка концентрації вмісту магнію у слині у пацієнток основної групи продемонструвала зниження рівня даного біомаркера ((0,19±0,04) ммоль/л) у 4,0 рази проти даних контролю ((0,74±0,06) ммоль/л) ($p<0,05$).

ВИСНОВКИ. Таким чином, можна стверджувати, що запрограмовані предиктори порушення сполучної тканини при нДСТ ініціюють недостатню спроможність до повноцінного забезпечення гестаційних перетворень (інвазія трофобласта, модифікація спіральних артерій, судинна адаптація), що супроводжується невиношуванням вагітності й розвитком гестаційної та перинатальної патології. Результати дослідження демонструють переконливі свідчення, що зі слабкістю сполучної тканини асоційована матково-плацентарна апоплексія (OR – 5,68; $p<0,004$), істміко-цервікальна недостатність (OR – 17,49, $p<0,001$), неповноцінність рубця на матці (OR – 8,73; $p<0,04$) та акушерський травматизм (OR – 6,55; $p<0,04$). Констатовано знижений рівень мікроколагеноспецифічних біоелементів – дефіцит концентрації магнію, що сприяє вираженню та реалізації спадкових і набутих дефектів сполучної тканини при нДСТ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у розширенні наукового пошуку з даної проблеми у світлі інтеграції системної медицини та концепції стратегій прогнозування, персоніфікації, попередження й індивідуалізації підходів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bentsa, T. M. (2021). Dysplaziia spoluchnoi tkanyny: osoblyvosti klinichnykh proiaviv, diahnostyky ta likuvannia [Connective tissue dysplasia: features of clinical manifestations, diagnostics and treatment]. Liky Ukrainy – Medicines of Ukraine, 7 (253), 28-31. [in Ukrainian]. https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.7(253).245657

2. Vizir, M. O., & Orlova, M. V. (2024). Dysplaziia spoluchnoi tkanyny yak multysystemna patolohiia ta ii vplyv na vnutrishni orhany [Connective tissue dysplasia as a multisystem pathology and its impact on internal organs]. Science and society: modern trends in a changing world: Proceedings of III International Scientific and Practical Conference, Vienna, Austria, MDPC Publishing, 83-6. [in Ukrainian]. https://repo.knmu.edu.ua/items/f9b40c10-148f-4c08-9453-c3df84fb12db

3. Veselova, T. V. (2017). Nedyferentsiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny – problema ta shlyakhy vyrishennia [Undifferentiated connective tissue dysplasia – a problem and solutions]. Dytiachyi likar – Pediatrician, 3 (54), 26-32. [in Ukrainian]. https://d-l.com.ua/ua/archive/2017/3%2854%29/pages-26-32/nediferenciyovana-displaziya-spoluchnoyi-tkanini-problema-ta-shlyahi-virishennya

4. Voitiv, Ya. Yu. (2020). Osoblyvosti patomorfolohichnykh zmin spoluchnoi tkanyny u khvorykh z nespromozhnistiu shviv porozhnystykh orhaniv travlennia. [Peculiarities of pathomorphological changes of connective tissue in patients with suture insufficiency of hollow digestive organs]. Challenges and achievements of medical science and education: Collective monograph. Riga: "Baltija Publishing", 19-35. [in Ukrainian] https://doi.org/10.30525/978-9934-26-024-7-2

5. Dobrianska, V. Yu. (2021). Porushennia metabolizmu spoluchnoi tkanyny i stanu redokssystemy u vahitnykh iz syndromom nedyferentsiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyny pry peredchasnykh polohakh [Disorders of connective tissue metabolism and the state of the redox system in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome in preterm labor]. Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry, 23(2), 63-9. [in Ukrainian] https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i2.12241

6. Dobrianska, V. Yu. (2022). Predyktory rozvytku akusherskykh uskladnen ta alhorytm vedennia vahitnykh iz spoluchno-tkanynnoiu dysplaziieiu sertsia [Predictors of obstetric complications and algorithm for managing pregnant women with connective tissue dysplasia of the heart]. Zbirnyk naukovykh prats asotsiatsii akusheriv-hinekolohiv Ukrainy – Collection of scientific papers of the Association of Obstetricians and Gynaecologists of Ukraine, 1(49), 16-25 [in Ukrainian]. https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(49).2022.266321

7. Zhabchenko, I. A. (2019). Mahniy v akusherskiy praktytsi: vidomi fakty ta novi mozhlyvosti [Magnesium in obstetric practice: known facts and new opportunities]. Medychni aspekty zdorovia zhinky – Medical Aspects of Women's Health, 1-2(122-123), 32-8. [in Ukrainian]. https://mazg.com.ua/ua/archive/2019/1-2%28122-123%29/pages-32-38/magniy-v-akusherskiy-praktici-vidomi-fakti-ta-novi-mozhlivosti-

8. Ibadova, T. V. (2023). Nedyferentsiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny v period vahitnosti: tema, yaku shche treba vyvchaty (ohliad literatury) [Undifferentiated connective tissue dysplasia during pregnancy: a topic that still needs to be studied (literature review)]. Ukr. med. chasopys – Ukrainian Medical Magazine, 4(156), VII/VIII, 117-9. [in Ukrainian]. https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.156.246159

9. Ibadova, T. V., Maliar, V. V., Maliar, V. A., & Maliar, Vol. V. (2022). Otsinka vyiavlennia fenotypichnykh markeriv nedyferentsiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyny u zhinok pry zahrozi peredchasnykh polohiv [Evaluation of the detection of phenotypic markers of undifferentiated connective tissue

dysplasia in women at risk of preterm birth]. Ukr. med. chasopys – Ukrainian Medical Magazine, 3(149), V/VI, 59-60. [in Ukrainian]. https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.147.225350

10. Ibadova, T. V., Maliar, V. V., & Maliar, V. A. (2019). Nedyferentsiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny – faktor vysokoho ryzyku ITSN pry nevynoshuvanni i nedonoshuvanni vahitnosti. [Undifferentiated connective tissue dysplasia is a high-risk factor for ICN in miscarriage and preterm pregnancy]. Problemy klinichnoi pediatrii – Problems of Clinical Pediatrics, 3(45), 10-3. [in Ukrainian]. DOI 10.24144/1998-6475.2019.45.10-13

11. Kebashvili, S., & Tuchkina, I. (2022). Dysplaziia spoluchnoi tkanyny yak faktor ryzyku perekrutu prydatkiv matky u divchat-pidlitkiv [Connective tissue dysplasia as a risk factor for uterine adnexal torsion in adolescent girls]. Ukrainian Scientific Medical Youth Journal, 4(134), 7-14. [in Ukrainian]. http://ir.librarynmu.com/handle/123456789/5599

12. Kondratiuk, V. K., & Potapova, G. M. (2015). Istmiko-tservikalna nedostatnist – oznaka nedyferentsiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyny [Isthmico-cervical insufficiency – a sign of undifferentiated connective tissue dysplasia]. Zdorovia zhinky – Women's Healthm, 5, 54-7. [in Ukrainian]. **DOI:** 10.15574/HW

13. Kostiuk, A. L. (2018). Vahitnist i polohy u zhinok z NDST: diahnostyka i profilaktyka hestatsiynyk uskladnen [Pregnancy and childbirth in women with uCDT: diagnosis and prevention of gestational complications]. Zdorovia zhinky – Women's Health, 5(131), 53–7. [in Ukrainian]. doi 10.15574/HW.2018.131.53

14. Makarchuk, O. M., Rymarchuk, O. M., & Drohomyretskyi, L. V. (2015). Nedyferentsiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny yak faktor imovirnykh hestatsiynykh uskladnen [Undifferentiated connective tissue dysplasia as a factor of probable gestational complications]. Akusherstvo. Hinekolohiia. Henetyka – Obstetrics. Gynecology. Genetics, 2, 18-9. [in Ukrainian]. https://scholar.google.com/citations?user=BgeFv50AAAAJ&hl=ru

15. Nazarenko, L. H. (2013). Nedyferentsiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny: pohliad akushera (ohliadova stattia) [Undifferentiated connective tissue dysplasia: an obstetrician's view (review article)]. Zdorovia zhinky – Women's Health, 1(77), 12-9. [in Ukrainian]. DOI:10.15574/HW

16. Poliovyi, V. P., Sydorchuk R. I., Arseniuk V. V., Railianu S. I., Palianytsia A. S., & Karliychuk O. O. (2016). Rol dysplazii spoluchnoi tkanyny v rozvytku poiednanoi khirurhichnoi patolohii [The role of connective tissue dysplasia in the development of combined surgical pathology]. Klinichna ta eksperymentalna patolohiia – Clinical and Experimental Pathology, 4(58), 79-82. [in Ukrainian]. https://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILA=&2_S21STR=kep_2016_15_4_18

17. Usenko, O. Yu., & Voitiv, Ya. Yu. (2022). Nespromozhnist shviv kyshkovykh anastomoziv: faktory ryzyku ta prohnozuvannia na osnovi henetychnykh doslidzhen [Insufficiency of intestinal anastomotic sutures: risk factors and prognosis based on genetic studies]. Klinichna khirurhiia – Clinical Surgery, 3-4(89), 3-7. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.03 [in Ukrainian].

18. Garcia-Gonzalez, C., Abdel-Azim, S., Galeva, S., Georgiopoulos, G., Nicolaides, K. H., & Charakida, M. (2020). Placental function and fetal weight are associated with maternal hemodynamic indices in uncomplicated pregnancies at 35–37 weeks of gestation. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 222(6), 604.e1-604.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.01.011.

19. Ibadova, T. V., Maliar, V. V., Maliar, V. V., & Maliar, V. V. (2021). Peculiarity of adaptation of babies are born prematurely from mothers with undifferentiated connective tissue dysplasia. Wiadomości Lekarskie, 74(10 (cz 2)), 2566-8. DOI: 10.36740/wlek202110206.

20. Yang, S., Ni, R., & Lu, Y. A. (2020). Three-arm, multicenter, open-label randomized controlled trial of hydroxychloroquine and lowdose prednisone to treat recurrent pregnancy loss in women with undifferentiated connective tissue diseases: protocol for the Immunosuppressant regimens for LIving FEtuses (ILIFE) trial. Trials, 21(1), 771. DOI: 10.1186/s13063-020-04716-1.

21. Kaufman, K. P., Eudy, A. M., & Harris N., et al. (2022). Pregnancy Outcomes in Undifferentiated Connective Tissue Disease Compared to SLE. Arthritis Care Res (Hoboken), 74(10), 1631-1639. DOI: 10.1002/acr.24644.

22. Pepmueller, P. H. (2016). Undifferentiated Connective Tissue Disease, Mixed Connective Tissue Disease, and Overlap Syndromes in Rheumatology. Missouri Medicine. 113(2), 136–40. PMID: 27311225; PMCID: PMC6139943.

23. Proshchenko, O. M., & Govseev, D. O. (2023). Estimation of prognostic significance of pelvis organ prolapse predictors after hysterectomy in menopausal transition period. Bulletin of problems in biology and medicine, 3(170), 257-63. DOI 10.29254/2077-4214-2023-3-170-257-264

24. Chumak, O. Yu., & Volokha, A. P. (2021). Pathological conditions in newborns against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia in their mothers. Modern Pediatrics. Ukraine, 6, 25-31. DOI: 10.15574/SP.2021.118.25.

25. Radin, M., Schreiber, K., & Cecchi, I. (2020). A multicentre study of 244 pregnancies in undifferentiated connective tissue disease: maternal/fetal outcomes and disease evolution. Rheumatology (Oxford), 59(9), 2412-8. DOI: 10.1093/rheumatology/kez620

26. Romash, I. B., & Mishchuk, V. G. (2020). The frequency of visceral and phenotypic markers in patients with the combination of undifferentiated connective tissue disease and gastroesophageal reflux disease. Wiadomości Lekarskie, 73(7), 1492-8. PMID: 32759444.

27. Wilkie, G. L., Qureshi, W. T., & O'Day, K. W. (2022). Cardiac and Obstetric Outcomes Associated With Mitral Valve Prolapse. The American journal of cardiology, 162, 150-5. DOI: 10.1016/j. amjcard.2021.09.014.

REFERENCES

1. Bentsa, T. M. (2021). Dysplaziia spoluchnoi tkanyny: Osoblyvosti klinichnykh proiaviv, diahnostyky ta likuvannia [Connective tissue dysplasia: Features of clinical manifestations, diagnosis, and treatment]. *Liky Ukrainy (Medicines of Ukraine), 7*(253), 28–31. [In Ukrainian].

2. Vizir, M. O., & Orlova, M. V. (2024). Dysplaziia spoluchnoi tkanyny yak multysystemna patolohiia ta yii vplyv na vnutrishni orhany [Connective tissue dysplasia as a multisystem pathology and its impact on internal organs]. In *Science and Society: Modern Trends in a Changing World: Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference* (pp. 83–86). MDPC Publishing. [In Ukrainian].

3. Veselova, T. V. (2017). Nedyferentsiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny – problema ta shliakhy vyrishennia [Undifferentiated connective tissue dysplasia: Problems and solutions]. *Dytiachyi likar (Pediatrician), 3*(54), 26–32. [In Ukrainian].

4. Voitiv, Ya. Yu. (2020). Osoblyvosti patomorfolohichnykh zmin spoluchnoi tkanyny u khvorykh z nespromozhnistiu shviv porozhnystykh orhaniv travlennia [Pathomorphological changes of connective tissue in patients with insufficiency of hollow digestive organ sutures]. In *Challenges and Achievements of Medical Science and Education* (pp. 19–35). Baltija Publishing. [In Ukrainian].

5. Dobrianska, V. Yu. (2021). Porushennia metabolizmu spoluchnoi tkanyny i stanu redoks-systemy u vahitnykh iz syndromom nedyferentsiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyny pry peredchasnykh polohakh [Disorders of connective tissue metabolism and redox status in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome and preterm labor]. *Medychna ta klinichna khimiia (Medical and Clinical Chemistry), 23*(2), 63–69. [In Ukrainian].

6. Dobrianska, V. Yu. (2022). Predyktory rozvytku akusherskykh uskladnen ta alhorytm vedennia vahitnykh iz spoluchnotkanynnoiu dysplaziieiu sertsia [Predictors of obstetric complications and management algorithm for pregnant women with connective tissue dysplasia of the heart]. *Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekolohiv Ukrainy (Collection of Scientific Papers of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine), 1*(49), 16–25. [In Ukrainian].

7. Zhabchenko, I. A. (2019). Mahnii v akusherskii praktytsi: Vidomi fakty ta novi mozhlyvosti [Magnesium in obstetric practice: Known facts and new opportunities]. *Medychni aspekty zdorovia zhinky (Medical Aspects of Women's Health), 1–2*(122–123), 32–38. [In Ukrainian].

8. Ibadova, T. V. (2023). Nedyferentsiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny v period vahitnosti: Tema, yaku shche treba vyvchaty (ohliad literatury) [Undifferentiated connective tissue dysplasia during pregnancy: A topic that still needs to be studied (Literature review)]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys (Ukrainian Medical Journal), 4*(156), 117–119. [In Ukrainian].

9. Ibadova, T. V., Maliar, V. V., Maliar, V. A., & Maliar, V. V. (2022). Otsinka vyiavlennia fenotypichnykh markeriv nedyferentsiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyny u zhinok pry zahrozi peredchasnykh polohiv [Detection of phenotypic markers of undifferentiated connective tissue dysplasia in women at risk of preterm birth]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys (Ukrainian Medical Journal), 3*(149), 59–60. [In Ukrainian].

10. Ibadova, T. V., Maliar, V. V., & Maliar, V. A. (2019). Nedyferentsiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny – faktor vysokoho ryzyku istmiko-tservikalnoi nedostatnosti pry nevynoshuvanni ta nedonoshuvanni vahitnosti [Undifferentiated connective tissue dysplasia as a high-risk factor for cervical insufficiency in miscarriage and preterm pregnancy]. *Problemy klinichnoi pediatrii (Problems of Clinical Pediatrics), 3*(45), 10–13. [In Ukrainian].

11. Kebashvili, S., & Tuchkina, I. (2022). Dysplaziia spoluchnoi tkanyny yak faktor ryzyku perekrutu prydatkiv matky u divchat-pidlitkiv [Connective tissue dysplasia as a risk factor for adnexal torsion in adolescent girls]. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal, 4*(134), 7–14. [In Ukrainian].

12. Kondratiuk, V. K., & Potapova, H. M. (2015). Istmiko-tservikalna nedostatnist – oznaka nedyferentsiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyny [Cervical insufficiency as a sign of undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Zdorovia zhinky (Women's Health), 5*, 54–57. [In Ukrainian].

13. Kostiuk, A. L. (2018). Vahitnist i polohy u zhinok z nedyferentsiiovanoiu dysplaziieiu spoluchnoi tkanyny: Diahnostyka i profilaktyka hestatsiinykh uskladnen [Pregnancy and childbirth in women with undifferentiated connective tissue dysplasia: Diagnosis and prevention of gestational complications]. *Zdorovia zhinky (Women's Health), 5*(131), 53–57. [In Ukrainian].

14. Makarchuk, O. M., Rymarchuk, O. M., & Drohomyretskyi, L. V. (2015). Nedyferentsiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny yak faktor imovirnykh hestatsiinykh uskladnen [Undifferentiated connective tissue dysplasia as a factor in gestational complications]. *Akusherstvo. Hinekolohiia. Henetyka (Obstetrics. Gynecology. Genetics), 2*, 18–19. [In Ukrainian].

15. Nazarenko, L. H. (2013). Nedyferentsiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny: Pohliad akushera (ohliadova stattia) [Undifferentiated connective tissue dysplasia: An obstetrician's perspective (Review)]. *Zdorovia zhinky (Women's Health), 77*, 12–19. [In Ukrainian].

16. Poliovyi, V. P., Sydorchuk, R. I., Arseniuk, V. V., Railianu, S. I., Palianytsia, A. S., & Karliichuk, O. O. (2016). Rol dysplazii spoluchnoi tkanyny v rozvytku poiednanoi khirurhichnoi patolohii [The role of connective tissue dysplasia in the development of combined surgical pathology]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia (Clinical and Experimental Pathology), 4*(58), 79–82. [In Ukrainian].

17. Usenko, O. Yu., & Voitiv, Ya. Yu. (2022). Nespromozhnist shviv kyshkovykh anastomoziv: Faktory ryzyku ta prohnozuvannia na osnovi henetychnykh doslidzhen [Intestinal anastomotic suture insufficiency: Risk factors and prediction based on genetic studies]. *Klinichna khirurhiia (Clinical Surgery), 89*(3–4), 3–7. https://doi.org/10.26779/2522-1396.2022.3-4.03

18. Garcia-Gonzalez, C., Abdel-Azim, S., Galeva, S., Georgiopoulos, G., Nicolaides, K. H., & Charakida, M. (2020). Placental function and fetal weight are associated with maternal hemodynamic indices in uncomplicated pregnancies at 35–37 weeks of gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, 222*(6), 604.e1–604.e10. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.01.011

19. Ibadova, T. V., Maliar, V. V., Maliar, V. A., & Maliar, V. V. (2021). Peculiarity of adaptation of babies born prematurely from mothers with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Wiadomości Lekarskie, 74*(10, Pt. 2), 2566–2568. https://doi.org/10.36740/WLek202110206

20. Yang, S., Ni, R., & Lu, Y. A. (2020). Three-arm, multicenter, open-label randomized controlled trial of hydroxychloroquine and low-dose prednisone to treat recurrent pregnancy loss in women with undifferentiated connective tissue diseases: Protocol for the Immunosuppressant Regimens for LIving FEtuses (ILIFE) trial. *Trials, 21*(1), 771. https://doi.org/10.1186/s13063-020-04716-1

21. Kaufman, K. P., Eudy, A. M., Harris, N., et al. (2022). Pregnancy outcomes in undifferentiated connective tissue disease compared to systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care & Research, 74*(10), 1631–1639. https://doi.org/10.1002/acr.24644

22. Pepmueller, P. H. (2016). Undifferentiated connective tissue disease, mixed connective tissue disease, and overlap syndromes in rheumatology. *Missouri Medicine, 113*(2), 136–140.

23. Proshchenko, O. M., & Govseev, D. O. (2023). Estimation of prognostic significance of pelvic organ prolapse predictors after hysterectomy in menopausal transition period. *Bulletin of Problems in Biology and Medicine, 3*(170), 257–263.

24. Chumak, O. Yu., & Volokha, A. P. (2021). Pathological conditions in newborns against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia in their mothers. *Modern Pediatrics. Ukraine, 6*, 25–31. https://doi.org/10.15574/SP.2021.118.25

25. Radin, M., Schreiber, K., & Cecchi, I. (2020). A multicentre study of 244 pregnancies in undifferentiated connective tissue disease: Maternal/fetal outcomes and disease evolution. *Rheumatology, 59*(9), 2412–2418. https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez620

26. Romash, I. B., & Mishchuk, V. H. (2020). The frequency of visceral and phenotypic markers in patients with the combination of undifferentiated connective tissue disease and gastroesophageal reflux disease. *Wiadomości Lekarskie, 73*(7), 1492–1498.

27. Wilkie, G. L., Qureshi, W. T., & O'Day, K. W. (2022). Cardiac and obstetric outcomes associated with mitral valve prolapse. *The American Journal of Cardiology, 162*, 150–155. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.09.014

Отримано 03.09.2024
Прийнято до друку 02.10.2024
Електронна адреса для листування: mariyana@meta.ua