

UŞAQLARDA ÜRƏYİN BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMASININ İNKİŞAF ANOMALİYALARI VƏ ONLARIN MÜALİCƏSİNƏ MÜASİR YANAŞMALAR

İ.İ.İsayev¹, M.M. Fətəliyeva¹, G.A.Qafarlı¹

Abstract

The developmental disorders of connective tissue of the heart in children include : additional chorda in the ventricles, prolapsus of antioventricular valves, aneurysm of interatrial septum, and bicuspid aortic valve .These states which are enough common in children can cause the regurgitation in the valves, arrhythmias and in some cases sudden idiopathic cardiac death. For this reason the researchers are interested in it. Therefore, the research of the possible management of connective tissue dysplasia remains one of the most important problems. According to the latest data, the deficiency of the magnesium ions plays an important role in the pathogenesis of this syndrome. The use of magnesium orotate is effective in the correction of collagen metabolism in children.

Key words: child, heart, connective tissue dysplasia, additional chorda, prolapsus of mitral and tricuspid valves, bicuspid aortic valve, diagnosing, management.

Xülasə

Uşaqlarda ürəyin birləşdirici toxumasının inkişaf anomaliyalarına mədəciklərdə əlavə xordaların olması, atrioventrikulyar qapaqların prolapsı, qulaqcıqlararası arakəsmənin anevrizmaları, aorta qapaqlarının iki taydan ibarət olması aid edilir.

Göstərilən hallar uşaqlar arasında kifayət qədər yayıldığından qapaqlarda requrgitasiya kimi kəskinləşmə risklərinin inkişafına, ürək ritminin pozulması və bəzi hallarda idiopatik qəfləti ürək ölümünə səbəb olduğuna görə tədqiqatçıların diqqətini cəlb edir. Bu səbəbdən birləşdirici toxumanın displaziya sindromunun müalicəsinin mümkünlüyü məsələsinin araşdırılması ən vacib problemlərdən sayılır. Son məlumatlara görə bu sindromun patogenezinin əsasında magnezium ionlarının çatışmazlığı da mühüm rol oynayır. Uşaqlarda kollagenin metabolizmini korreksiya etmək üçün magnezium orotatın istifadəsinin səmərəliliyi göstərilir.

Yazışma üçün əlaqə:

İ.İ.İsayev¹, M.M. Fətəliyeva¹,
G.A.Qafarlı¹

1. Azərbaycan Tibb Universiteti,
terapevtik və pediatrik propedevtika
kafedrası

E-mail: ibrahimisayev@yahoo.com

Açar sözlər: uşaq, ürək, birləşdirici toxumanın displaziyası, əlavə xorda, mitral və üçtəylı qapağın prolapsı, bikuspidal aorta, diaqnostika, müalicə, magnezium

Respublika əhalisinin sağlamlığının və xəstəliklərinin xüsusiyyətlərinin monitoringi, epidemiologiya, müalicə və profilaktika üsullarının təkmilləşdirilməsi səhiyyəimizin vacib elmi istiqamətlərindən biridir. Bu baxımdan son illər uşaqlar arasında ən çox yayılmış ürəyin anadangəlmə inkişaf anomaliyaları problemi və onun erkən aşkarlanması və müalicəsinin təkmilləşdirilməsi əsas yerlərdən birini tutur. ÜST məlumatına əsasən hər il doğulan uşaqların 4-5%-də müxtəlif anadangəlmə və irsi patoloji hallar qeyd olunur. Müxtəlif mənbələrə əsasən bunlar arasında ürəyin anadangəlmə inkişaf anomaliyaları yenidoğulmuş uşaqların təqribən 2,0 %-də rast gəlinə də, perinatal dövrdə ölənlərin təşrih nəticələrinə əsasən bu artaraq 3-8,0% çatır. Göstərilir ki, ürəyin anadangəlmə inkişaf anomaliyaları olan uşaqların 50,0%-dən çoxu bir yaşadək, 3,0%-dən çoxu isə müxtəlif illərdə tələf olur [1, 2]. Tədqiqatçıların məlumatına əsasən, 40-a yaxın müxtəlif klinik variantlarda təzahür edən ürəyin anadangəlmə inkişaf anomaliyalarının rast gəlmə tezliyi populyasiyalardan, müayinə üsullarından və yaşdan asılı olaraq fərqlənir. Müəyyən olunmuşdur ki, uşaqlarda ürəyin kiçik inkişaf pozulmalarının əsasını onun birləşdirici toxumasının morfoloji, funksional defekti – displaziyası təşkil edir və meydana çıxması determinə olunmuş irsi - genetik amillərdən asılıdır [3]. Buna baxmayaraq, bu günədək uşaqlar arasında ürəyin birləşdirici toxuma displaziyasının müxtəlif formalarının müxtəlif populyasiyalarda yayılması, onların strukturu, müxtəlif yaş dövrləri üçün diaqnostika meyarları və korreksiya üsulları işlənib hazırlanmamışdır [2, 4].

Müasir araşdırmalara görə uşaqlarda ürək-damar sisteminin anadangəlmə patologiyaları arasında ürəyin birləşdirici toxumasının displaziyası (ÜBTD) ilə bağlı olaraq əmələ gələn hallar əsas yerlərdən birini tutur. Son zamanlar bu sindromların rast gəlmə tezliyinin çoxalması ilə əlaqədar olaraq Şimali Amerika Nyu-York kardioloqlar assosiasiyasının təsnifatında mövcud anomaliya ayrıca rubrika ilə verilərək “ürəyin displaziyası sindromu” adlandırılmışdır (ÜDS) [5].

Ürəyin birləşdirici toxumasının displaziya sindromu (ÜBTDS) tez-tez rast gəlinən poliorqan xəstəliklərindən olmaqla, birləşdirici toxumanın mezenximal quruluş defekti, kollagenin genetik kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri ilə səciyyələnir. Omsk təsnifatına əsasən (1990) birləşdirici toxumanın displaziya sindromu iki qrupa bölünür. Birinci qrupa birləşdirici toxumanın diferensasiya olunmuş genetik defekt, irsi xüsusiyyət və səciyyəvi klinik əlamətlərlə özünü göstərən variantları aid edilir (Marfan, Ellers-Danlo, Xolt-Oram, natamam osteogenez, elastik psevdoksantoma və s.). İkinci qrupa birləşdirici toxumanın dizembrionogenezin polimorfizmi ilə xarakterizə olunan və fenotipik əlamətlərlə biruzə verən diferensasiya olunmayan formalar daxildir [6].

Birləşdirici toxumanın mezenximal displaziyası zamanı patoloji proses bütün sistemlərə yayılaraq poliorqan olmaqla polifunksional xarakter alır. Bu isə əksər hallarda orqanizm üçün vacib olan qandamar sistemində disfunksional pozğunluqlarla özünü biruzə verir. Ürəyin birləşdirici toxumasının diferensasiya olunmamış sindromu zamanı səciyyəvi visseral fenotipik təzahürlərə ürəyin mitral və üçtəylı qapaqlarının prolapsı, mədəciklərin əlavə xordaları, qulaqcıqlararası çəpərin, aortanın və

valsanval sinusların anevrizmaları, aortal qapaqların iki taylı olması və digər struktur dəyişiklikləri aid edilir. Bu quruluş dəyişiklikləri təklidə yaxud bir neçə çatışmazlığın müştərək şəklində rast gəlinə bilər. Hal hazırda sadalanan quruluş dəyişiklikləri tədqiqatçılar tərəfindən proqnostik olaraq kifayət qədər ciddi risk amilləri kimi qəbul edilir və “ürək inkişafının kiçik anomaliyaları” adlandırılır [7].

Bir çox müəlliflərin nəticələrinə görə uşaqlar arasında bu sindromlar zamanı 25-50 % hallarda vegetativ funksiya pozğunluqları müşahidə olunur [8, 9].

Mədəcik boşluqlarında əlavə xordanın yerləşməsi anomaliyası (MƏX) son illərdə ÜBTDS bir halı kimi qeyd olunur. Bu zaman əlavə xordalar anatomik olaraq ürək qapaqlarına deyil, mədəciklərin divarlarına birləşirlər ki, bu da embrional dövrdə formalaşmaqda olan sadə ürəyin əzələ qatına nüfuz edərək məməyəbənzər əzələlərin inkişafına mane olur. Histoloji müayinələr göstərir ki, MƏX fibroz ya qarışıq fibroz-əzələ toxumasından ibarət olmaqla tam əksər hallarda (95%) sol, qalan 5% halda isə sağ mədəciklərdə rast gəlinir [4]. Onlar tək və ya bir neçə olmaqla boşluqda yerləşmələrinə görə diaqonal, diametr boyunca və uzununa ola bilər. Ədəbiyyat məlumatlarına görə MƏX uşaqlarda əksər hallarda diaqonal (22,1%), digər hallarda isə uzununa (7,5%) və diametr boyunca (4,6%) olur [4].

Mitral qapağın prolapsı (MQP) geniş yayılmış və klinikada böyük əhəmiyyət kəsb edən anomaliya olub, uşaqlarda qapaq aparatında xüsusi anomaliya kimi qeyd edilir. Bu anomaliyada sistola zamanı mitral qapaqlar sol mədəcikdən sol qulaqçıya doğru sallanır. Belə sallanma hissəvi, yaxud holosistolik ola bilər. Etioloji səbəblərdən asılı olaraq birincili və ikincili prolapslar ayırd olunur. Birincili MQP ÜBTDS visseral

fenotipik təzahürlü uşaqlarda xüsusən qeyd olunur. İkincili forma MQP ürəyin iltihabi, koranoragen və travmatik zədələnmələri zamanı, xüsusən də sol mədəcik miokardının kontraktilliyinin azalması və məməyəbənzər əzələlərin disfunksiyası fonunda inkişaf edir.

Birincili MQP xoşxassəli gedişə malik olsa da, klinisistlər bu fonda inkişaf edə biləcək mitral requrgitasiya, ürəyin ritm pozğunluqları, infeksiya endokarditləri kimi halların çox ciddi fəsadlar verə bilməsinə diqqət yetirir [6, 12,13].

MQP zamanı hemodinamik əhəmiyyətli mitral requrgitasiya daha çox qapaq aparatının miksomatoz formasında baş verir və fibroz qatın zədələnməsi, kollagen və elastik liflərin destruksiyası və fraqmentasiyası, hüceyrədaxili matriksdə qlikozaminlərin toplanmasının sürətlənməsi ilə xarakterizə olunur [9]. Son məlumatlara görə MQP olan xəstələrin demək olar ki, yarısında ürəyin aparıcı sistemində, qulaqcıqlarda sinir liflərində histoloji və histokimyəvi müayinələrdə miksomatoz dəyişikliklər qeyd edilir [1,3]. Makroskopik olaraq qapaqların bağları anatomik ölçülərə nisbətən böyük və bir qədər uzanmış görünür. Mədəcikdaxili təzyiqin normal qiymətində belə bağlar qulaqcıqlara doğru sallanır [7].

Uşaq yaşlarında bu cür vacib problemin ortaya çıxması ÜBTDS-nin müalicəsi məqsədilə simptomatik və patogenetik terapiyanın aparılması məqsədini qarşıya qoyur. Simptomatik müalicə əsas klinik dəyişikliklərin korreksiyasını və ağırlaşmaların qarşısının alınmasına istiqamətlənmiş olur. Bu məqsədlə əsasən sedativ, metabolik və antiaritmik preparatlar tətbiq edilir. Patogenetik terapiya vitaminlər vasitəsilə kollagen metabolizminin korreksiyası istiqamətində aparılır. Anabolik preparatlar və Mg preparatları da bu

məqsədlə təyin edilir. Tədqiqatçıların nəticəsinə əsasən son zamanlar ÜBTDS-nun və ürək çatışmazlığının müalicəsində Mg defisiti daha çox diqqəti cəlb edir. Müəyyən edilmişdir ki, Mg çatışmazlığında orqanizm natamam kollagenə istifadə edir. Belə hesab olunur ki, bu çatışmazlıq ilk növbədə Mg-dan asılı adenilatsiklazaya təsir edir ki, bu da defektli kollagen sintezinə səbəb olur. Kollagen molekulunun zənciri və onun molekulalarının yetişməsi prolin və lizilhidroksilaz fermentlərinin iştirakı ilə gedir. Fermentlərin kofaktoru askorbin turşusudur. Vitamin C kollagen sintezini gücləndirir -mRNT prokollagenin sintezini stimula etməklə B6 vitamini də kollagenə stimulaedici təsir edir. Bu vitaminin kofaktoru -piridoksal-5-fosfat lizin və oksilizinin dezaminləşməsindən əmələ gəlir. Qlü타민lərin aşağı düşməsi müalicə kursunda anaboliklərin dəyişdirilməsinə ehtiyac yaradır [14]. Bu isə öz növbəsində mitral qapaqlarında birləşdirici toxuma aparatının zəifliyinə gətirir və atriioventrikulyar dəlik, bağlar, xordalar və məməcikli əzələlərin də toxumasını zəiflədir. Tədqiqatlar göstərir ki, 85% MQP olan xəstələrdə latent tetaniya olduğu halda, qapaq anomaliyalı xəstələrin hər 4-dən birində bu patologiya rast gəlinir. Son illərdə MQP və aritmiyalar zamanı Mg preparatlarının yüksək səmərəliliyi qeyd edilir [15, 16].

Bir çox müəlliflər MQP və ÜBTDS-nun digər formalarında ritm pozğunluğunun yüksək tezliklə qeyd olunmasını göstərir [8,10, 11, 12]. Belə ki, müayinə edilənlər arasında mədəcik və qulaqcıq ekstrasistoliyalarının 18-80% arasında tərəddüd etməsi göstərilir [1,13]. Ürək ritminin pozulmasının patogenetik əsasında ürəyin aparıcı sistemi və taylı qapaqların miksomatoz degenerasiyası və mitral requrgitasiyanın aparıcı rol oynaması güman edilir.

Mədəcikdaxili aritmiyaların baş verməsinin əsasında sol qulaqcığın subendotelial qıcıqlanmasından əmələ gələn requrgitasiyası durur ki, bu da ektopik oyanma ocaqlarının inkişafına təkan verir [17]. Mədəcikdə ritm pozğunluğuna həmçinin hipersimptikotoniya, məməyəbənzər əzələlərin qeyri-düzgün traksiyası və mədəcik səthində trabekulaların anomal yerləşməsi də səbəb olur [2,5,16].

Son illərdə ÜBTDS olan uşaqlarda mədəciklərin aritmiyası (MA) geniş miqyasda öyrənilir. Hələ indiyədək ürəyin üzvü dəyişikliklər olmayan xəstələrdə simptomuz idiopatik monomorf MA-nın antiaritmik terapiyası mübahisə sual olaraq qalmaqdadır. Belə situasiyalarda ənənəvi antiaritmik maddələrin tətbiqi yalnız "kosmetik effekt" yaradır, tam məqsədli şəkildə nəticə almağa və kardiotoxik effektləri inkar etməyə imkan vermir. Mg ionu biokimyəvi proseslərin requlyatoru olan 300-ə yaxın fermentin kofaktoru kimi universal elementdir. Mg -kalsiumun yeganə antoqonisti olmaqla membran stabilizəedici təsir göstərir, K⁺ hüceyrədə toplanmasına səbəb olmaqla ürəyin ritm pozğunluqlarında aktiv istifadə olunur. Bu səbəbdən Mg⁺⁺ -a MQP və ÜBTDS kimi patologiyaların patogenetik müalicəsində vacib element kimi baxılır.

Bir sıra tədqiqatlarda MQP sindromu olan patologiyalarda magnezium defisitinin rolu öyrənilmişdir. Bu zaman hüceyrədaxili Mg⁺⁺ tədqiq olunmuş və ritm pozğunluğunda Maqnerot preparatından istifadə edilmişdir. Maqnerot proteinlərin sintezini indikasiya etməklə, fosfolipidlərin mübadiləsində iştirak edir, membranın əsas tərkib hissəsi olmaqla hüceyrədə Mg-un toplanmasını təmin edir. Preparat monoterapiya şəklində 10 gün ərzində gündəlik 40 mq/kq olmaqla, sonra isə 6 ay

ərzində gündəlik 20 mq/kg dozada tətbiq olunmuşdur. 6 aydan sonra 52% uşaqda şikayətlər azalmış, 12% -də isə tamamilə yox olmuşdur. MQP olan xəstələrdə requrgitasiya ilə əlaqədar əmələ gələn ürək küylərinin xarakteri dəyişilmişdir. 33% xəstədə mitral requrgitasiya tamamilə itmiş, 17% uşaqda onun səviyyəsi azalmışdır. EKQ-də xəstələrin əksəriyyətində antiaritmik effekt alınmış, 50 % halda normal ritm bərpa olunmuş, parasistoliyalar, həmçinin qulaqcıq ekstrasistoliyaları azalmış, mədəcik ekstrasistoliyaları və epizodik ritmləri itmişdir. Obyektiv olaraq xəstələrin şikayətləri azalmış, baş ağrıların əksər hallarda götürülmüş, emosional labillik aşağı düşüb [11, 16]. Beləliklə, ÜBTDS uşaqlar arasında kifayət qədər yayıldığından qapaqlarda requrgitasiya kimi kəskinləşmə risklərinin inkişafına, ürək ritminin pozulması və bəzi hallarda idiopatik qəfləti ürək ölümünə səbəb olduğuna görə tədqiqatçıların diqqətini cəlb edir. Bu səbəbdən birləşdirici toxumanın displaziya sindromunun müalicəsinin mümkünlüyü məsələsinin araşdırılması ən vacib problemlərdən sayılır. Son məlumatlara görə bu sindromun patogenezinin əsasında magnezium ionlarının çatışmazlığı da mühüm rol oynayır. Uşaqlarda kollagenin metabolizmini korreksiya etmək üçün magnezium orotatın istifadəsinin səmərəliliyi göstərilir. Uşaqlarda bu cür terapiya qapaqların prolapsını, mitral regurgitasiyanı, vegetativ disfunksiyaların sayını azaldır, mədəcik aritmiyaların miqdarını aşağı salır.

Ədəbiyyat siyahısı

1. Земцовский Э.В. Дисплазия соединительной ткани сердца.— Санкт-Петербург: Политекс, 2000.— 115 с.
2. İsayev İ.İ., S.Q.Xanməmmədova, A.İ.Mustafayeva. Uşaqlarda ürəyin kiçik anomaliyaları// Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, Bakı, 2013, № 1, s. 45-47
3. Земцовский Э. В. Диспластические синдромы и фенотипы. Диспластическое сердце. Спб: «Ольга». 2007. 80 с
4. Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.М., Виноградов А.Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2006; 4: 20-25.
5. Boudoulas H., Schaal S.F., Stang J.M. et al. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival. Int. J. Cardiol. 1990; 26 (1): 37-44.
6. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А. и др. Терминология. Определенная с позиции клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани. Тез. Симп. «Врожденные дисплазии соединительной ткани». Омск. 1990. С. 3-5
7. Singh J., Evans J., Levy D. et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid and aortic regurgitation (The Framingham Heart Study). Am. J. Cardiology. 1999; 83 (6): 897-902.
8. İsayev İ.İ., Musayev S.N., Mustafayeva A.İ. və b. Aritmiyası olan uşaqlarda birləşdirici toxuma displaziyası fonunda miokardın elektroloji remodelləşməsi. Azərbaycan Tibb Jurnalı., 2013, N 3, s. 74-79
9. Исаев И.И., Мурадова Г.А., Фаталиева М.М. и др. Состояние спектральных параметров variability сердечного ритма у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Свит

медицины та биологии.
2012., №4., с.22-26

клапана. Терапевтический архив.
2000; 72 (9): 67-70.

10. Disse S., Abergei E., Derrebi A. et al. Mapping of the first locus for autosomal dominant myxomatous mitral valve prolapse to chromosome 16p11.2 - p.12.1. Amer. J. Hum. Genet. 1999; 65 (5): 1242-1251.
11. Домницкая Т. М., Дьяченко А. В., Куприянова О. О., Домницкий М. В. Клиническая оценка использования оротата магния у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца // Кардиология. 2005; 45 (3): 76–81.
12. İsayev İ.İ., İmanov E.Ə. Mitral qapağın prolapsı sindromu olan uşaqlarda sol mədəciklərin miokardının bioelektrik fəallığının vəziyyəti . Azərbaycan Tibb Jurnalı., 2007, №3, səh.68-70.
13. Bobkowski W, Siwinska A, Zachwieja J et al. Electrolyte abnormalities and ventricular arrhythmias in children with mitral valve prolapse. Pol. Merkurusz. Lek. 2001;11(62): 125-128.
14. Kitlinski M, Konduracka E, Piwowarska. Evaluation of magnesium cation levels in serum of patients with mitral valve prolapse syndrome. Folia Med Cracov. 2000; 41 (3-4): 17-24.
15. Puljevic D., Buljevic B., Milicic D. Current management of patients with ventricular tachycardia. Lijec Vjesn. 2001; 23 (7-8): 191-200.
16. Wroblewska-Kaluzewska M., Piorecka-Makula A., Tomik A. Arrhythmia and repolarization in children with mitral valve prolapse. Wiad. Lek. 2000; 53 (9-10): 513-517
17. Мартынов А. И., Степура О. Б., Шехтер А. Б. и др. Новые подходы к лечению больных с идиопатическим пролапсированием митрального

Əlavə məlumatlar.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rol malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1. Azərbaycan Tibb Universiteti, terapevtik və pediatrik propedevtika kafedrası

Göndərilib: 9 sentyabr 2016-ci il. **Qəbul edilib:** 11 sentyabr 2016-ci il. **Elektron nəşr** 12 sentyabr 2016-ci il.