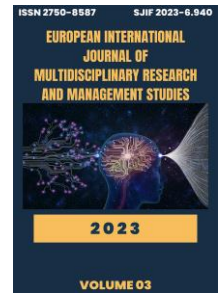


**EUROPEAN INTERNATIONAL JOURNAL OF MULTIDISCIPLINARY
RESEARCH AND MANAGEMENT STUDIES**

VOLUME04 ISSUE05

DOI: <https://doi.org/10.55640/eijmrms-04-05-08>

Pages: 41-47



**DISKUTIERBARE FRAGEN ZUM PATHOLOGISCHEN VERLAUF VON SCHWANGERSCHAFT
UND GEBURT BEI BINDEGEWEBEDYSPLASIE**

Yunusova Zaringor Maksadovna

Assistentin Staatliche Medizinische Universität Samarkand, Samarkand, Usbekistan

ABOUT ARTICLE

<p>Key words: Bindegewebdysplasie Tumornekrosefaktor (TNF-), Interleukin-1 (IL-1).</p> <p>Received: 04.05.2024 Accepted: 09.05.2024 Published: 14.05.2024</p>	<p>Undifferenzierte (uBD), Bindegewebe,</p>	<p>Abstract: Die Hauptfunktion der Bindegewebe besteht darin, anderen Geweben strukturelle Unterstützung zu bieten. Knorpel und Knochen sind die wichtigsten Bindegewebetypen, andere Typen sind areolares Bindegewebe, das Organe zusammenhält, und dichtes Bindegewebe, das Bänder und Sehnen bildet. Wir untersuchten 47 schwangere Frauen mit uBD und 15 gesunde schwangere Frauen ohne uBD im Alter von 24 bis 30 Jahren. Bei 50 % der Frauen mit uBD bestand die Gefahr eines Schwangerschaftsabbruchs, und die Gefahr einer Frühgeburt wurde 6-mal häufiger beobachtet als bei gesunden schwangeren Frauen. Somit gehören schwangere Frauen mit Anzeichen verschiedener Formen von uBD zu Hochrisikogruppen für geburtshilfliche und perinatale Pathologie und müssen daher während der Schwangerschaft, der Geburt und der postpartalen Phase engmaschig überwacht werden. Außerdem müssen Neugeborene untersucht werden, bei denen eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, diese Krankheit zu erben.</p>
---	---	--

INTRODUCTION

Die Hauptfunktion von Bindegewebe besteht darin, anderen Geweben strukturelle Unterstützung zu bieten. Knorpel und Knochen sind die wichtigsten Bindegewebetypen, weitere Typen sind areoläres Bindegewebe, das Organe zusammenhält, und dichtes Bindegewebe, das Bänder und Sehnen bildet. Undifferenzierte Bindegewebdysplasie ist eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, die wiederum

zu verschiedenen chronischen Erkrankungen führen können. uBD entspricht häufig abnormalen strukturellen und funktionellen Veränderungen in der Bindegewebe. Dies führt zu Störungen der Morphologie und Funktion von Organen [11]. Die klinischen und morphologischen Manifestationen von uBD sind äußerst vielfältig. Dazu können Skelettveränderungen in Verbindung mit Knorpelerkrankungen, überproportional lange Gliedmaßen, Arachnodaktylie, Brustdeformationen, Wirbelsäulenskoliose, Plattfüße, Pathologie der Zahnentwicklung, Okklusion, Zysten, Gelenkpathologie (Neigung zur Luxation), Hyperelastizität, Ausdünnung, eine Tendenz zur Traumatisierung der Haut, Krampfadern und äußere Anzeichen beschleunigter Alterung gehören - frühe Faltenbildung, Deformation des Gesichtsovals, einschließlich Gravitationsptosis (Erschlaffung der Weichteile des Gesichts) [8,9]. Läsionen des Herz-Kreislauf-Systems sind sehr vielfältig: Mitralklappenprolaps (die häufigste aller Herzanomalien bei Bindegewebe wird normalerweise durch Echokardiographie erkannt), Veneninsuffizienz, Krampfadern und Hämostasopathologien [7]. Die Diagnose von uBT basiert auf diesen Symptomen und zusätzlichen Befunden (z.B. Anthropometrie, äußere Atmung, reduzierte Herzgröße, niedriger Blutdruck, Plethysmographie, spezifische Merkmale von EKG und Ultraschall-Phleboscans) [10]. Laut der Analyse dieser phänotypischen Marker von uBT kann seine Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung relativ hoch sein (z. B. 8,5 % in einer Stichprobe von 400 Personen [9]). Obwohl oft behauptet wird, dass die Ätiologie von BT eine genetische Komponente hat, wurde keine umfassende Analyse der relativen Rollen von Umweltfaktoren (Ernährung, Umweltbedingungen, Bewegungshygiene, psycho-emotionaler Hintergrund) und genetischen Faktoren durchgeführt. Der Begriff „Dysplasie“ bezieht sich auf das abnormale Wachstum/die abnormale Entwicklung eines Gewebes oder Organs. Die Diagnose von BT wird auf der Grundlage einer gründlichen Analyse der Symptome und der Ergebnisse klinischer Studien gestellt. Die Diagnose von BD wird in der Praxis jedoch selten von spezifischen histologischen Bestätigungen begleitet. Dementsprechend kann eine klinisch nachgewiesene Dysplasie zahlreichen Veränderungen in der Gewebestruktur entsprechen.

Bei Bindegewebe kann Dysplasie (also „abnormes Wachstum“) auftreten aufgrund von: 1) abnormer Kollagensynthese oder -zusammenstellung; 2) Synthese von abnormem Kollagen; 3) übermäßigem Kollagenabbau; 4) Störungen der Struktur der Kollagenfasern aufgrund unzureichender Vernetzung; 5) ähnlichen Anomalien im Zusammenhang mit Elastinfasern; 6) Gewebeerstörung durch Autoimmunreaktionen [5,7]. Laut Y. Chia macht der Mitralklappenprolaps 60,8 % der angeborenen Herzerkrankungen bei Schwangeren aus [3]. Der klinische Polymorphismus des Mitralklappenprolaps geht oft mit anderen Anzeichen einer Bindegewebisdysplasie einher: asthenischer Körperbau, pathologische Gelenkbeweglichkeit, Myopie, Plattfüße sowie Prolaps anderer Herzklappen, offenes

Foramen ovale, Nephroptose, Gallendyskinesie, Krampfadern und vermehrte Blutungen. Es ist bekannt, dass bei Patienten mit Mitralklappenprolaps zusätzliche Leitungsbahnen 3-mal häufiger gefunden werden als in der Allgemeinbevölkerung [2].

Am häufigsten verläuft ein Mitralklappenprolaps asymptomatisch und hat eine günstige Prognose, ist aber manchmal mit Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Thromboembolie, infektiöser Endokarditis und plötzlichem Tod verbunden. Die Besonderheiten der Hämodynamik der Schwangerschaftsperiode, nämlich eine Zunahme des zirkulierenden Blutvolumens und des Herzzeitvolumens, erhöhen die Belastung des Herz-Kreislauf-Systems und können die Entwicklung dieser Komplikationen provozieren. In einigen Fällen treten bei Frauen mit Mitralklappenprolaps während der Schwangerschaft Anzeichen von Herzinsuffizienz und paroxysmalen Herzrhythmusstörungen auf [6]. Die größte Bedrohung stellen Patienten mit hämodynamisch signifikanter Mitralklappeninsuffizienz und myxomatöser Degeneration der Klappensegel dar, die die Quelle von Blutgerinnseln und die Ursache thromboembolischer Komplikationen sind [12].

In den letzten Jahren wurde das Problem des Schwangerschafts- und Geburtsverlaufs bei Frauen mit uBD, einer genetisch bedingten Störung ihrer Entwicklung in der Embryonal- und Postnatalphase, aktiv diskutiert. Infolge verschiedener Mutationen in den Genen, die die Struktur von Kollagen und Elastin kodieren, bilden sich Defekte in den Faserstrukturen und der Hauptsubstanz von uBD, gefolgt von der Entwicklung verschiedener morphofunktioneller Störungen systemischer und lokaler Natur [6]. Die morphologische Grundlage von uBD ist eine Abnahme des Gehalts bestimmter Kollagenarten oder eine Verletzung des Verhältnisses zwischen ihnen, was zu einer Abnahme der Festigkeit des Bindegewebes vieler Organe und Systeme führt. Die äußere Manifestation von uBD sind die sogenannten „Dysembryogenese-Stigmata“, die sich sowohl als offensichtliche Deformitäten als auch als subtile Anzeichen äußern können. Bis zu 35 % der gesunden Menschen haben einen gewissen Grad an uBD, und 70 % davon sind Frauen [3]. Die Vielfalt der mutagenen Auswirkungen auf die Entwicklung dieser Pathologie bestimmt ein breites Spektrum ihrer klinischen Varianten – von bekannten gendifferenzierten Syndromen (Marfan, Ehlers-Danlos) – bis hin zu zahlreichen erblich bedingten undifferenzierten (nicht-syndromalen) uBD. uBD gelten als „phänotypische“ Kopien bekannter Syndrome [8]. Die generalisierte Natur der Bindegewebschädigung beeinflusst die pathologische Entwicklung der Organe des Fortpflanzungssystems, was wiederum die Manifestation einer Reihe geburtshilflicher Probleme provoziert [12]. Im Gegensatz zu syndromalen Formen manifestiert sich uBD hauptsächlich durch leichte heterogene Symptome und Syndrome, die unter dem allgemeinen Namen „Dysembryogenese-Stigmata“ zusammengefasst werden [1,3]. Die Besonderheiten des

Schwangerschafts- und Geburtsverlaufs bei Frauen mit uBD wurden nicht ausreichend untersucht und sind Gegenstand der aufmerksamen Aufmerksamkeit der Forscher. Bei Frauen mit uBD treten Schwangerschaftspathologien deutlich häufiger auf als bei gesunden Frauen – 85,5 % gegenüber 53,3 %. In der Literatur gibt es Hinweise auf eine höhere Inzidenz der Gefahr eines frühen und späten Schwangerschaftsabbruchs bei Frauen mit uBD. Es gibt auch eine höhere Inzidenz von Präeklampsie und Eklampsie bei Frauen mit uBD [7,8].

Materialien und Untersuchungsmethoden: Wir untersuchten 47 schwangere Frauen mit uBD und 15 gesunde schwangere Frauen ohne uBD im Alter von 24 bis 30 Jahren. Bei 50 % der Frauen mit uBD bestand die Gefahr eines Schwangerschaftsabbruchs, und die Gefahr einer Frühgeburt wurde 6-mal häufiger beobachtet als bei gesunden schwangeren Frauen. Die Hauptursache für wiederkehrende Fehlgeburten in dieser Patientengruppe war eine isthmisch-zervikale Insuffizienz. Gleichzeitig bestand nach unseren Daten in fast 1/3 der Fälle die Gefahr eines Schwangerschaftsabbruchs in einem Zeitraum von bis zu 20 Wochen, die Gefahr einer Frühgeburt - in 17,2 %, die Schwangerschaft endete in 4,6 % der Fälle mit einer Frühgeburt. Die Analyse des Verlaufs des Schwangerschaftsprozesses bei schwangeren Frauen mit uBD ergab, dass eine der häufigsten Komplikationen eine frühe Gestose war, die in 48,6 % der Fälle auftrat. Gleichzeitig bestand eine direkte signifikante Korrelation zwischen der Schwere des Krankheitsbildes und der Häufigkeit einer frühen Gestose. Nach unseren Daten war Präeklampsie die häufigste Komplikation in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft bei Frauen mit uBD (49,8 %), und der Geburtsverlauf bei diesen Patientinnen war durch häufige Komplikationen gekennzeichnet. Es ist bekannt, dass Präeklampsie in der Struktur der Ursachen der Müttersterblichkeit den 2.-3. Platz einnimmt und eine der Hauptursachen für Frühgeburten und perinatalen fetalen Tod ist. Jedes fünfte Kind einer Mutter mit Präeklampsie weist ein gewisses Maß an Anomalien in der körperlichen und psycho-emotionalen Entwicklung auf. Auch eine Plazentafunktionsstörung war bei uBD sehr häufig – in 37,5 % der Fälle. Gleichzeitig kam es zu einer Verletzung der uteroplazentaren und fetalen Hämodynamik, des Transports, der trophischen, endokrinen und metabolischen Funktionen der Plazenta, die zu fetalen Missbildungen führte (12,1 %).

However, this assumption cannot be considered indisputable. The main clinical manifestation of placental dysfunction in pregnant women with uBD was fetal distress. Microscopy of the placenta in puerperas with uBD showed various forms of impaired placental maturation. Another, no less important complication for obstetrics - untimely discharge of amniotic fluid - was observed in 40.0% of cases in women with uBD. The incidence of premature and early rupture of amniotic fluid in our pregnant women with uBD ranged from 37.4% to 41.7% of cases. The microscopic picture of fetal

membranes in uBD was characterized by thickening of the compact layer of the amnion of varying degrees of severity due to the proliferation of collagen fibers in it. Of the features of the course of labor associated with uBD, a relationship with a rapid and rapid course of labor was revealed, and in severe cases of uBD, the frequency of rapid and rapid labor in primiparous women reached 47%, and in mild signs of uBD was about 14%. Recently, a new concept of the development of labor weakness (DLW) has been put forward, in which its causal factor may belong to the uBD. The data of the literature review indicate a fairly high incidence of ECS, which is 2-10% in parturient women with its primary development and 2.5% in its secondary development. In women over 30 years of age, ECS is 2 times more common than in women aged 20-25 years. ECS leads to a protracted course or complete cessation of labor, the appearance of signs of fetal distress, which leads to prompt delivery. In the structure of emergency caesarean section, ECS ranks 2-3rd, reaching 37% [9,10]. It is known that during pregnancy there are significant changes in the structure of muscle tissue and collagen fibers of the cervix. The volume of muscle tissue increases by more than 2 times due to the growth of the vascular link with the simultaneous destruction of collagen fibers. In the course of many studies, it was found that in 15-20% of women such changes were not observed, which made it possible to attribute such patients to the risk group for the development of abnormalities in labor [14]. Another discussed cause of DRD is the pathology of immune status. As is known, endogenous prostaglandins and endothelial growth factors play an important role in the nature of labor [13]. It has been established that the main role in the development of labor belongs to the fetus. At the junction of maternal and fetal tissues in the uterus, there is a release of the main modulators of myometrial contractile activity - prostaglandins of fetal and maternal origin. As a result, another mechanism of childbirth is triggered - immunological rejection of the fetus [10]. Cytokines such as interleukin-1 (IL-1), IL-6, IL-8 and tumor necrosis factor (TNF-) are of great importance in the mechanism of labor [11]. The study of the peculiarities of the course of pregnancy and childbirth in 47 patients with small and large signs of uBD made it possible to establish that abnormalities of labor in the first stage of labor occurred in 75.3% of parturient women against 23.7% in the control group without uBD. Caesarean section in the study group was performed in 15% of pregnant women and only in 3% of patients in the control group. Hypotonic bleeding in the third stage of labor occurred in 7.8% of mothers with uBD and was absent in the control group. Pubic joint divergence was diagnosed in 8.3% of women with uBD and was not detected in the control group. Signs of prolapse of the internal genitals, confirmed by clinical and ultrasound data, were found in 45% of patients in the main group, in the control group this pathology was not revealed. Birth injuries of newborns from mothers with uBD were diagnosed in 38% of cases versus 3.9% in the control group. This study showed that patients with generalized manifestations (involvement of three or more organs

in the connective tissue defect) of uBD, even in the absence of severe forms of this pathology, are at high risk for the formation of obstetric and neonatal pathology [4].

Schlussfolgerungen. Somit gehören schwangere Frauen mit Anzeichen verschiedener Formen von uBD zu den Hochrisikogruppen für geburtshilfliche und perinatale Pathologien und müssen daher während der Schwangerschaft, der Geburt und der postpartalen Phase engmaschig überwacht werden. Außerdem müssen Neugeborene untersucht werden, die eine hohe Wahrscheinlichkeit haben, diese Krankheit zu erben. Die hohe Inzidenz von Komplikationen während der Schwangerschaft, der Geburt und der postpartalen Phase bei Patientinnen mit uBD bestimmt die Relevanz dieses Problems in der Geburtshilfe und die Gründlichkeit der Untersuchung dieser Frauenkategorie. Mehrdeutige und manchmal widersprüchliche Daten zum Zusammenhang und zur Inzidenz dieser Komplikationen mit uBD erfordern jedoch weitere Forschung, um eine Reihe von diagnostischen und präventiven Maßnahmen festzulegen.

Verweise:

1. Bukharin O.V., Chepalchenko O.E., Valyshev A.V. et al. Microflora of the large intestine in patients with connective tissue dysplasia. J. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol. – 2003- №3. - P.62-66.
2. Gracheva O.N. Dysplasia connective tissue - prevention of gestational complications. Gin. Akush. and Perinatol. - 2010. - № 3, pp. 25-29.
3. Golovskoy B.V., Usoltseva L.V., Khovaeva Y.V. et al. Features of the clinical manifestation of connective tissue dysplasia in people of working age. J. Klin. honey. - M. - 2002 - No 80(12) - P.39-41.
4. Zakharyan A.L., Zakharyan E.L. Severity of varicose veins of lower limbs in various degrees of connective tissue dysplasia. G. wedge. Hir. – 2005. - No8 - P.42 - 44.
5. Zemtovskiy E.V. Dysplastic phenotypes [Dysplastic phenotypes]. Dysplastic heart. St. Petersburg: "Olga" - 2007. - P. 68-90.
6. Kazachkova E.A., Tukay KS. Connective tissue dysplasia syndrome and pregnancy. Moscow, 2007. – 79 p.\
7. Klemenov A.V., Tkacheva O.N., Vertkin A.L. Dysplasia of connective tissue and pregnancy (review). archive. - 2011. - № 11. - P.80-83.
8. Klemenov A. V. Undifferentiated dysplasia of connective tissue. Moscow, 2005. - 136 p. 129 ZBIRNIK NAUKOVYKH PRATS ASSOCIACII OBSTETRICIAN-GENECOLOGISTS OF UKRAINE Vipusk 1/2 (33/34) 2014 9. Komisarova L.M., Karachaeva A.N., Kesova M.I. Course of pregnancy and childbirth in connective tissue dysplasia. – J. Akush. and gin. - 2012. - No 3 - P.4-7.

9. Rudnikhina N.K., Vasilyeva A.V., Novikova I.M. et al. Cardiac arrhythmias in pregnant women with connective tissue dysplasia. – J. Akush. and gin. – 2012. - No.3.- P.97-100.
10. Torshin I.Yu., Gromova O.A. Dysplasia of connective tissue, cellular biology and molecular mechanisms of magnesium impact. – Zh. RMJ. - 2008.- Vol.16, No4. - P.3-11.
11. Filipenko P.S., Malookaya Y.S. Rol' dysplasia connective tissue v formirovaniya prolapsa mitral'nogo valvea [The role of dysplasia of connective tissue in the formation of mitral valve prolapse]. J. Klin. honey. Moscow, 2006. - No84(12) - P.13-19.
12. Tsukanov Yu.T., Tsukanov A.Y. Varicose veins of lower limbs as a result of connective tissue dysplasia. J. Angiol. vessel. Hir. -2004 - №10 (2). - P.84 - 89.
13. Kisters K., Barenbrock M., Louwen F. И соавт. – Membrane intracellular and plasma magnesium and calcium concentrations in preeclampsia // Am. J. Hypertens. – 2000. - Vol.13. №7. - P. 765-769.
14. Dildora K., Zikiryaevna G., Zarnigor Y. PREGNANCY AND UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Т. 4. – №. 6. – С. 1228-1232.
15. Khudoyarova D., Shodiklova G., Yunusova Z. RELEVANCE OF THE PROBLEM OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN OBSTETRICS //Естественные науки в современном мире: теоретические и практические исследования. – 2024. – Т. 3. – №. 1. – С. 13-16.
16. Adkhamjonovna Q. M., Zarnigor Y. Mathematical Quest as a Learning Activity //Journal of Pedagogical Inventions and Practices. – 2022. – Т. 9. – С. 35-38.
17. Nuralievna S. N., Maqsadovna Y. Z. Ortiqcha vazni bor ayollarda homiladorlik va tug'ruqning kechishi va asoratlari //Ta'lim fidoyilari. – 2022. – Т. 22. – №. 7. – С. 429-438.
18. Maqsadovna Y. Z. Pregnant women with morbid obesity: pregnancy and perinatal outcomes //Eurasian Medical Research Periodical. – 2023. – Т. 16. – С. 72-77.
19. Khudoyarova D., Abdullaeva S. FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY WITH HYPOTENSION IN PREGNANT WOMEN //Естественные науки в современном мире: теоретические и практические исследования. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 42-47.