



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (73) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (73)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 618-019

ХОМИЛАДОРЛИҚДА ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯЛАШМАГАН БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА КАСАЛЛИГИ ЁКИ ДИСПЛАЗИЯСИ

Саиджалолова Д.Ж. <https://orcid.org/0000-0003-3281-3674>

Шарипова М.Э. <https://orcid.org/0009-0005-4237-1509>

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Дифференциациялашмаган бириктирувчи тўқима касаллиги ёки дисплазияси (ДБТК), (ДБТД) бириктирувчи тўқима касаллигини (БТК) кўрсатадиган, ammo маълум бир БТК учун мезонларга жавоб бермайдиган белгилар ва аломатлар билан тавсифланади. Гарчи ДБТД ҳомиладор аёлларда таъхис қўйилган энг кенг тарқалган ревматик касаллик бўлса-да, ҳомиладорлик пайтида касалликнинг кечиши ва перинатал натижалар ҳақида маълумотлар етарлича эмас. Бошқа БТК билан солиштирганда, ДБТД ҳомиладорликда энгилроқ клиник кўринишга эга. Унинг табиий тарихи концепциядаги касалликнинг фаоллиги билан боғлиқ. Дарҳақиқат, агар касаллик концепцияда ремиссия ёки минимал фаоллик ҳолатида бўлса, ҳомиладорлик натижалари одатда яхши бўлади. Аксинча, касалликнинг юқори фаоллиги даврида ҳомиладор бўлганда ва/ёки кўплаб антителолари мусбат бўлган беморларда касалликнинг зурайиши, ҳомила ўсишининг чекланиши, презклампсия ва эрта туғилиш каби акушерлик асоратларининг хавфи ортади. Шунинг учун, она ва ҳомила ҳолатини баҳолаш, касаллик фаоллигини оптималлаштириш учун тиббий аралашувни бошлаш ва ҳомила учун зарарли бўлган дори воситаларини танлаш учун ДБТД бўлган аёлларда ҳомиладорликдан олдинги ҳолатни билиш зарур. Ушбу мақолада ДБТДда ҳомиладорликни олиб бориш тактикаси ва терапевтик ёндашувларини таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: бириктирувчи тўқима дисплазияси, ҳомиладорлик, даволаш, акушерлик асоратлари.

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Саиджалолова Д.Дж. <https://orcid.org/0000-0003-3281-3674>

Шарипова М.Е. <https://orcid.org/0009-0005-4237-1509>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Недифференцированное заболевание или дисплазия соединительной ткани (ДСТ) характеризуется признаками и симптомами, указывающими на заболевание соединительной ткани (ЗСТ), но не соответствующими критериям определенного ЗСТ. Хотя ДСТ, вероятно, является наиболее распространенным неревматическим заболеванием, диагностируемым у беременных женщин, данные о течении заболевания во время беременности и перинатальных исходах очень ограничены. По сравнению с другими ЗСТ, ДСТ, по-видимому, имеет более мягкие клинические проявления во время беременности. Его естественное течение связано с активностью заболевания при зачатии. Фактически, если заболевание находится в состоянии ремиссии или минимальной активности при зачатии, исходы беременности, как правило, хорошие. Напротив, пациентки, которые забеременели в момент высокой активности заболевания и/или имеют множественные положительные антитела, демонстрируют повышенный

риск обострений заболевания, эволюции в определенную ЗСТ и акушерских осложнений, таких как задержка роста плода, преэклампсия и преждевременные роды. Таким образом, предварительная оценка имеет важное значение для женщин с ДСТ, чтобы оценить материнские и фетальные риски, начать вмешательства для оптимизации активности заболевания и скорректировать медикаменты на те, которые наименее вредны для плода. Целью настоящего исследования был обзор доступной литературы о течении беременности, материнских и фетальных исходах и терапевтических подходах к беременным женщинам с ДСТ.

Ключевые слова: недифференцированное заболевание соединительной ткани, беременность, лечение, акушерские осложнения.

UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISEASES IN PREGNANCY

Saidjalolova D.J. <https://orcid.org/0000-0003-3281-3674>

Sharipova M.E. <https://orcid.org/0009-0005-4237-1509>

Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district,
st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Undifferentiated connective tissue disease (UCTD) is characterized by signs and symptoms suggestive of a connective tissue disease (CTD), but not fulfilling criteria for a specific CTD. Although UCTD is probably the most common rheumatic disease diagnosed in pregnant women, data about disease course during pregnancy and perinatal outcomes are very limited. Compared to other CTDs, UCTD seems to have milder clinical manifestations in pregnancy. Its natural history is related to disease activity at conception. In fact, if the disease is in a state of remission or minimal activity at conception, pregnancy outcomes are generally good. On the contrary, patients who become pregnant in a moment of high disease activity and/or who have multiple antibodies positivity show an increased risk of disease flares, evolution to a definite CTD and obstetric complications, such as fetal growth restriction, preeclampsia and preterm birth. Therefore, a preconception assessment is essential in women with UCTD to evaluate maternal and fetal risks, to initiate interventions to optimize disease activity, and to adjust medications to those that are least harmful to the fetus. The aim of the present study was to review the available literature about pregnancy course, maternal and fetal outcomes and therapeutic approaches of pregnant women with UCTD.

Keywords: undifferentiated connective tissue disease, pregnancy, treatment, obstetric complications

Долзарблиги

Бириктирувчи тўқиманинг аутоиммун касалликлари аёлларда эркакларга қараганда кўпроқ учрайди, айниқса фертил даврида [1,2]. Аутоиммун касаллик ва репродукция ўртасидаги муносабатлар икки томонлама бўлиши мумкин. 1) касаллик аёлларнинг репродуктив саломатлигига таъсир қилиши; ҳомиладорлик касалликнинг кечишига таъсир қилиши мумкин [3,4].

Яқин йилларгача аутоиммун касаллиги бор бўлган аёллар, касалликнинг кучайиши ва салбий перинатал оқибатларга олиб келиши мумкин бўлган хавф туфайли фарзанд кўришдан воз кечишган. Бироқ, ҳомиладорлик касалликнинг кечишига таъсири ва аксинча касалликнинг ҳомиладорликка таъсири аутоиммун бузилиш турига қараб фарқ қилади [21].

Маълумки, БТК билан оғриган аёлларда аборт, прееклампсия, ҳомила ўсишини ортда қолиши ва эрта туғилиш каби ҳомиладорлик асоратлари хавфи ортади [5,6]. Шунга қарамай, тиббий йўриқномага тўғри амал қилинса, ҳомиладорликдан олдин касаллик яхши назорат қилинса ва тўғри тиббий ёрдам кўрсатилса, хавфсиз ва муаммосиз ҳомиладор бўлиш ва фарзанд кўриш мумкин бўлади [7,21]. Энг кенг тарқалган БТК ларига ревматоидли артрит, тизимли қизил югуруги, антифосфолипид синдроми, тизимли склеродермия ва дерматомиозит қиради [8,9,10].

Уларнинг ҳар бири учун стандартлаштирилган таснифлаш мезонлари ишлаб чиқилган. Аммо, агар клиник ва серологик хусусиятлар ушбу диагностика мезонларининг бирортасига мос келмаса, унда ДБТД касаллиги ташхиси шакллантирилади [11,12,13].

Бугунги кунга келиб, ҳомиладорлик касаллигининг кечишига таъсир қилиши мумкинми ёки касаллик ҳомилани ривожланишига таъсир қилиши мумкинми деган савол ҳалигача ўз тасдиғини топган эмас [14,15].

Таърифи ва эпидемиологияси

ДБТД учун диагностик мезонлар 1999 йилда таклиф қилинган, аммо улар ҳалигача муҳокамада. Уларнинг фикрига кўра, ДБТД қуйидаги мезонларнинг барчаси мавжуд бўлганда ташхис қўйилиши керак: 1) БТКни кўрсатадиган белгилар ва симптомлар, аммо маълум бир БТК диагностикаси учун зарур бўлган мезонларга жавоб бермаса, 2) антителоларни аниқланиши. 3) касаллигининг камида 3 йилдан бери давом этиши [16,17].

Шу билан бирга, симптомлари яқинда бошланган, қисқа кузатув ва таснифланмаган клиник кўринишга эга бўлган беморлар ҳам ДБТД билан касалланган деб тахмин қилиш керак.

Асосий синдромлар қуйидагилардан иборат:

- неврологик касалликлар синдроми; - астеник синдром;
- қопқоқ синдроми (юрак қопқоғининг пролапсаси, миксоматоз қопқоқ дегенерацияси);
- торакодиафрагматик синдром (кўкрак қафасининг деформацияси, умуртқа поғонаси);
- аритмик синдром (ритм бузилиши, атриовентрикуляр ва интравентрикуляр блокада);
- тўсатдан ўлим синдроми (қон томирлар туфайли ёки аритмик синдром);
- бронхопулмонал синдром; - иммунологик бузилишлар синдроми; - висцерал синдром;
- кўриш органларининг патологияси синдроми;
- геморрагик гепатомезенхимал дисплазия;
- қўшма гипермобиллик синдроми;
- рухий касалликлар (невротик касалликлар, депрессия, ташвиш).

ДБТД нинг клиник белгилари жуда хилма-хилдир. Шундай қилиб, теридаги фенотипик ўзгаришлар гиперэластиклик шаклида намоён бўлади: заифлик, иккиламчи ўзгаришлар (келоид излари, чўзиш белгилари, ёш доғлари). Зич бириктирувчи тўқималарнинг шикастланиши скелетопатиялар билан намоён бўлади: умуртқа поғонаси, кўкрак қафаси, оёқ-қўлларнинг деформацияси, доличостеномелия, арахнодактилия, текис оёқлар, бўғимларнинг гипермобиллиги. ДБТДга зўрайиб бориш билан кечиш хосдир: туғилишдаги фенотипик белгилар енгил ифодаланган бўлиши мумкин. Системали қизил югургини эрта босқичда аниқлаш ДБТД ривожланишида муҳим ва органларнинг қайтариб бўлмас зарарланишини олдини олиш имконини беради. Беморларда касаллик белгилари жуда хилма-хил бўлиши мумкин. Энг кўп тарқалган симптомлар орасида артралгия, терининг шикастланиши, Райнауд феномени, шиллик қават шикастланиши, артрит, иситма, ўзига хос бўлган интерстициал пневмония ва қалқонсимон без дисфункцияси киради [17,18,19].

ДБТД билан оғриган беморларнинг тахминан 30 фозида маълум бир БТК ривожланган бўлади, ДБТД беморлар орасида СКЮ энг кўп тарқалган [19,20,21].

Икки занжирли ДНК, антифосфолипид ва антителолари позитив бўлган беморларда ДБТД тез ривожланиши мумкин. Генетик мутацияга учраган беморлар мунтазам равишда кузатилиб борилиши керак. ДБТД ҳомиладорлигининг биринчи триместрида системали қизил югургиси бор беморларда аниқланади, СКЮ си бор беморларда ДБТД 2,5% ни ташкил қилади. [26,27,28].

Ҳомиладорлик касаллигининг кечишига қандай таъсир қилиши мумкин?

Ҳомиладорлик даврида онанинг иммун тизими семиаллогеник ҳомилани мослаштириш ва эмбрион имплантациясини, шунингдек, ҳомиланинг ўсиши, ривожланиши ва туғилишини осонлаштириш учун чуқур ўзгаришларга учрайди. Бирок, бу адаптив механизмлар онанинг иммунитет тизимининг ишига зарар етказмайди [23,24,25].

Асосан Th2 типидagi цитокинин аллогеник хусусияти эмбрионга нисбатдан антигенликни кузатиши мумкин. Ҳомиладорлик даврида ишлаб чиқарилган Th2, Th17/Th2 ва Трег хужайралари она қонида тўпланади ва аутоиммун реакцияларни тартибга солиди, одатда Th1/Th17 типидagi цитокининлар ва Th2 цитокининлар тип аутоиммун касалликларни кучайтиради [21].

Бирок, ҳомиладорликнинг ДБТД билан оғриган беморларнинг иммунитет тизимига ва касалликнинг кечишига таъсири кам ўрганилган.

ДБТД билан оғриган ҳомиладор аёлларнинг тахминан 2 фоизида касалликнинг оғир фаоллиги қайд этилган, бу одатда СКЮ каби бошқа БТК ри билан солиштириганда анча яхши курсаткични кўрсатади [18].

ДБТД ва 100 та ҳомиладор бўлган 81 беморда ўтказилган ретроспектив тадқиқотда 13% ҳомиладорлик ёки туғруқ даврида, уларнинг 3% и оғирроқ аломатларни бошдан кечирган ва буйрак етишмовчилиги ривожланган. Қолган ҳолларда тери касалликлари (3%), гематологик аномалиялар (3%), артралгиялар (1%), веноз тромбоз (1%), миозит (1%) ва кўкрак оғриғи (1%). Бундан ташқари, ДБТД ва анти-ДНК антителолари бўлган аёллар ўзига хос БТК, айниқса СКЮ учун эволюция хавфини кўрсатди. Шунга ўхшаш натижалар ҳомиладорлик пайтида касалликнинг юқори фаоллиги ҳолатларида қайд этилган. Ушбу натижалар прогностик хавфини баҳолаш ва тегишли кузатувни режалаштириш ва касалликнинг ремиссия даврида ҳомиладорликни режалаштириш учун концепциядан олдинги босқичда иммун ҳолатни баҳолаш учун зарур [29,30].

Касалликни бошқариш ва ҳомиладорликнинг салбий оқибатларининг олдини олиш: ҳомиладорликда даволаш усуллари танлаш.

Ностероид яллиғланишга қарши дорилар, кортикостероидлар ва малярияга қарши дори воситалари ДБТД си бор ҳомиладорларда танлов препаратларидир. Энг оғир ҳолатларда, айниқса аъзолар шикастланиши бўлган аёлларда ва бошқа муолажаларга ёмон жавоб берадиганларда иммуносупрессив дориларни кўриб чиқиш керак [31,32].

Иммунотерапия иммун тизимини ва қон томирлари фаолиятини тартибга солиш орқали плацента етишмовчилигини ҳам олдини олади. Шунинг учун иммуносупрессивлар нафақат симптомларни яхшилайти ва касалликнинг қайталаниши ва ривожланишини олдини олади, балки ҳомиладорликнинг салбий оқибатларини ҳам камайтириши мумкин. Бирок, ДБТД си бор ҳомиладор аёлларда даволаш самарадорлиги кам ўрганилган [24].

Ностероид яллиғланишга қарши дорилар туғма юрак нуқсонларни одатда келтириб чиқармайди ва биринчи ва иккинчи триместрда қарши кўрсатмага эга эмас. Бирок, паст дозали аспирин бундан мустасно, учинчи триместрда ductus arteriosus муддатидан олдин ёпилиши хавфи мавжудлиги сабабидан аспирин билан даволаш тўхтатилади. Ҳомиладорлик даврида ЦОГ селектив ингибиторлари билан даволаш ҳақидаги маълумотлар етарли эмас, шунинг учун бу воситалардан деярли фойдаланилмайди [16].

НПВС орасида таснифланган аспирин яллиғланишга қарши, оғриқ қолдирувчи, антипиретик таъсирга эга. Ҳомиладорлик даврида у нафақат ревматик касалликлар ва бошқа яллиғланиш касалликларининг клиник кўринишини яхшилаши мумкин, балки антифосфолипид синдромини даволашда ҳам қўлланилиши мумкин. Паст дозадаги салицилатлар эмизикли аёллар сутидан топилмаган, аммо юқори дозали аспирин бундан мустасно [7].

Кортикостероидлар

Кортикостероидлар ҳомиладорликнинг ҳар бир триместрида хавфсиз тарзда буюрилиши мумкин. Фторли глюкокортикоидлар (масалан, дексаметазон ва бетаметазон) плацентадан ўтиб, сурфактан ишлаб чиқарилишини оширади, фторли бўлмаган глюкокортикоидлар (масалан, преднизон ва метилпреднизолон) плацента тўсиғидан оз миқдорда ўта олади. Тахминларга кўра, 20 мг фторсиз глюкокортикоидларни юбориш орқали тахминан 10% ҳомила плазмасига ўтади. Шунинг учун бу дозаларда преднизон ва метилпреднизолон ревматик касалликларга чалинган ҳомиладор аёлларни даволаш учун хавфсиз танлов воситасидир. Ҳомиладорлик даврида кортикостероидлар мембрана шикастланишини, FGR ва онада ҳомиладорлик туфайли келиб чиққан гипертензия, остеопороз ва инфекция хавфини ошириши мумкин. Бундан ташқари, дастлабки далиллар шуни кўрсатдики, биринчи триместрда глюкокортикоид таъсири ҳомилалик танглай шикастланиш хавфини 3,4 баравар оширади. Шунинг учун ҳомиладорлик даврида касалликнинг фаоллигини назорат қилиш учун глюкокортикоидларнинг энг паст дозаси қўлланилиши керак [7].

Паст дозаларда кортикостероидлар Т ва натурал килер (НК) хужайраларини бостиришга кодир ва комплементнинг фаоллашувига тўсиқ бўлади, бу эса трофобластларнинг етарли даражада инвазияси ва плаценталанишига имкон беради (Bansal, 2010; Tang et al., 2013).

Глюкокортикоидлар эмизиш билан мос келади. Улар кўкрак сути билан кам концентрацияда чиқарилади, аммо преднизолоннинг ≥ 20 мг дозасини қабул қилгандан кейин биринчи 4 соат давомида она сутидан фойдаланмаслик тавсия этилади, чунки она сутидаги ГКСнинг энг юқори концентрацияси она ГКС ни қабул қилганидан кейин 2 соат ўтганидан кейин юқори титрларда бўлади (Bermas, 2020).

Малярияга қарши воситалар

Гидроксихлорохин ҳомиладорлик пайтида ревматик касаллиги бўлган симптоматик аёлларда энг кўп ишлатиладиган безгакка қарши доридир. Гидроксихлорохин фетоплацентар барьердан кесиб ўтган бўлса-да, аксарият тадқиқотлар ҳомила хавфсизлигини тасдиқлади. Шунга кўра, ҳомиладорлик даврида уни давом эттириш мумкин. Бирок, яқинда Данияда ўтказилган тадқиқотида Гидроксихлорохин таъсирига учраган 2045 ҳомиладорлар ва 3,198,589 назорат текшируви ҳомиладорлар даврида Гидроксихлорохин билан даволанган аёлларда туғма нуқсонлар хавфи ортиб бораётганлигини кўрсатди.

Д витамини

Ёғда эрийдиган Д витамини нафақат кальцийнинг сўрилишини ва суяк метаболизмини, балки иммунитет тизимини ҳам тартибга солади. Аслида, у СД4 + лимфоцитларининг дифференциацияси ва фаоллашувини модуляция қилади, Трег хужайраларининг сони ва функциясини оширади, моноцитлар ва дендритик хужайралар дифференциациясини ингибиция қилади, Th2 хужайраларининг функциясини рағбатлантиради ва яллиғланишга қарши цитокинларни камайтиради, интерлейкин (ИЛ)-2 ва ўсма некрози омили (ТНФ) -а Th1 хужайралари ишлаб чиқарилади.

Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, Д витамини етишмовчилиги бир нечта аутоиммун касалликларда иштирок этади ва Д витамини кўшилиши касаллик фаоллигини камайтиради мумкин. Маълумки, ДБТД беморларида юқори IFN γ даражалари, Треглар сонининг камайиши ва Th 17 хужайралари сонининг кўпайиши каби иммунитет анормалликлари мавжуд. Шунингдек, ДБТД билан оғриган беморларда соғлом одамларга нисбатан Д витамини пастроқ бўлганлиги кўрсатилган ва унинг кўшилиши Th17 Трег мувозанатини тиклаши мумкин.

Д витамини етишмовчилигида аборт, преэклампсия каби хавфли асоратлар учрайди. Шундай қилиб, ҳомиладорликдан олдин ва ҳомиладорлик даврида Д витамини даражасини текшириш, тегишли даволашни амалга ошириш учун Д витамини етишмаслиги хавфи юқори бўлган аёлларда, масалан, аутоиммун касалликлари бўлган аёлларда кўриб чиқилиши керак [2].

Аспирин ва паст молекуляр оғирликдаги гепарин билан даволаш

СКЮ билан оғриган ҳомиладор аёлларга ҳомиладорликдан келиб чиқадиган гипертензияни олдини олиш учун паст дозали аспирин тавсия этилади. Шу билан бирга, ҳомиладор аёлларда бошқа аутоиммун касалликлар ва хавф омиллари мавжуд ҳомиладорларни ҳам ҳисобга олиниши керак. Олдинги тромботик ҳодисалар ва/ёки олдинги салбий акушерлик, антифосфолипид синдром мавжудлиги, ТЭЛА юқори хавфи борлиги аспирин билан даволашга кўрсатма. Шунинг учун, ДБТД бўлган ҳомиладор аёлларда аспирин билан профилактик даволанишни ҳисобга олиш керак, ҳатто улар мезонларига жавоб бермасада. Бир нечта тадқиқотлар антинуклеар антитана мусбат аёлларда преднизон ва аспирин ёрдамида ҳомиладорлик натижаларининг яхшиланишини кўрсатди [2].

Паст молекуляр оғирликдаги гепарин антикоагулянт фаоллиги учун анъанавий тарзда қўлланилган. Шу билан бирга, у яллиғланишга қарши ва иммуномодуляцион хусусиятларга эга, бу эмбрион имплантацияси ва плацентани қўллаб-қувватлайди. Амалдаги кўрсатмалар ҳомиладорлик натижаларини яхшилаш ва/ёки тромбоз хавфини камайтиради учун антифосфолипид синдроми билан оғриган ҳомиладор аёлларда акушерлик ёки тромботик асоратларни камайтиради учун туғруқдан олдин паст молекуляр оғирликдаги гепарин ва аспирин тавсия қилади [22].

Диетотерапия

Парҳез терапиясининг тамойиллари оқсилга, аминокислоталарга бой озиқ-овқатларни, муҳим аминокислоталарни, хусусан, лизин, аргинин, метионин, лейсин, изолейцин ва валинни ўз ичига олган индивидуал танланган парҳез қўшимчаларини истеъмол қилишни ўз ичига олади. Бундан ташқари, коллаген синтезини фаоллаштирадиган ферментларнинг кофакторлари нормал ишлаши учун зарур бўлган ва скелет тизимининг минераллашувига зарур бўлган макро (кальций, фосфор, магний) ва микроэлементлар (мис, рух, селен, марганец, фтор, ванадий, кремний, бор) билан бойитилган овқатлар буюрилади [1-3, 9].

Коллаген синтезини нормаллаштириш учун В витаминлари керак: В1, В2, В3, В6, улар ҳам оқсил алмашинувини нормаллаштиради. С ва Е витаминлари коллаген синтезига ижобий таъсир қилишдан ташқари, антиоксидант фаолликка эга. Рух танадаги 200 та металлоферментнинг бир қисмидир, у РНК, ДНК, insulin, ўсиш гормони, тестостерон, оқсил ва lipid метаболизмини синтез қилиш, шунингдек, Т-лимфоцитлар фаолиятини тартибга солиш учун зарурдир. Селен иммунитет тизимининг ҳимоя хусусиятларини оширади ва антиоксидант фаолликка эга [2, 3].

Коллаген метаболизмини нормаллаштиришга қаратилган дори-дармонлар режими бириктирувчи тўқималарда пластик жараёнларни фаоллаштириши ва унинг биосинтезини рағбатлантириши керак.

Магнийнинг ҳомиладорларда БТД даволашда ўрни

Магний терапияси БТД да ҳозирги кунда муҳим йўналишлардан ҳисобланади. Бир қатор клиник ва экспериментал тадқиқотлар натижаларига кўра плацента етишмовчилиги ҳомиладор аёлларда БТД нинг етакчи кўриниши сифатида қаралиши мумкин. Магний терапиясининг таъсирида гидроксипролин даражасининг пасайиши билан бирга ва коллаген деградациясининг пасайишини акс эттиради.

Хулоса

ДБТД ҳомиладор аёлларда ташхис қўйилган энг кенг тарқалган ревматик касаллик бўлса-да, касалликнинг кечиши, она ва ҳомила натижалари ва ҳомиладорлик даврида даволаш тўғрисидаги маълумотлар етарли эмас. Ҳомиладорлик даврида аутоиммун касаллиги мавжуд ва кўплаб антителолари ижобий бўлган аёллар фаол кузатувда бўлишлари шарт. Ҳомиладорликни режалаштирмоқчи бўлганлар серологик, ревматологик ва акушерлик текширувиданлардан ўтишлари лозим.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Alarcón G. S. (2000). Unclassified or Undifferentiated Connective Tissue Disease. *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2000;14:125-137. 10.1053/berh.1999.0081
2. Alijotas-Reig J. (2013). Treatment of Refractory Obstetric Antiphospholipid Syndrome: the State of the Art and New Trends in the Therapeutic Management. *Lupus* 2013;22:6-17. 10.1177/0961203312465782
3. Antunes M., Scirè C. A., Talarico R., Alexander T., Avcin T., Belocchi C., et al. (2019). Undifferentiated Connective Tissue Disease: State of the Art on Clinical Practice Guidelines. *RMD Open* 4, e000786. 10.1136/rmdopen-2018-000786
4. Beneventi F., Locatelli E., Alpini C., Lovati E., Ramoni V., Simonetta M., et al. (2015). Association between Previously Unknown Connective Tissue Disease and Subclinical Hypothyroidism Diagnosed during First Trimester of Pregnancy. *Fertil. Steril* 2015;104:1195-1201. 10.1016/j.fertnstert.2015.07.1158
5. Beneventi F., Locatelli E., Ramoni V., Caporali R., Montecucco C. M., Simonetta M., et al. (2012). Uterine Artery Doppler Velocimetry and Obstetric Outcomes in Connective Tissue Diseases Diagnosed during the First Trimester of Pregnancy. *Prenat Diagn.* 2012;32(11):1094-1101. 10.1002/pd.3964
6. Bermas B. L. (2020). Safety of Rheumatic Disease Medication Use during Pregnancy and Lactation. *UpToDate*.

7. Bermas B. L., Chambers C. (2021). Hydroxychloroquine Early in Pregnancy and Risk of Birth Defects: Don't Throw Out the Baby with the Bathwater. //Am. J. Obstet. Gynecol. 2021;224:548-549. 10.1016/j.ajog.2020.12.1218
8. Bramham K., Thomas M., Nelson-Piercy C., Khamashta M., Hunt B. J. (2011). First-trimester Low-Dose Prednisolone in Refractory Antiphospholipid Antibody-Related Pregnancy Loss. *Blood* 2011;117:6948-6951. 10.1182/blood-2011-02-339234
9. Cyprian F., Lefkou E., Varoudi K., Girardi G. (2019). Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Pregnancy and beyond. *Front. Immunol.* 10, 2739. 10.3389/fimmu.2019.02739
10. de Jesús G. R., Benson A. E., Chighizola C. B., Sciascia S., Branch D. W. (2020). 16th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Obstetric Antiphospholipid Syndrome. *Lupus* 2020;29:1601-1615. 10.1177/0961203320954520
11. Deane K. D., El-Gabalawy H. (2014). Pathogenesis and Prevention of Rheumatic Disease: Focus on Preclinical RA and SLE. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2014;10:212-228. 10.1038/nrrheum.2014.6
12. Duan J., Ma D., Wen X., Guo Q., Gao J., Zhang G., et al. (2021). Hydroxychloroquine Prophylaxis for Preeclampsia, Hypertension and Prematurity in Pregnant Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-Analysis. *Lupus* 2021;30:1163-1174. 10.1177/09612033211007199
13. Elfving P., Marjoniemi O., Niinisalo H., Kononoff A., Arstila L., Savolainen E., et al. (2016). Estimating the Incidence of Connective Tissue Diseases and Vasculitides in a Defined Population in Northern Savo Area in 2010. *Rheumatol. Int.* 2016;36:917-924. 10.1007/s00296-016-3474-7
14. Fan J., Zhong Y., Chen C. (2016). Combined Treatment of Prednisone and Aspirin, Starting before Ovulation Induction, May Improve Reproductive Outcomes in ANA-Positive Patients. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2016;76:391-395. 10.1111/aji.12559
15. Ferreira A. M., Pires C. R., Moron A. F., Araujo Júnior E., Traina E., Mattar R. (2007). Doppler Assessment of Uterine Blood Flow in Recurrent Pregnancy Loss. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2007;98:115-119. 10.1016/j.ijgo.2007.05.006
16. Flint J., Panchal S., Hurrell A., van de Venne M., Gayed M., Schreiber K., et al. (2016). BSR and BHRP Guideline on Prescribing Drugs in Pregnancy and Breastfeeding-Part I: Standard and Biologic Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs and Corticosteroids. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:1693-1697. 10.1093/rheumatology/kev404
17. Mosca M., Neri R., Bencivelli W., Tavoni A., Bombardieri S. (2002). Undifferentiated Connective Tissue Disease: Analysis of 83 Patients with a Minimum Followup of 5 Years. *J. Rheumatol.* 2002;29:2345-2349.
18. Nakken B., Bodolay E., Szodoray P. (2015). Cytokine Milieu in Undifferentiated Connective Tissue Disease: a Comprehensive Review. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2015;49:152-162. 10.1007/s12016-014-8452-9
19. Østensen M., Khamashta M., Lockshin M., Parke A., Brucato A., Carp H., et al. (2006). Anti-inflammatory and Immunosuppressive Drugs and Reproduction. *Arthritis Res. Ther.* 2006;8:209. 10.1186/ar1957
20. Park-Wyllie L., Mazzotta P., Pastuszak A., Moretti M. E., Beique L., Hunnisett L., et al. (2000). Birth Defects after Maternal Exposure to Corticosteroids: Prospective Cohort Study and Meta-Analysis of Epidemiological Studies. *Teratology* 2000;62:385-392. 10.1002/1096-9926(200012)62:6<385:AID-TERA5>3.0.CO;2-Z [
21. Piccinni M. P., Lombardelli L., Logiodice F., Kullolli O., Parronchi P., Romagnani S. (2016). How Pregnancy Can Affect Autoimmune Diseases Progression? *Clin. Mol. Allergy* 14, 11. 10.1186/s12948-016-0048-x
22. Sammaritano L. R., Bermas B. L., Chakravarty E. E., Chambers C., Clowse M. E. B., Lockshin M. D., et al. (2020). 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 2020;72:461-488. 10.1002/acr.24130
23. Sciascia S., Branch D. W., Levy R. A., Middeldorp S., Pavord S., Roccatello D., et al. (2016). The Efficacy of Hydroxychloroquine in Altering Pregnancy Outcome in Women with

- Antiphospholipid Antibodies. Evidence and Clinical Judgment. *Thromb. Haemost.* 2016;115:285-290. 10.1160/TH15-06-0491
24. Sciascia S., Roccatello D., Radin M., Parodis I., Yazdany J., Pons-Estel G., et al. (2022). Differentiating between UCTD and Early-Stage SLE: from Definitions to Clinical Approach. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2022;18:9-21. 10.1038/s41584-021-00710-2
 25. Spinillo A., Beneventi F., Caporali R., Ramoni V., Montecucco C. (2017). Undifferentiated Connective Tissue Diseases and Adverse Pregnancy Outcomes. An Undervalued Association? *Am. J. Reprod. Immunol.* 2017;78:1-9. 10.1111/aji.12762
 26. Spinillo A., Beneventi F., Epis O. M., Montanari L., Mammoliti D., Ramoni V., et al. (2008). Prevalence of Undiagnosed Autoimmune Rheumatic Diseases in the First Trimester of Pregnancy. Results of a Two-Steps Strategy Using a Self-Administered Questionnaire and Autoantibody Testing. *BJOG* 2008;115:51-57. 10.1111/j.1471-0528.2007.01530.x
 27. Spinillo A., Beneventi F., Epis O. M., Montanari L., Mammoliti D., Ramoni V., et al. (2008). The Effect of Newly Diagnosed Undifferentiated Connective Tissue Disease on Pregnancy Outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008;199:632. 10.1016/j.ajog.2008.05.008
 28. Spinillo A., Beneventi F., Locatelli E., Ramoni V., Caporali R., Alpini C., et al. (2016). Early, Incomplete, or Preclinical Autoimmune Systemic Rheumatic Diseases and Pregnancy Outcome. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:2555-2562. 10.1002/art.39737
 29. Sun S., Li C., Kou X., Chen C., Guo F., Zhao A. (2021). Association of Prednisone and Antinuclear Antibodies with Pregnancy Outcomes in Women with Unexplained Recurrent Pregnancy Loss. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2021;154:492-499. 10.1002/ijgo.13556
 30. Szodoray P., Nakken B., Gaal J., Jonsson R., Szegedi A., Zold E., et al. (2008). The Complex Role of Vitamin D in Autoimmune Diseases. *Scand. J. Immunol.* 2008;68:261-269. 10.1111/j.1365-3083.2008.02127.x
 31. Szodoray P., Nakken B., Barath S., Csipo I., Nagy G., El-Hage F., et al. (2013). Altered Th17 Cells and Th17/regulatory T-Cell Ratios Indicate the Subsequent Conversion from Undifferentiated Connective Tissue Disease to Definitive Systemic Autoimmune Disorders, *Hum. Immunol.* 2013;74:1510-1518. 10.1016/j.humimm.2013.08.003
 32. Zold E., Szodoray P., Nakken B., Barath S., Kappelmayer J., Csathy L., et al. (2011). Alfacalcidol Treatment Restores Derailed Immune-Regulation in Patients with Undifferentiated Connective Tissue Disease. *Autoimmun. Rev.* 2011;10:155-162. 10.1016/j.autrev.2010.09.018
 33. Zullino S., Clemenza S., Mecacci F., Petraglia F. (2021). Low Molecular Weight Heparins (LMWH) and Implications Along Pregnancy: A Focus on the Placenta. *Reprod.* 2021;Sci. 1–10. 10.1007/s43032-021-00678-0

Қабул қилинган сана 20.10.2024