

ANTIFOSFOLIPID SINDROMINI PATOGENEZI, DIAGNOSTIK MEZONLARI VA HOMILADORLIKDAGI ASORATLAR

Shodiyeva X.T., Turayeva G.U.

Kirish: Hozirgi davrda autoimmun kasalliklarning o'sib borayotgan tarqalishi ularni erta tashxislash va davolash masalasini dolzarb muammolardan biriga aylantirmoqda. Shunday kasalliklardan biri bo'lgan antifosfolipid sindromi (AFS), o'zining murakkab patogenezi va ko'p qirrali klinik ko'rinishlari bilan ajralib turadi. Bu sindrom venoz va arterial trombozlar, nevrologik buzilishlar, yurak-qon tomir o'zgarishlari, shuningdek, homiladorlikdagi og'ir asoratlar bilan kechadigan autoimmun xastalikdir. Ayniqsa, reproduktiv yoshdagi ayollar orasida AFS'ning keng tarqalganligi, takroriy homila yo'qotishlar, preeklampsiya, platsentaning erta ajralishi, homila o'sishining cheklanishi kabi akusherlik patologiyalarining rivojlanishida asosiy etiologik omil sifatida ko'rilmogda.

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ

Шодиева Х.Т., Тураева Г.У.

Введение: В настоящее время растущая распространённость аутоиммунных заболеваний делает их раннюю диагностику и лечение одной из актуальных проблем современной медицины. Одним из таких заболеваний является антифосфолипидный синдром (АФС), который отличается сложным патогенезом и многообразной клинической картиной. Данный синдром представляет собой аутоиммунную патологию, сопровождающуюся венозными и артериальными тромбозами, неврологическими нарушениями, изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, а также тяжёлыми акушерскими осложнениями. Особенно важно отметить широкое распространение АФС среди женщин репродуктивного возраста, где он рассматривается как один из ведущих этиологических факторов таких акушерских патологий, как повторные потери беременности, преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты и задержка внутриутробного развития плода.

PATHOGENESIS, DIAGNOSTIC CRITERIA, AND PREGNANCY COMPLICATIONS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Shodiyeva Kh.T., Turayeva G.U.

Introduction: Nowadays, the increasing prevalence of autoimmune diseases makes their early diagnosis and treatment one of the most pressing issues in modern

medicine. One such condition is antiphospholipid syndrome (APS), which is characterized by a complex pathogenesis and a wide range of clinical manifestations. This syndrome is an autoimmune disorder associated with venous and arterial thrombosis, neurological disorders, cardiovascular changes, as well as severe obstetric complications. Particularly important is the widespread occurrence of APS among women of reproductive age, where it is considered one of the main etiological factors in the development of obstetric pathologies such as recurrent pregnancy loss, preeclampsia, premature placental abruption, and intrauterine growth restriction.

Annotatsiya: Antifosfolipid sindromi autoimmun kasallik bo'lib, organizim o'zining fosfolipid bog'lovchi oqsillariga qarshi antitanachalar ishlab chiqarilishi bilan tavsiflanadi. Bu holat somatik kasalliklar bilan bog'liq bo'lib - yurak qon tomir o'zgarishlari (arteriya va venalar trombozi), miyada o'tkir qon aylanishining buzilishi (insult), teri o'zgarishlari (livido retikularis), neyropsixologik belgilar (migren, tutqanoqlar) bilan namayon bo'ladi. Homilador ayollarda esa homilani o'sishdan ortda qolishi, erta tug'ruq, takroriy homila tushishlari, preeklampsiya, eklampsiya, plansetaning erta ajralishi, trombositopeniyalar, HELLP sindromi, yangi tug'ilgan chaqoloqlarda esa tromboz, kamvaznlilik, respiratory distress sindromi, fosfolipidlarga antitelalar darajasining asimptomatik o'sishi chaqaloqlarda autizm bilan kasallanish holatlarini keltirib chiqarmoqda. Antifosfolipid sindromi (AFS) bo'lgan ayollarni homiladorlikni diqqat bilan rejalashtirish ambulator bosqichda to'g'ri diagnostikalash muhim omil hisoblanadi. Diagnostikani kechikishi esa antifosfolipid sindromini (AFS) ni operativ korreksiyalash imkoni yo'qligi, gemodinamik o'zgarishlar progressiyalanishi homilalarni antenatal yo'qotishga sabab bo'lmoqda. AFS da kasallikning klinik ko'rinishlari geterogenligi, trigger faktorlarning xilma-xilligi, kuzatilayotgan asoratlarning ortib borishi, AFSni bilan og'rigan bemorlarda, asoratlarning profilaktikasi va davolash muomosi bo'yicha istiqbolli randomizatsiyalangan tadqiqotlar sonining kamligi bilan xam bog'liq. Hozirgi vaqtda AFS uchun asosiy davolash aspirin, shuningdek, fraksiyalanmagan yoki past molekulyar og'irlikdagi geparin va aspirinni profilaktik qo'llash AFS da homilador ayollarning taxminan, 40% da muvafiqiyatli natijasiga ega. Afsuski, mavjud davolash usullari homiladorlikning barcha asoratlarini oldini olmaydi. Ushbu ma'lumotlar akusherlik natijalarini yaxshilash uchun alternativ davolash va profilaktik usullar zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: Antifosfolipidniy sindrom, HELLP sindromi, homila ko'tarolmaslik, perinatal asoratlarning.

Antifosfolipidniy sindromi fosfolipidlarga antitelalarning shakllanishi bilan bog'liq bo'lgan autoimmun ortirilgan trombofiliya bo'lib, takroriy qaytalanuvchi venoz yoki arterial tromboz bilan bog'liq bo'lgan homiladorlik patologiyasi hisoblanadi. Antifosfolipid antitelalari bu hujayra membranasining tarkibiy qismlari bo'lgan fosfolipidlar va qon plazmasidagi fosfolipidlarni bog'laydigan oqsillar bilan

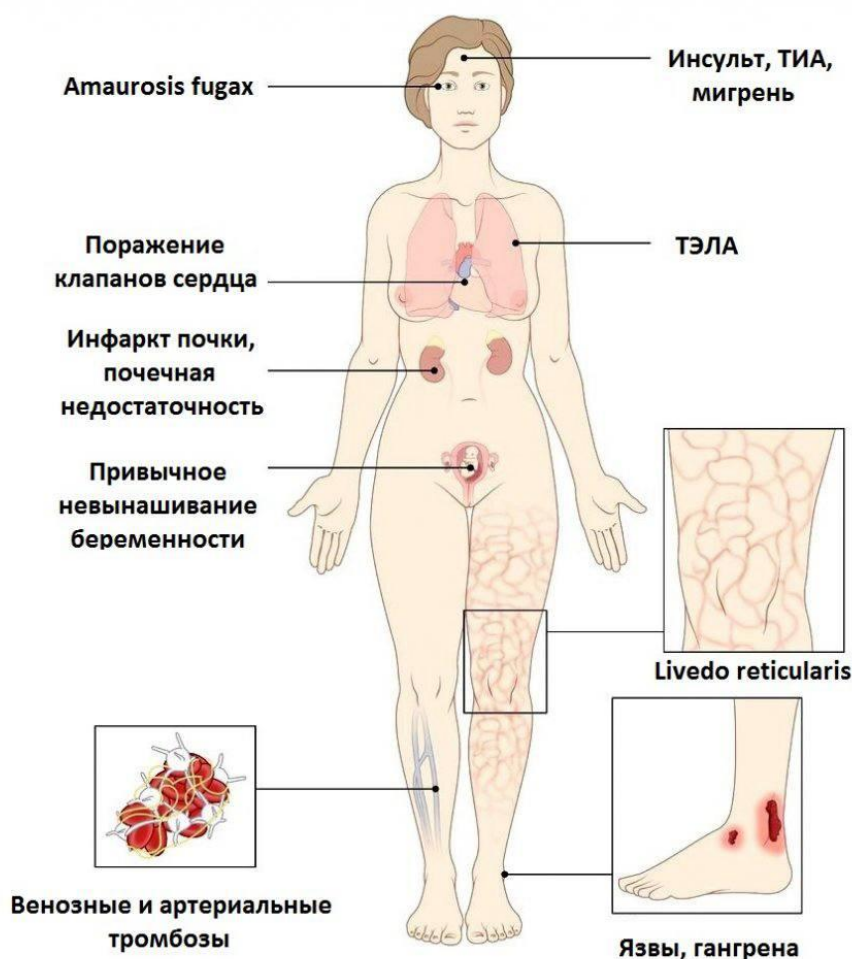
o'zaro ta'sir qiluvchi getrogen antitelalar guruhidir. Ushbu kasallik shifokor Graham R.V nomi bilan atalgan, Hughes sindromi sifatida ham tanilgan va Xyuz buni birinchi marta 1983-yilda tasvirlab bergan.[1] AFS yoki sistemali qizil bo'richa sindromining bir variant sifatida ham tasvirlangan, biroq, yaqin yillar ichida antifosfolipid sindromining haddan tashqari ko'payishi va trombotik buzilishlari ko'plab homiladorlik patologiyalariga sabab bo'lishi ushbu yangi nazologik shaklni aniqlash uchun "Birlamchi antifosfolipid sindromi" atamasi taklif qilindi. Antifosfolipidar antitelalar venoz yoki arterial tromboz, akusherlik patologiyasining turli shakllari birinchi navbatda (takroriy abort), trombositopeniyalar, turli xil nevrologik, teri, yurak qon tomir va gematologik kasalliklarni o'z ichiga olgan simptomlar majmuasining serologik belgisidir.

Epidimiologiyasi: AFSning epidimiologiyasi hali ham to'liq o'rganilmagan. AFS tarqalishi 100 ming kishiga (etnik kelib chiqishiga qarab) 20 dan 50 tagacha, kasallanish esa yiliga 100 ming kishiga taxminan 5 ta holatni tashkil qiladi. AFS odatda yosh va o'rta yoshdagi bemorlarda uchraydi, 85% hollarda 15 yoshdan 50 yoshgacha. Kasallik ayollarda erkaklarnikiga qaraganda tez-tez uchraydi. Erkaklar va ayollar o'rtasidagi nisbat kasallikning shakliga qarab farq qilishi mumkin (birlamchi AFSda 1: 3,5 va 1: 7), sistemali qizil bo'richa (SQB) bilan bog'liq ikkilamchi holatlarda 1:9. AFS sog'lom odamlarning qonida, yuqumli kasalliklar, malignizatsiyalangan neoplazmalar bilan og'rigan bemorlarda va ayrim dori-darmonlarni qo'llashda bo'lishi mumkin.[2] Bunday hollarda AFS odatda past titrlarda aniqlanadi va tromboz xavfini yoki homiladorlikning salbiy oqibatlarini oshirmaydi. Sog'lom odamlarda AFS 1-5% hollarda aniqlanadi va boshqa antitanalarga o'xshab, ularning aniqlanish chastotasi yoshga qarab ortadi [1, 9]. AFS venoz yoki arterial trombozi bo'lgan yosh bemorlarda, shuningdek, takroriy homila yo'qotish yoki homiladorlik patologiyalari bo'lgan ayollarda yuqori chastotada topiladi. Bundan tashqari, AFS insult bilan og'rigan bemorlarning taxminan 13 foizida, miokard infarkti bo'lgan bemorlarning 11 foizida, chuqur tomir trombozi bo'lgan bemorlarning 9,5 foizida va preeklampsiya bilan og'rigan ayollarning 11-29 foizida mavjud. AFS TQB bilan og'rigan bemorlarning 50% da va boshqa biriktiruvchi to'qimalar kasalliklari bilan 5-20% hollarda aniqlanadi. Shu bilan birga, ushbu bemorlarning faqat uchdan birida tromboz rivojlanadi [1, 10, 11, 12]

Antifosfolipid sindromini keltirib chiqaradigan antitelalar qizil yugurik antikoagulyant, antikordiolipin va anti-b2 glikoprotein antitelalar kiradi. Bu antitelalar antifosfolipid antitelari hisoblanadi.

Patogenezi: AFS bu tromboz va yallig'lanish bilan kechuvchi autoimmun kasallik. Kasallikning asosiy sababi — hujayra yuzasidagi fosfolipidlar va ular bilan bog'lanadigan oqsillarga qarshi hosil bo'ladigan antitanalar. Bu antitanalar qon tomirlarida qon quyilishiga, homiladorlikdagi asoratlarga va boshqa autoimmun holatlarga olib keladi. Antifosfolipidniy sindromi autoimmun ortirilgan trombofiliya

bo'lib, takroriy qaytalanuvchi venoz yoki arterial tromboz bilan bog'liq bo'lgan homiladorlik patologiyasi hisoblanadi. Antifosfolipid antitelalar bu hujayra membranasining tarkibiy qismlari bo'lgan fosfolipidlar va qon plazmasidagi fosfolipidlarni bog'laydigan oqsillar bilan o'zaro ta'sir qiluvchi getrogen antitelalar guruhidir. Bunday kasallikka chalingan odamlarning qonida bitta, ikkita yoki uchta antifosfolipidlar antitelalar ijobiy bo'lishi mumkin. AFSning qon tomir-trombotsitlar gomostaziga ta'siri tromboksan sintezining faollashuvida, vazokonstriksiyaga va prokoagulyant faollikning odamlarning qonida bitta, ikkita yoki uchta antifosfolipidlar antitelalar ijobiy bo'lishi mumkin [3] Fosfolipidlarni bog'laydigan plazma oqsillariga birinchi navbatda 32-glikoprotein1 (b2-GLP), shuningdek protrombin, trombomodulin, kininogenlar, antitrombin III, protein S, anneksin I, II va V kiradi [4]. Bu oqsillar bog'laydigan eng muhim fosfolipid hujayra membranasining ichki yuzasida joylashgan fosfatidilserindir. Fosfatidilserin faollashtirilgan yoki apoptotik hujayralar, shu jumladan trofoblastlar, monositlar, endotelial hujayralar va trombotsitlar membranalari yuzasida paydo bo'ladi. Monotsitlarda va endotelial hujayralar, B2-HII ga qarshi antitanalar tashqi koagulyatsiya kaskadining boshlanishida asosiy rol o'ynaydigan to'qima omilining faollashishiga olib kelishi mumkin.



Bundan tashqari, AFS endotelial hujayralar bilan o'zaro ta'sir qilish hujayralararo adenozin molekulasi va tomir endotelial adenozin molekulasi kabi adenozin molekulalarining ifodasini keltirib chiqarishi mumkin. AFS glikoprotein IIb/IIIa ekspressiyasini, tromboksan A2 sintezini va prokoagulyant va protrombotik ta'sirga ega ximokin - trombosit omil-4 sekretsiasini oshiradigan trombositlarni faollashtirishga qodir [1,4]. AFSning qon tomir-trombositlar gomostaziga ta'siri tromboksan sintezining faollashuvida, vazokonstriksiyaga va prokoagulyant faollikning oshishiga olib keladigan prostasiklin faolligining pasayishida, shuningdek, ularning keyingi faollashishi yoki shikastlanishi bilan endotelial hujayralarga ta'sirida namayon bo'ladi. AFS ning endotelial hujayralar bilan faqat b2-glikoproteini(b2-GP-1) ishtirokida o'zaro ta'sir qiladi. O'z navbatida, qon hujayralari va qon tomirlariga ta'sir qiluvchi antifosfolipid sindromining asosiy hujayrasi bo'lgan trombositlar qon ivishida ishtirok etgan hujayralar sonining kamayishi (trombositopeniyalar), ularning erta parchalanishi (gemoliz) tufayli qizil qon tanachalarning yetishmasligi(anemiya) va terining binashf rangga bo'yalishi (teridagi mayda qon tomirlarning anormaligi tufayli yuzaga kelgan (livedo retikulyaralar) kiradi[5].

Tadqiqotlar AFS rivojlanishida quyidagi tizimlarning muhim rol o'ynashini ko'rsatgan: qon ivish tizimi (koagulyatsiya omillari), endoteliy hujayralari (tomir ichki qavati), trombositlar (qon plastinkalari), tug'ma immun tizimi, komplement tizimi, neytrofil ekstrasselulyar tuzoqlari ham muhim bo'lishi mumkin.

Birlamchi yoki ikkilamchi AFS deyarli teng chastotada aniqlanadi. Adabiyotlarga ko'ra, sog'lom odamlarning qonida kardiolipin (AKA) va BA ga turli antitelalarni aniqlash chastotasi 0 dan 14% gacha (o'rtacha 1-5%) yuqori konsentratsiyalarda 0,2% dan kam) va keksa odamlarda, ayniqsa surunkali kasalliklarda aniqlanadi[1.6]

Boshqa autoimmun kasalliklar singari, AFS erkaklarga qaraganda ayollarda tez-tez uchraydi (5:1 nisbatda) va odatda o'rta yoshda 20-40 yoshda rivojlanadi. Ikkilamchi AFSda ayollar va erkaklar nisbati 7,5:1, birlamchi AFS da esa 3,5:1 ni tashkil etadi [10,13]. Venoz tromboemboliya har qanday yoshda paydo bo'lishi mumkin va homiladorlikning har qanday bosqichida paydo bo'lishi mumkin, ammo enh katta xavf tug'ruqdan keying davr bo'lib, statistika ma'lumotlariga ko'ra, venoz tromboemboliya har 1000 tug'ilishga 15 tagacha bo'lishi mumkin [6,12].

AFS tekshiruviga ega bo'lgan bemorlar guruhlariga sababsiz va noaniq venoz tromboemboliya, arterial tromboz, homilalarni tez-tez va erta yo'qolishi yoki har qanday tromboz va autoimmun kasalliklari (tizimli eritramatoz, tizimli qizil bo'richa, sklerodermiya, trombositopeniya, autoimmun gemolitik anemiya homiladorlik asoratlari bo'lgan yosh bemorlar (50 yoshdan kichik) bemorlar guruhini tekshirganda aniqlanadi [11,14].

Koagulyatsion buzilishlarni tashxislash va tuzatish muammosi barcha sohalar shifokorlari, shu jumladan gematologlar, jarrohlarni, ginekologlar va revmatologlar amaliyotida juda dolzarbdir [2]. Ma'lumki, homiladorlik va tug'ruqdan keyingi davr giperkoagulyatsiyani rivojlanish tendentsiyasi bilan tavsiflanadi. Momot A.P. va boshqalarning ma'lumotlariga ko'ra, fiziologik homiladorlik davrida fibrinogen darajasi homiladorlikning davomiyligiga qarab 4,5 dan 9,1 g / l gacha, D-dimer kontsentratsiyasi 135 dan 771 ng/ml gacha o'zgarishi mumkin [3,4]. Shu bilan birga, homiladorlik davrida tug'ma yoki orttirilgan xarakterdagi gemostatik tizimning mavjud patologiyasining mavjudligi venoz tromboemboliya shaklida o'zini namoyon qilishi mumkin, bu rivojlanmagan homiladorlik va yoki takroriy homila yo'qotishlariga va onalar o'limiga olib keladi.

Agar bemorlarda turli klinik laboratoriyalarda tasdiqlangan venoz yoki arterial tromboz, homiladorlikning 10-haftasidan oldin takroriy homila yo'qotish shaklida homiladorlik asoratlari bo'lsa, AFSni ishonchli tasdiqlash mumkin. Agar bemorda ikki yoki undan ortiq laboratoriya tomonidan tasdiqlangan ijobiy testlar kamida 12 haftalikkacha bo'lgan tekshiruvlar orasidagi interval bilan) tizimli qizil bo'richa antitelalari (LA), kardiolipinga (AKA) antitelalari, glikoprotein 32 antitelar bo'lsa, bu trombozni shakllantirish tendentsiyasini ko'rsatadi [5,7,8].

Akusherlik asoratlari. Homiladorlik patologiyasi AFS ning ikkinchi muhim xususiyatidir [17]. Eng tez-tez uchraydigan ko'rinish - takroriy homila yo'qotish bo'lib, odatda homiladorlikning 10-haftasidan oldin sodir bo'lgan uch yoki undan ortiq spontan abortlar sifatida tavsiflanadi [15]. Shuni ta'kidlash kerakki, erta homiladorlik davrida homila tushish holatlari boshqa sabablarga ko'ra xam bo'lishi mumkin, ulardan eng keng tarqalgani embrion xromosoma anomaliyalari. Shu sababli, AFS skriningi odatda faqat uchta erta homiladorlik yo'qolgan ayollar uchun tavsiya etiladi [1]. AFS bilan bog'liq bo'lgan akusherlik patologiyasining boshqa ko'rinishlari orasida intrauterin o'sishning cheklanishi (og'irlik homiladorlik davri uchun 10 foizdan past), platsenta etishmovchiligi tufayli homiladorlikning 34-haftasidan oldin erta tug'ilish va homiladorlikning 10-haftasidan keyin sababsiz homila o'limi. Bundan tashqari, AFS bilan kasallangan ayollarda homiladorlik tromboz, eklampsiya yoki preeklampsiya [17] paydo bo'lishi bilan murakkablashishi mumkin. Bilan bog'liq gematologik ko'rinishlari antifosfolipid antitanalar AFS ko'pincha yangi tashxis qo'yilgan idiopatik trombositopenik purpura (ITP) bo'lgan bemorlarda aniqlanadi, bu AFS bilan kasallangan bemorlarning 20% dan ko'prog'ida kasallikning birinchi namoyon bo'lishi mumkin]. AFS bilan og'rigan bemorlarda AFS trombositopeniyani keltirib chiqaradigan mexanizmlar to'liq aniqlanmagan. Trombositopeniya AFS bilan og'rigan bemorlarning taxminan 30-40 foizida uchraydi, shuning uchun ITP bilan og'rigan bemorlarda AFSni aniqlash murakkab hisoblanadi. Trombositopeniya darajasi odatda o'rtacha ($> 50\ 000 / \text{mm}$) va davolanishni talab qiladigan klinik belgilar bilan birga kelmaydi. Agar trombositlar

soni sezilarli darajada kamaysa yoki klinik alomatlar paydo bo'lsa, odatda ITP uchun ishlatiladigan davolash usullari qo'llaniladi. AFS bilan og'rigan bemorlarda autoimmun gemolitik anemiya trombositopeniyaga qaraganda kamroq kuzatiladi va uning tarqalishi taxminan 6-10% ni tashkil qiladi. Ehtimol, AFS eritrotsitlarni yo'q qilishda bevosita ishtirok etishi mumkin. Trombotik mikroangiopatiya kabi boshqa gematologik asoratlar ham kuzatiladi.

Labarotoriya kriteriyasi: Zamonaviy kontseptsionalarga ko'ra, AFS diagnostikasi anamnezdagi xarakterli klinik belgilardan biri (tromboz yoki takroriy homila yo'qotish) va bemorning ketma-ket ikki tashrifi paytida aniqlanadigan laboratoriya mezonlaridan biri mavjudligini talab qiladi. Ko'plab mutaxassisliklar shifokorlari (jarrohlari, terapevtlar, revmatologlar, kardiologlar va boshqalar) AFS tashxisi bilan to'liq tanish emaslar va aniqlangan tashxislar etiopatologiyani hisobga olmaganda davolanadi. Masalan, miokard infarkti, insult, pastki venalar trombozi va boshqa etiologiyalar qon tomir ateroskleroz deb hisoblanadi.

Birinchi klinik holatda AFS tashxisini qo'yish uchun barcha komponentlar mavjud; Kelajakda bemor umr bo'yi antikoagulyantlarni qabul qilishi kerak va homilador bo'lsa, past molekulyar og'irlikdagi geparinlar bilan terapiya olib boradigan ginekolog va gematolog tomonidan kuzatilishi kerak. Ichki organlarning arterial yoki venoz trombozi birinchi marta yuzaga kelganda, doimiy antikoagulyant terapiyani buyurish va keyingi tromboz rivojlanishining oldini olish uchun qonni fosfolipidlarga antitelalari mavjudligini tekshirish kerak.

Agar AFSga shubha bo'lsa, trombositlar soni, PTI, protrombin vaqti, tizimli qizil bo'richa antitelasi (LE), D-dimer va fibrinogen tekshiruv ro'yxatiga kiritilishi kerak. Ammo shuni yodda tutish kerakki, homiladorlik davrida fibrinogen va D-dimer darajasi ko'tarilishi mumkin va bu antikoagulyantlarni tayinlashning mutlaq belgisi emas [2]. An'anaviy laboratoriya testlaridan tashqari, boshqa biomarkerlar ham baholanadi. Antiprotrombin antitelalari AFSda tromboz yoki homiladorlar patologiyasi uchun potentsial prognostik omillar sifatida taklif qilingan [5]. Hozirgi vaqtda AFS bilan aloqasi tan olingan boshqa antitelalar tasniflash mezonlariga kiritilgan: IgA antikardiolipin antitelalari va IgA anti-B2-GPI antitelalari.

AFSni davolashga yondashuvlar; Antifosfolipid sindromi bo'lgan ayollarni davolashda asosiy e'tibor, agar iloji bo'lsa, reproduktiv jihatdan sog'lom bo'lishga olib kelishi mumkin bo'lgan barcha ginekologik, endokrin va immun sabablar bartaraf etilganda, homiladorlikka tayyorgarlik ko'rishga qaratilgan. AFS diagnostikasi, ayniqsa, qabul qilingan mezonlarga muvofiq ehtiyotkorlik bilan amalga oshiriladi [19]. Homiladorlik uchun tayyorgarlik choralari kompleksi efferent terapiya kurslarini, xususan plazmaferezni o'z ichiga oladi. Plazmaferez autoantitelalarni, immun komplekslarni, immunogen plazma oqsillarini, autoantigenlarni olib tashlash orqali autoimmun jarayonning faolligini kamaytirish uchun ishlatiladi; rejalashtirilgan homiladorlik yoki EKO ga urinishdan oldin plazmaferezni amalga oshirish tavsiya etiladi.

AFS uchun tizimli ferment terapiyasi rejalashtirilgan homiladorlikka tayyorgarlik ko'rishda ham, homiladorlik davrida ham amalga oshiriladi. Agar plazmaferez va tizimli ferment terapiyasi AFSni davolash samara bermasa, autoimmun kasalliklarning og'irligini hisobga olgan holda, homiladorlikning 1-

trimestrida kortikosteroidlarni past dozalarda (5-10 mg dozada prednizolon) qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Xulosa: Antifosfolipid sindromi (AFS) zamonaviy akusherlik va ginekologiyada eng muhim perinatal xavf omillaridan bir bo'lib, u homiladorlikning erta va kech asoratlariga, shuningdek, onaning hayot sifati va reproduktiv salohiyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. AFS bilan bog'liq homiladorlik patologiyalari takroriy homila yo'qotish, intrauterin rivojlanishdan ortda qolish, preeklampsiya, platsentaning ajralishi va neonatal tromboz — sog'lom homiladorlik kechishini xavf ostiga qo'yadi.

Klinik tajriba va ilmiy adabiyotlar AFS diagnostikasida kechikishlar, serologik ko'rsatkichlarning noaniqligi, bemorlarni kompleks baholashdagi tizimli yondashuv yetishmasligi kabi muammolar mavjudligini ko'rsatmoqda. Davolashda keng qo'llanilayotgan antikoagulyant va antiagregantlar har doim ham kutilgan samarani bermaydi. Shu bois, hozirgi bosqichda AFS patogenezi chuqur o'rganish, immunologik markerlar va yangi biomarkerlar asosida erta aniqlash algoritmlarini ishlab chiqish, shuningdek, tug'ma immunitet va komplement tizimining roli asosida yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish dolzarb ilmiy-amaliy vazifa bo'lib qolmoqda.

Ushbu holat AFS bilan og'rigan ayollarni homiladorlikka tayyorlash va yuritishda ginekolog va gematologlarning yaqin hamkorligini, shuningdek, diagnostika va davolashda individual yondashuvni taqozo etadi.

Таблица 1. Дополненные критерии антифосфолипидного синдрома (Сидней, 2006) (1)

Антифосфолипидный синдром (АФС) может быть диагностирован, если у больного подтвержден одним клиническим и одним лабораторным критерием заболевания ¹ :	
Клинические критерии	Описание и комментарии
1. Сосудистый тромбоз ²	Один или несколько эпизодов ³ артериального, венозного или тромбоза мелких сосудов ⁴ в любой ткани или органе. Тромбоз должен быть подтвержден КТ/МРТ, доплерографическим исследованием или морфологически. При морфологическом исследовании тромбоз не должен сочетаться с воспалительными изменениями стенки сосуда
2. Невынашивание беременности	(а) Одна или более смерть плода от 10 и более нед. беременности, подтвержденная нормальной морфологией плода при ультразвуковом исследовании или морфологически;
	либо
	(б) Одни или более преждевременные роды морфологически нормального новорожденного на сроке от 34 нед. беременности в результате тяжелой преэклампсии, эклампсии или плацентарной недостаточности ⁵ ; либо
	(с) 3 или более необъяснимых спонтанных аборта на сроке до 10 нед. беременности, при исключении анатомических, гормональных и генетических причин невынашивания
Лабораторные критерии ⁶	
1. Волчаночный антикоагулянт (ВАК)	Положительный лабораторный тест на ВАК, обнаруженный 2 или более раз, с промежутком между исследованиями не менее 12 нед., с помощью комплекса из скринингового, подтверждающего и корректирующего коагулологических тестов в соответствии с требованиями Международного общества изучения тромбозов и гемостаза
2. Антикардиолипиновые антитела (АКЛА)	Обнаружение АКЛА классов IgG и/или IgM в сыворотке или плазме в среднем или высоком титре (т. е. > 40 CPL или MPL, или > 99-го перцентилья здоровой популяции), повторно обнаруженные не менее чем через 12 нед., выявленные с помощью стандартизированной тест-системы, основанные на методе иммуноферментного анализа (ИФА)
3. Антитела к бета-2 гликопротеину (АБ2ГП)	Обнаружение классов IgG и/или IgM в сыворотке или плазме в титре > 99-го перцентилья здоровой популяции, выявленные с помощью стандартизированной ИФА тест-системы
Примечания экспертов к тексту критериев	
1. Необходимо избегать установки диагноза АФС, если < 12 нед. или > 5 лет разделяют положительные лабораторные результаты и клинические проявления.	
2. Присутствующие врожденные или приобретенные факторы риска тромбоза не являются причиной исключения АФС у больного. Однако рекомендуется выделять отдельные группы пациентов в зависимости от (а) отсутствия и (б) наличия дополнительных факторов риска тромбоза. Такими факторами риска являются возраст (> 55 лет у мужчин, > 65 лет у женщин), наличие любых установленных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (гипертензии, диабета, повышенного холестерина липопротеинов низкой плотности или низкого холестерина липопротеинов высокой плотности, курения, наследственности, указывающей на раннее начало сердечно-сосудистых заболеваний в семье, индекса массы тела > 30 кг/м ² , микроальбуминурии, снижения СКФ, врожденных тромбофилий, приема пероральных контрацептивов, нефритического синдрома, опухоли, иммобилизации и хирургии.	
3. Эпизод тромбоза в прошлом может рассматриваться как положительный критерий, если он был объективно подтвержден клинически.	
4. Тромбоз поверхностных вен не включен в клинические критерии.	
5. Общепринятые признаки плацентарной недостаточности включают (1) отрицательные признаки жизнедеятельности плода, (2) плоские формы кривой доплерограммы сосудов, указывающие на признаки гипоксемии плода, (3) олигосидраминон с индексом амниотической жидкости < 5 см, (4) постнатальный вес плода < 10 перцентилья срока гестации.	
6. Эксперты рекомендуют отдельно классифицировать больных АФС на следующие категории: (1) присутствует > 1 лабораторного критерия в любой комбинации, (2a) изолированный ВАК, (2b) только АКЛА, (2c) только АБ2ГП.	

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Miyakis S., Lockshin M.D., Atsumi T., et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006; 4(2): 295–306.
2. Petri M., Orbai A.M., Alarcón G.S., et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism.* 2012; 64(8): 2677–2686.
3. Momot A.P., Popova A.V., et al. Koagulyatsion buzilishlar diagnostikasi va ularning ahamiyati. *Gematologiya jurnali*, 2019.
4. Gusev E.I., Bel'skij Yu.P. Trombotik kasalliklarda patogenezning immun mexanizmlari. *Nevrologiya va immunologiya*, 2018.
5. Ruiz-Irastorza G., Crowther M., Branch W., Khamashta M.A. Antiphospholipid syndrome. *Lancet.* 2010; 376(9751): 1498–1509.
6. Dufrost V., Zuily S., Wahl D. Venous thromboembolism and pregnancy. *Thrombosis Research*, 2015; 135(6): 1053–1061.
7. Tektonidou M.G., Andreoli L., Limper M., et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78(10): 1296–1304.
8. Cervera R., Serrano R., Pons-Estel G.J., et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74(6): 1011–1018.
9. Shoenfeld Y., Blank M., Cervera R. Antiphospholipid Syndrome: still a clinical challenge. *Autoimmunity Reviews*, 2016; 15(9): 887–889.
10. Erkan D., Lockshin M.D. APS: clinical presentation and diagnosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2006; 32(3): 503–513.
11. Tincani A., Balestrieri G., Spatola L., et al. Antiphospholipid antibodies in autoimmune diseases. *Clin Exp Rheumatol.* 2009; 27(3): 34–39.
12. Schreiber K., Sciascia S., de Groot P.G., et al. Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2018; 4: 17103.
13. Hughes G.R.V. The antiphospholipid syndrome: ten years on. *Lancet.* 1993; 342(8867): 341–344.
14. Wilson W.A., Gharavi A.E., Koike T., et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum.* 1999; 42(7): 1309–1311.
15. Branch D.W., Gibson M., Silver R.M. Recurrent miscarriage. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1740–1747.
16. Bujan S., Cuadrado M.J., Khamashta M.A. Pregnancy and antiphospholipid syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1108: 515–525.
17. Lockshin M.D. Pregnancy and antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev.* 2010; 10(1): 1–2.
18. Mekinian A., Lachassinne E., Nicaise-Roland P., et al. European registry of babies born to mothers with antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(12): 2051–2053.
19. Meroni P.L., Borghi M.O. Antiphospholipid antibodies and the brain. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2009; 36(2–3): 112–117.