

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 618.2:616.15.07.08

**АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИ: КЛИНИКА, ТАШҲИС, ДАВОЛАШ.
УМУМИЙ ВА АКУШЕРЛИК АСПЕКТЛАРИ****Ў.Д. Дадажонов, Б.Б. Негмаджанов, А.Т. Сафаров, Ў.Ў. Дадажонов**
Самарқанд Давлат медицина институти**АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ.
ОБЩИЕ И АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ****У.Д. Дадажонов, Б.Б. Негмаджанов, А.Т. Сафаров, У.У. Дадажонов**
Самаркандский Государственный медицинский институт**ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: CLINIC, DIAGNOSIS, TREATMENT.
GENERAL AND OBSTETRIC ASPECTS****U.D. Dadajonov, B.B. Negmadjanov, A.T. Safarov, U.U. Dadajonov**
Samarkand state medical institute

Антифосфолипидли синдром (АФС) ҳозирги замон тиббиётининг энг актуал мультидисциплинар муаммолардан бири қаторига киради ва аутоиммун тромботик васкулопатиянинг уникал модели сифатида муҳокама қилинмоқда.

1987 йилда инглиз олими Г.Хьюс антифосфолипидли синдром табиати ҳақида биринчи умумлаштирилган хулосани эълон қилди. Унинг фикрича АФС асосида кенг тарқалган фосфолипидли детерминантларга қарши тромбоцитларда, эндотелийда ва нерв тўқимасида аутоантитаначалар ҳосил бўлади. 2002 йил антифосфолипидли синдром бўйича бутун Дунё конгрессида (Италия, Таоринна шаҳрида) АФС тизимли синдром эканлиги ва унинг асосида одам абсолют кўпгина ички аъзолари тўқималари фосфолипидли детерминантларига қарши антитаначалар ҳосил бўлиши тан олинди (А.Д.Макацария ва бошқалар, 2013).

АФС ни ўрганишга бундан юз йилга яқин олдин асос солинган бўлиб захм (сифилис) касаллигини лаборатор текшириш усулига бағишланган. Беморларни скрининг текшириш пайтида кўп одамларда захм инфекцияси белгилари бўлмаса ҳам, уларнинг қонида Вассерман реакцияси мусбатлиги аниқланган. Бу феномен “биологик ёлғон мусбат Вассерман реакцияси” атамасини олди. Сал ўтгач Вассерман реакциясининг асосий антигенли компоненти манфий зарядланган фосфолипид эканлиги аниқланди. Уни кардиолипин деб аташди. Радиоимунологик, кейинчалик иммунофермент (ИФМ) кардиолипинларга (аКЛ) қарши антитаначаларни аниқлаш усули одам касалликларида уларнинг ролини янада чуқурроқ тушунишга имкон берди.

Ҳозирги замон тасаввурига кўра, антифосфолипидли антитаначалар (аФЛ) – бу аутоантитаначаларнинг гетероген популяцияси бўлиб, манфий зарядланган, камдан кам нейтрал фосфолипидлар ва/ёки фосфолипидларни боғловчи зардоб оксилларидир. Аниқлаш усулига қараб, аФЛ шартли равишда уч гуруҳга бўлинади: ИФУ билан кардиолипин ёрдамида, камроқ баъзан бошқа фосфолипидларни ишлатиб, функционал тестлар ёрдамида аниқланадиган антитаначалар (югурикли антикоагулянт); стандарт усуллар билан аниқлаб бўлмайдиган антитаначалар (С, S, оксилларга, тромбомодулинга, гепарансульфитга, эндотелий ва бошқаларга қарши антитаначалар).

аФЛнинг ролини ўрганишга синчиклаб қизиқиш ва лаборатор ташҳис қилиш усулларини мукамаллаштириш натижасида унинг ўзига ҳос симптомакомплекс, ўз ичига венозли ва ёки артериал тромбозларни олувчи, акушерлик патологияларининг турли шакллари, тромбоцитопения, шунингдек кенг спектрли неврологик, тери, юрак қон томирлар бузилишларининг серологик маркёри эканлиги ҳақида хулосага қилинди.

Этиологияси ва патогенези. АФСнинг келиб чиқиш сабаблари ноъмалумлигича қолмоқда. Кенг спектрли бактериал, замбуруғли ва вирусли инфекциялар асосида қонда

фосфолипидларга антитаначаларнинг ўтиб кетувчи ошиши кузатилади. Аммо, инфекция мавжуд бўлган беморларда тромботик асоратлар антитаначалар аниқланишига нисбатан кам учрайди. Мавжуд адабиётларда фосфолипидларга нисбатан антитаначалар кўп ишлаб чиқарилишига иммун мойиллик мавжуд, деган фикрлар ҳам муҳокама қилинмоқда. Шунингдек, АФСга чалинган бемор оила аъзолари, қариндошларида фосфолипидларга қарши антитаначалар кўп миқдорда топилиши тўғрисида маълумотлар бор.

Касалликнинг патогенези ҳам мураккаб бўлиб, антикоагулянт фаолликка эга бўлган ва ко-фактор (b_2 -гликопротеин -1 фосфолипидлар билан боғланувчи зардоб оксили) иштирокида фосфолипидлар билан боғланиб ва унга қарши антитаначалар ишлаб чиқариш жараёни ётади. АФС билан оғриган беморлар қон зардобидagi мавжуд фосфолипидларга бўлган антитаначалар антигенларга (фосфолипид компонентларини мембрана эндотелий, бошқа хужайралар (тромбоцитлар, нейтрофиллар) ва b_2 -гликопротеин-1 ларни ўзаро таъсири натижасида шаклланган) таъсир кўрсатади. Бу ўзаро таъсир оқибатида антикоагулянтларнинг (простаглин, антитромбин III, аннексин IV ва бошқалар) синтези сусаяди ва прокоагулянт (тромбоксан, тўқима омили, тромбоцитларни фаоллаштирувчи омил ва бошқалар) медиаторлари ҳосил бўлиши кучаяди, эндотелий ва тромбоцитлар фаоллиги индукция қилинади, нейтрофиллар дегрануляцияси юзага келади (А.Г.Гадаев ва муаллифдошлар, 2014 йил.).

АФСнинг аҳоли орасида чин тарқалиши ҳозиргача номаълум. Чунки аФЛ синтези нормада ҳам юз беради, антитаначаларнинг даражаси кўпинча соғлом одамлар қонида ҳам учрайди. Турли маълумотларга қараганда аКЛни популяцияда аниқланиши 0 дан 14%, ўртача у 2-4%, бу ҳолда юқори титрлар етарли даражада камдан-кам аниқланади – тахминан 0,2% донорда. Бироз кўпроқ аФЛ қари ёшдаги одамларда аниқланади. Бу ҳолда “соғлом” шахсларда (яъни яққол клиник кўринишлар симптоми йўқ) аФЛнинг клиник моҳияти унчалик аниқ эмас. Кўпинча, қайта таҳлил қилинганда бундан олдинги таҳлилларда даражаси юқори бўлган антитаначалар меъёрлашади.

аФЛ учрашининг кўпайиши баъзи яллиғланиш, аутоиммун ва юқумли хавфли ўсма касалликларида, дори препаратларини қабул қилиш фонида (оғиз орқали қабул қилинадиган контрацептивлар, психотроп воситалар ва бошқалар) касалларнинг қариндошларида аФЛ кўпроқ синтез қилиниши ва кўпроқ аниқланиши иммуногенетик мойиллик ҳақида маълумотлар бор.

аФЛ АФСнинг нафақат серологик маркери, балки ва муҳим “патогенетик” медиаторлиги, унинг асосий клиник кўринишларини ривожланишини чақириши исботланган. Антифосфолипидли антитаначалар гемостазнинг регуляцияси асосини ташкил этувчи кўпгина жараёнларига таъсир этиш қобилиятига эга бўлиб, уларни бузилиши гиперкоагуляцияга олиб келади. АФЛнинг клиник аҳамияти уларнинг зардобда мавжудлиги характерли симптоматика ривожланиши билан боғлиқлиқдир. Шундай қилиб, АФС фақат юғурик – антикоагулянт мусбат беморларнинг 30% да, ва аКЛ даражаси ўртача ва юқори беморларнинг 30-50% да кўриниши кузатилади. Касаллик кўпинча ёш шахсларда ривожланади, шунингдек болаларда, ҳатто янги туғилган чақалоқларда ташҳис қилиниши мумкин. Бошқа аутоиммун ревматик касалликлардаги каби, мазкур симптомокомплекс аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ учрайди (нисбат 5:1).

Клиник кўринишлари.

АФСнинг энг кўп ва характерли кўринишлари веноз ва/ёки артериал тромбозлар ва акушерлик патологиясидир.

АФСда томирларнинг ҳар қандай калибрдаги ва локализациядаги томирлар зарарланиши мумкин - капиллярлардан бошлаб йирик веноз ва артериал томирларгача. Шунинг учун клиник кўринишлар спектри одатдан ташқари турли туман ва тромбознинг локализациясига боғлиқ. Ҳозирги замон тасаввурига кўра, АФСнинг асосини ўзига хос, яллиғланишсиз ва/ёки томирларнинг тромботик зарарланиши ва уларнинг окклюзияси билан тугашидир. АФС доирасида МНС, юрак-томир тизими, буйрақлар, жигар, эндокрин аъзолар, меъда ичак

тракти функциясининг бузилиши тавсифланган. Акушерлик патологияларининг баъзи шакллари плацента томирлари тромбози билан боғлашга мойил фикрлар бор.

Веноз тромбоз, айниқса оёқлар чуқур веналарининг тромбози –АФСнинг энг типик кўринишидир, шу жумладан касалликнинг илк кўринишида (дебютида). Тромблар одатда оёқларнинг чуқур веналарида жойлашади, лекин кўпинча жигар, портал, юзаки ва бошқа веналарда локализация қилиши мумкин. Ўпкалар артерияларининг эмболиялари қайта-қайталаниши характерлидир, бу эса ўпкалар гипертензияси ривожланишига олиб келади. Бўйрак усти безларининг марказий веналари тромбози натижасида бўйрак усти безларининг етишмовчилиги тавсифланган. Артериал тромбозлар батамом веноз тромбозлардан тахминан 2 марта камроқ учрайди. Улар мианинг ишемияси ва инфаркти, коронар артериялар, периферик қон айланишининг бузилиши билан намоён бўлади. Мия ичи артерияларининг тромбози–артериал тромбозларнинг АФСда энг кўп локализациясидир. Энг кам кўринишларга йирик артериялар, шунингдек аортанинг юқори қисми (аорта ёйи синдроми ривожланиши билан) ва қорин аортаси тромбози киради. АФСнинг ўзига хослиги тромбозларнинг қайта-қайталанишининг юқори хавфи мавжудлигидир. Шунингдек, артериал тромбоз бирламчи ривожланган беморларда артериал ўзанда қайта тромбозлар, шунингдек, артерияларда ривожланади. Агар биринчи тромбоз венада ривожланса, қайта тромбозлар ҳам одатда вена ўзанларида кузатилади.

Нерв тизими зарарланиши АФСнинг энг оғир кўринишларига киради (ўлим ҳолати юқори –потенциал) ва транзитор ишемик хужумлар, ишемик инсульт, ўткир ишемик энцефалопатия, эписиндром, мигрень, хорей, кўндаланг миелит, нейросенсор карлик ва бошқа неврологик ва руҳий бузилишлар симптомлари. МНСнинг зарарланишининг етакчи сабаби мия артерияларининг тромбози натижасида мия ишемияси, аммо бошқа механизмлар билан боғлиқ, қатор неврологик ва нейропсихик сабабларни ҳам ажратишади. Транзитор ишемик атаклар (ТИА) кўришни йўқотиш, парэстезиялар, ҳаракат сустлиги, бош айланиши, транзитор умумий амнезия ва кўпинча кўп ҳафта ва ҳатто ойлاردан олдин инсультдан илгари намоён бўлиши мумкин.

Бош оғриши анъанавий АФСнинг энг кўп учрайдиган клиник кўриниши сифатида кўриб келинади. Бош оғриқларнинг характери классик интермиттерловчидан, мигренозидан мунтазам, чидаб бўлмас даражада тебранади. Қатор бошқа синдромлар ҳам мавжуд (бор) (Гиена-Барре синдроми, идеопатик калла суяги ичи гипертензияси, кўндаланг миелит, паркинсонли гипертонус) қайсики ривожланишнинг аФЛ синтези билан ассоциация қилинади. АФС билан оғриган беморларда кўзнинг вено-окклюзив касалликлари кўпинча кузатилади. Бу патологиянинг яна бир шакли ўтиб кетувчи (ўткинчи) кўриш қобилятининг йўқолишидир (amaurosis fugax). АФС бошқа кўриниши – кўриш нервининг невропатияси–кўрлик ривожланишининг энг кўп сабабчиси ҳисобланади.

Юрак зарарланиши кўринишларнинг кенг спекторини қамраб олган ўз ичига миокард инфаркти, юрак клапан аппаратларининг зарарланиши, сурункали ишемик кардиомиопатияни, юрак ичи тромбози, артериал ва ўпка гипертензияси олади. Катта ёшдаги одамларда ҳам, ва болаларда ҳам коронар артериялар тромбози аФЛ гиперпродукциясида (кўп ишлаб чиқарилиши) артериал окклюзиясининг асосий локализациясининг биридир. Миокард инфаркти тахминан 5% аФЛ мусфат беморларда, бу вақтда одатда у 50 ёшдан кичик эркаларда учрайди. АФС энг кўп кардиологик белгиси юрак клапанларининг зарарланишидир. У минимал бузилишлардан фақат эхокардиографияда аниқланадиган (унча катта бўлмаган регургитация, клапанлар тавақаси қалинлашиши), юрак парокларигача (стеноз ёки митрал клапан етишмовчилиги, камдан кам аортал ва трикуспидал клапанлар). Кўп тарқалган, клиник аҳамиятга эга патология, оператив даволашни талаб этадиган, юрак етишмовчилигига олиб келадиган бўлишига қарамай, кам учрайди (5% беморларда). Аммо баъзи ҳолларда тез жуда оғир клапанларнинг тромботик қайталаниши туфайли, инфекцион эндокардитдан фарқлаб бўлмайдиган вегетациялар зарарланиши ривожланади. Клапанларда вегетацияларни, айниқса агар улар

тирноқ остида гемморагиялар ва “барабан=(думбира) таёқчалари учисимон” билан биргаликда кузатилса мураккаб диагностик муаммоларни вужудга келтиради ва инфекцион эндокардит билан қиёсий ташҳис ўтказишни талаб этади. АФС доирасида юрак миксомасини иммитация қилувчи юрак тромблари тавсиф қилинган.

Буйрак патологияси жуда хилма-хил. Кўп беморларда симптомсиз озгина (сал) протеинурия (1 суткада 2 гр дан кам), буйраклар функцияси бузилмасдан, аммо ўткир буйрак етишмовчилиги яққол протеинурия (хатто нефротик синдромгача), фаол сийдик чўкмаси ва артериал гипертония билан. Буйраклар зарарланиши асосан коптокчалар ичи микротромбози билан боғлиқ бўлади ва “буйрак тромботик микроангиопатияси” каби аниқланади.

АФС билан оғриган беморларда тери ёрқин ва специфик зарарланади, биринчи навбатда “тўрсимон ливедо” (20% кўпроқ беморларда) посттромбофлебитик яралар, қўл ва оёқ бармоқлари гангренази, тирноқлар остида кўп сонли гемморрагиялар ва бошқа томирлар тромбозлари билан боғлиқ кўринишлар билан намоён бўлади.

АФСда жигар зарарланиши (Бадда-Киари синдроми тугунли регенератор гиперплазия, портал гипертензия). Меъда ичак тракти (меъда ичакдан қон кетишлар, талоқ инфаркти, мезентериал томирлар тромбози), таянч ҳаракат аппарати (суяклар асептик некрозлари учрайди).

АФС кўринишларидан характерли кўринишлар сонига акушерлик патологияси, частотаси 80% этади. Ҳомила йўқолиши ҳомиладорликнинг ҳар қайси муддатида, аммо бироз кўпроқ II ва III триместрида кузатилади. Ундан ташқари, аФЛ синтези бошқа кўринишлар билан ассоциация қилинади, шу жумладан кечки гестоз, преэклампсия ва эклампсия, ҳомиланинг бачадонда ривожланишининг тўхтаб қолиши, муддатдан олдин туғишдир. АФС билан оғриган оналардан янги туғилган чақалоқларда тромботик асоратлар тавсиф қилинган, бу антителаларни трансплацентар узатиш мумкинлигига гувоҳлик беради.

АФС учун тромбоцитопения хос кўринишдир. Одатда тромбоцитлар миқдори 70 дан 100 $\times 10^9$ /л гача оралиқда тебранади ва махсус давони талаб қилмайди. Геморрагик асоратлар ривожланиши кам кузатилади ва койда бўйича, қон ивиш омилларининг махсус дефекти, буйраклар патологияси ва антикоагулянтлар дозасининг оширилиши йўлдош бўлиши билан боғлиқ. Кўпинча Кумбс синамаси мусбат гемолитик анемия (10%), камдан кам Фишер-Эванс синдроми (тромбоцитопения ва гемолитик анемиянинг биргаликда кузатилиши).

Ташҳис қилиш мезонлари.

Симптоматиканинг полиорганлиги ва махсус тасдиқловчи лаборатор тестларни ўтказиш зарарлиги қатор ҳолларда АФС ташҳисини қўйишда қийинчиликлар туғдиради. Шунинг назарда тутиб дастлабки классификацион мезонлар ишлаб чиқиш таклиф этилган, уларга мувофиқ, ҳар ҳолда АФС ташҳиси клиник кўринишларнинг биттаси ва лаборатор текширишларнинг биттаси биргаликда аниқланса исботланган ҳисобланади.

Клиник мезонлар:

Томирлар тромбози: бир ёки ундан ортиқ тромбоз эпизодлари (артериал, веноз, майда томирлар тромбози). Тромбоз асосий усуллар ёки морфологик (морфология-томир девори – унча яллиғланмаган).

Ҳомиладорлар патологияси уч вариантлардан бири бўлиши мумкин

Бир ва ундан кўпроқ бачадонда ҳомила ўлиши ҳоллари морфологик меъёр ҳомила ҳомиладорликнинг 10 ҳафтаси;

Бир ва ундан кўпроқ морфологик меъёр ҳомиланинг ҳомиладорликнинг 34 ҳафтасигача яққол ривожланган преэклампсия, ёки эклампсия, ёки яққол йўлдош етишмовчилиги эпизодлари;

Уч ва ундан ортиқ кетма-кет ҳомиладорликнинг 10 ҳафтасига спонтан абортлари (бачадоннинг анатомик дефектлари, гормонал бузилишлар, она ва отанинг хромосом бузилишлари инкор этилса).

Лаборатория мезонлари:

Стандартланган иммунофермент усули билан аниқланган зардобда IgG ва IgM синфи аФЛ ўртача ва юқори титрларда ҳеч бўлмаганда икки марта, интервали 6 ҳафтадан кам эмас.

Стандарт усул билан аниқланадиган, ҳеч бўлмаганда интервали 6 ҳафтадан кам эмас, мусбат қизил югуруқ антикоагулянт плазмада мусбат.

Дифференциал (қиёсий) ташҳис.

АФС кенг қамровли касалликлар билан дифференциал ташҳис қилинади. Шунинг эсида тутиш керакки АФСда жуда кўп сонли клиник кўринишлар кузатилади, улар турли касалликларни имитация қилади: инфекцион эндокардит, буйрак ўсмалари, тарқоқ склероз, гепатит, нефрит ва бошқалар. АФС қатор ҳолларда тизимли васкулитлар билан биргаликда намоён бўлади.

Олимлар фикрича, ёш ва ўрта ёшли шахсларда, тромботик бузилишлар ривожланганда (айниқса антиқа локализацияли, кўп сонли, қайталанадиган, тромбоцитопениялар) бу патологиянинг ривожланиши хавфи бўлмаган тақдирда АФС тахмин қилиниши керак. Уни янги туғилган чақалоқларда тушуниб бўлмайдиган тромбоз, тери некрози билвосита антикоагулянтлар билан даволаш фонида ва скрининг текшириш вақтида қисман активлашган (фаоллашган) тромбопластин вақти чўзилган беморларда инкор этиш лозим.

АФС бошда тизимли қизил югуриқнинг (ТҚЮ) варианты сифатида тавсиф қилинган. Аммо жуда тез вақтда АФС бошқа аутоиммун ревматик ва норевматик касалликларда (иккиламчи АФС) ривожланиши мумкинлиги аниқланди. Шу билан бирга аФС гиперпродукцияси ва тромботик бузилишлар орасидаги боғланиш универсал характерга эга ва бошқа касалликларнинг исботланган кўринишлари ва серологик белгилари намоён бўлмасдан ҳам кузатилиши мумкин. Бу “бирламчи АФС” (БАФС) атамасини киритишга асос бўлиб хизмат қилади.

Мутахассислар фикрича АФС билан оғриган беморларнинг ярми касалликнинг бирламчи шаклидан озор чекадилар. Аммо, БАФС мустақил нозологик шакл эканлиги охиригача аниқ эмас. БАФСни эркаклар орасида учраши частотаси юқорилиги (эркаклар ва аёлларга нисбати 2:1 ташкил этади) ўзига диққатни тортади, бу БАФСни бошқа аутоиммун ревматик касалликлардан фарқ қилишини кўрсатади. БАФС билан оғриган беморларда алоҳида клиник кўринишлари ва уларнинг қўшилиб келиши бир хил частота билан учрамайди, бу эҳтимол синдромнинг гетерогенлиги билан боғлиқ. Ҳозирги вақтда шартли равишда БАФС билан оғриган касалларнинг уч гуруҳи фарқ қилинади:

Товон чуқур веналарининг кўпинча тромбоземболиялар билан идеопатик тромбозлари билан оғриган беморлар, энг аввало ўпка артерияси тизимида, ўпка гипертензиясига олиб келувчи;

Ёш беморлар (45 ёшгача) идеопатик инсультлар, транзитор ишемик атаклар, камроқ бошқа артериялар окклюзияси, шу жумладан коронар билан БАФСнинг бу вариантнинг ёрқин намунаси Снедон синдромидир;

Акушерлик патологияси билан оғриган аёллар (қайта спонтан абортлар).

АФС ни кечиши, оғирлиги ва унда тромботик асоратларнинг тарқалишини олдиндан айтиб бўлмайди ва кўп ҳолларда аФЛ даражасининг ўзгаришлари, касалликнинг фаоллиги билан корреляция қилмайди (иккиламчи АФСда). Баъзи АФС билан оғриган беморларда ўткир, қайталанувчи коагулопатия кўпинча кўпгина ҳаётий аҳамиятга эга бўлган аъзолар ва тизимларни қамраб олувчи васкулопатия билан биргаликда намоён бўлади. Бу “фавкулдда АФС” (ФАФС) деб аталувчи синдромни алоҳида ажратишга асос бўлди. Бу ҳолатни аниқлаш учун “ўткир тарқоқ коагулопатия-васкулопатия” ёки “емирувчи яллиғланишсиз васкулопатия” каби турли атамалар таклиф этилган, бу АФС вариантнинг ўткир фульминант характерга эга эканлигини таъкидлайди. ФАФСни асосий кўзгатувчи омилли инфекция ҳисобланади. Камдан кам унинг ривожланиши антикоагулянтларни қабул қилишни тўхтатиш ёки баъзи дори-дармонларни қабул қилиш билан боғлиқ. ФАФС тахминан 1% АФС билан оғриган беморларда учрайди, уларни даволашга қарамасдан 50%

холларда ўлим билан тугайди.

АФСни даволаш

АФСни даволаш ва профилактика қилиш мураккаб муаммодир. Бу унинг патогенетик механизмлари турличалиги, клиник кўринишларининг полиморфизмлиги, шунингдек қайталанувчи тромботик бузилишларни прогноз қиладиган тасдиқловчи исботланган клиник ва лаборатор кўрсаткичлар йўқлиги билан боғлиқдир. Умумий қабул қилинган халқаро даволаш стандартлари йўқ, таклиф этилган тавсиялар эса асосан янги очилган дориларнинг қўллашни текшириш ёки касалликни тугалланишини ретроспектив анализига асосланган.

Глюкокортикостероидлар ва цитотоксик препаратлар билан АФСни даволаш одатда самара бермайди. Бундан, асосий касалликни (масалан ТКЮ) фаоллиги туфайли уларни қўллаш мақсадга мувофиқ ҳолатлар мустасно. АФС билан оғриган бошқа беморни даволаш ва бошқа тромбофлебиялар билвосита антикоагуляторларни, биринчи навбатда ацетилсалицил кислотани (АСК) кичик дозаларда қўллашга асосланган. Бу энг аввало АФСга қайта варфарин билан даволаш схемаси, тўйинтириш дозасини буюриш (5-10 мг препарат кунига) биринчи икки кун даволашда, кейин мақсадли ХММ қўллаб туришни таъминлашдан иборат. Дозанинг ҳаммасини эрталабки соатларда ХММни аниқлагунча қабул қилиш мақсадга мувофиқ. Қари ёшдаги шахсларда шу даражадаги антикоагуляцияга эришиш учун, ёшларга қўлланган варфарин дозасини анча роқ қўллаш лозим. Варфарин қатор дорилар билан биргаликда таъсир кўрсатишини назарда тутиш лозим, чунки улар билан биргаликда буюрилганда унинг антикоагулянтли таъсирини камайтириши (барбитуратлар, эстрогенлар, антацидлар, замбуруғларга ва силга қарши препаратлар) ёки кучайтириши мумкин (ностероид яллиғланишга қарши воситалар, антибиотиклар, пропанол, ранитидин ва бошқалар). Беморларга пархез масаласида маълум тавсиялар бериш лозим, чунки витамин К га бой овқат (жигар, кўк чой, баргли сабзавотлар – брокколи, шпинат, брюссель, бош қарамлар, шолғом, салат-латук) варфаринга резистентлик ривожланишига кўмаклашади. Варфарин билан даволаш вақтида алкоголь истеъмол қилиш ман қилинади.

Варфарин билан монотерапия қониқарли натижа бермаса билвосита антикоагулянтлар ва АСКнинг кичик дозалари билан қўшма терапия ўтказиш мумкин. АСК ўрнига дипиридамолни қўллаш ҳам мумкин. Бундай даволашни қон кетиш хавфи йўқ ёш шахсларга қўллаш ўзини оқлайди. Ортиқча антикоагуляция юз берган ҳолларда (ХММ>4) қон кетиши кузатилмаса варфарин қабул қилишни вақтинча ХММ мақсадли даражага қайтишигача бекор қилиш керак. Гипокоагуляция қон кетиш билан кузатилган ҳолда витамин К препаратларини ўзини қўллаш етарли эмас (чунки улар юборилгандан кейин 12-24 соат ўтгач таъсир қиладиган); янги музлатилган плазма ёки (бу афзалроқ) протромбин комплекси концентрати.

Аминохинолинли препаратлар (гидроксихлорохин – плаквенил, хлорохин –делегил) тромбозларни етарли даражада профилактика қилишни таъминлай олади (ҳар ҳолда иккиламчи АФСда ТКЮ фонида). Яллиғланишга қарши таъсир қилиш билан бирга, гидроксихлорохин маълум анти тромботик таъсирга эга (тромбоцитлар агрегацияси ва адгезиясини бостиради, тромб катталигини камайтиради) ва гиполипидемик эффектга эга.

АФСнинг ўткир тромботик асоратларини даволаш марказий ўринни бевосита антикоагулянтлар – гепарин ва айниқса паст молекулали гепарин препаратлари (фраксипарин, флексан) эгаллайди. Уларни қўллаш тактикаси умумий қабул қилинган қоидалардан фарқ қилинмайди.

ФАФСда ревматик касаллар билан оғриган беморларни критик ҳолатларида қўлланадиган ҳамма интенсив ва яллиғланишга қарши усуллар арсенали ишлатилади. Даволаш самараси маълум даражада уни ривожлантирадиган омилларни четлаштириш имкониятларига боғлиқ (инфекция, асосий касалликнинг фаоллиги). ФАФСга глюкокортикостероидларни юқори дозада буюриш тромботик бузилишларни даволашга

йўналтирилмаган, ammo тизимли яллиғланиш синдромига жавоб бериш (тарқоқ некроз, дистресс синдром, буйрак усти беги етишмовчилиги ва бошқалар). Одатда стандарт схема бўйича пульс терапия ўтказилади (1000 мг метилпреднизалон (солумедрол) вена ичига 3-5 кун давомида) кейинчалик глюкокортикоидлар (преднизалон, метилпреднизалон) оғиз орқали (1-2 мг/кг/сут). Вена ичига иммуноглобулин (ВВИГ) 0,4 г/кг дозада 4-5 кун давомида юборилади (айниқса у тромбоцитопенияда яхши эффект беради).

ФАФС плазмозерез сеансларини ўтказишга абсолют кўрсатмаси бор патология ҳисобланиб, уни максимал интенсив антикоагулянтли терапия – янги музлатилган плазма (ЯМП) ва глюкокортикоидлар ва цитостатиклар билан биргаликда пульс терапия ўтказиш керак.

Циклофосфамидга (цитоксан, эндоксан)(0,5-1 г/сут) ФАФС ТҚЮ кўзиши фонида ва “рикошет синдроми” олдини олиш мақсадида плазмозерез сеанслари ўтказгандан кейин кўрсатма бор. Простациклин (5 нг/кг/мин 7 кун давомида) кўллаш мақсадга мувофиқ, лекин “рикошетли” тромбоз ривожланиши эҳтимоли борлиги туфайли эҳтиёткорлик билан ўтказилади.

Ҳозирги пайтда акушерлик патологияси мавжуд аёлларда бундай терапия турининг афзаллиги ҳақидаги маълумотлар йўқлиги сабабли ва она-болада асоратлар жуда кўп учраши туфайли (Кушинг синдроми, стероидли диабет, артериал гипертензия, остеопороз, меъда ичак яра касаллиги ва ҳ.к) глюкокортикостероидлар буюришга кўрсатма йўқ. Глюкокортикостероидларни кўллаш фақат ТҚЮ фонида ривожланган иккиламчи АФСда самара беради, чунки асосий касалликни даволашга йўналтирилган. Ҳомиладорларга билвосита антикоагулянтлар кўллашга қарши кўрсатма уларнинг тератоген таъсири туфайлидир.

Қайталанадиган ҳомила тушишлар профилактикасини стандарти. АСКни кичик дозада ҳомиладор бўлишдан олдин, ҳомиладорлик кечиши даврида ва бола туғилгандан кейин ҳам (ҳеч бўлмаганда 6 ой давомида) қабул қилишдан иборат. Ҳомиладолик даврида АСКнинг кичик дозаси паст молекулали гепарин препаратлари кўшиб биргаликда кўллаш маъқул. Туғдиришни кесар кесиш ёрдамида амалга ошириш вақтида паст молекулали гепаринни (клексан) операциядан 2-3 кун олдин қабул қилишни бекор қилиш ва туғишдан кейин қайта бошлаш, ҳамда билвосита антикоагулянтлар қабул қилишга ўтиш лозим. Гепарин билан узоқ вақт даволаш ҳомиладор аёлларда остеопороз ривожланишига олиб келади, шунинг учун суяк массасини йўқотишни камайтириш учун кальций карбонат препаратини (1500 гр.) витамин Д билан биргаликда қабул қилишни тавсия этиш лозим. Шунинг назарда тутиш керакки, паст молекулали гепарин даволаш камроқ остеопороз чақиради. Паст молекулали гепарин билан даволашни чеклайдиганлардан бири, эпидурал гематома ривожланиш хавфи бўлиб, шунинг учун, агар муддатдан олдин туғдириш эҳтимоли бўлса, паст молекулали гепаринлар билан даволашни ҳомиладорликни 36 ҳафтасидан кечикмай тўхтатиш лозим. Вена ичига юборилган иммуноглобулин (0,4 г/кг 5 кун давомида ҳар ойда) АСК ва гепарин билан даволашга нисбатан афзаллиги йўқ ва фақат стандарт даволаш самара бермаса кўрсатма бор.

Сал тромбоцитопения АФС билан оғриган беморларда махсус даволашни талаб қилмайди. Иккиламчи АФСда тромбоцитопения глюкокортикостероидлар, аминохинолинли препаратлари билан баъзи ҳолларда – АСКнинг кичик дозалари билан яхши назорат қилинади. Қон кетиш хавфи туғдирадиган резистентли тромбоцитопенияни даволаш тактикаси глюкокортикостероидлар билан юқори дозада ва вена ичига юбориладиган иммуноглобулинларни кўллашни ўз ичига олади. Глюкокортикостероидлар билан юқори дозада даволаш самара бермаган ҳолда, спленоектомия операцияси танлов усул ҳисобланади.

Охирги йилларда янги антиромботик агентлар интенсив равишда ишлаб чиқарилмоқда, уларга гепариноидлар киради (гепаромд лечива, эмеран, сулокдекоид –вессел дуэ), тромбоцитар рецепторларнинг ингибиторлари (тиклопидин, тагрет, тиклопидин –

ратиофарм, клопидогрел, плавикс) ва бошқа препаратлар. Дастлабки клиник маълумотлар бу дори воситаларининг шак-шубҳасиз келажаги порлоқдир. АФС билан оғриган ҳамма беморлар узоқ вақт диспансер кузатувида бўлишлари керак, биринчи навбатдаги вазифа тромбозлар қайталаниш хавфини ўз вақтида баҳолаш ва уларнинг профилактикаси.

Мутахассисларнинг фикрича, АФС билан оғриган, тромбозлар мавжуд беморлар кўпи профилактик антиагрегант ва/ёки антикоагулянт терапияга узоқ вақт давомида бутун умр мухтожлар. Ундан ташқари, АФСда бирламчи ва қайталанувчи тромбозлар хавфини коррекция этувчи хавфли омиллар: гиперлипидемия камайтириш лозим (статинлар: симвастин – симвастол, симло; левостин – ровакор, кардиостатин; правастатин – липостат, аторвастатин – авас, липримар; фибратлар: безафибрат – холестенорм; фенофибрат – нофибал, грофибрат; ципрофибрат – липанор), артериал гипертензияга (АПФ ингибиторлари – капотен, симоприл, диротон, моэкс; β -адрено блокаторлар – атеналол, конкор, эгилор, беталок ЗОК, дилатренд; кальций антогонистлари – амловас, норваск, нормодипин, экватор, лацидипин), гипергомоцистеинемия, кам ҳаракатли ҳаёт тарзи, чекиш, орал контрацептивларни қабул қилиш ва бошқалар кабиларга таъсир этади.

Зардобда аФЛ даражаси юқори, аммо АФСнинг клиник белгилари йўқ (шу жумладан анамнезида акушерлик патологияси йўқ ҳомиладор аёлларга).

АСКнинг кичик дозаларини (50-100 мг/сут) буюриб чекланиш керак. Энг афзал препаратлар аспирин кардио, тромбо АСС, қатор устунликка эга (дозировкаси қулай ва қобиғи мавжудлиги, меъда ширасини таъсирига чидамлилиги). Бундай шакл нафақат ишончли антиагрегантли натижани таъминлайди, балки ва меъдага ёмон таъсирни камайтиради.

АФСни клиник симптомлари мавжуд беморлар (биринчи навбатда тромбозлар билан) анча агрессив антикоагулянтли терапияга мухтождирлар. Витамин К антогонистлари билан даволаш (варфарин, фенилин, неодикумарин, аценокумарол, пелентан) шубҳасиз анча самарали, аммо веноз ва артериал тромбозларни профилактикасининг хавфсизлиги камроқ усули (АСКга нисбатан). Витамин К антогонистларини қўллаш пухта клиник ва лаборатор назорат ўтказишни талаб этади. Биринчидан, бу қон кетиши хавфи ошиши билан боғлиқ, ушбу асорат унинг оғирлиги туфайли тромбоз профилактикасидан кўриладиган фойдадан кўра зарари устунлик қилади. Иккинчидан, бир қисм беморларда тромбнинг қайталаниши антикоагулянтлар билан даволашни тўхтатгандан кейин (айниқса тўхтатгандан кейин биринчи 6 ойда). Учинчидан, АФС билан оғриган беморларда халқаро нормаллашган муносабатнинг (ХММ) яққол ифодаланган спонтан тебраниши кузатилади, бу кўрсаткични варфарин билан даволаш мониторингини қўллашни хийла қийинлаштиради. Аммо ҳамма санаб ўтилганлар антикоагулянт терапияни фаол ўтказишни беморлар учун у ҳаётий зарур бўлгани учун тўсқинлик қила олмайди.

Асосий касаллиқнинг фаоллигини назорат қилиш лозим (иккиламчи АФСда), ўз вақтида йўлдош патологияни аниқлаш ва даволаш, шу жумладан инфекцион асоратларни, шунингдек тромбозларни коррекция қилувчи хавфли омилларига таъсир этиш. АФСда тромбозларнинг, тромботик асоратларнинг юқори частотаси ва тромбоцитопения, лаборатория маркёрларидан эса – қизил югурик антикоагулянти мавжудлиги ўлим кўрсаткичига нисбатан ёмон прогноз омиллар қаторига кириши аниқланган. АФСнинг кечиши, тромботик асоратларнинг оғирлиги ва тарқалишини олдиндан айтиб бўлмайди. Универсал даволаш схемалари, афсуски йўқ. Юқорида санаб ўтилган фактлар, шунингдек симптоматиканинг полиорганлиги турли мутахассис врачларнинг бирлашиб ушбу категорияли беморларни олиб бориш билан боғлиқ муаммони ечишни талаб этади.

Фойдаланадилган адабиётлар:

1. Гадоев А.Г. ва муаллифдошлар “Ички касалликлар”, Т., 2014 й. 909 б.
2. Макацария А.Д. и коллектив авторов. “Антифосфолипидный синдром – Иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии”. Москва. 2013. 485 с.
3. Khamashta. Hughes Syndrome Antiphospholipid Syndrome. London: Springer-Verlag, 2006. №15. P.181.
4. Vora S.K, Asherson R.A, Erkan D. Catastrophic antiphospholipid Syndrome // Intensive Care Med. 2006. №21 P.144-159.
5. Stasi R., Stipa E., Mosi M., Oliva F., Sciarra A., Perroti A., Olivieri M., Zaccari G., Gandolfo G.M, Galli et al. Prevalence and clinical significance of antibodies in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura // Blood. 1994. Dec.15; 84/12: 4203-8.
6. Alarcon-Segovia D, Sanchez-Guerrero J. Correction of thrombocytopenia with small dose aspirin in the primary antiphospholipid syndrome // J. Rheumatol. 1989.oct.16\10:1359-61.
7. Schreiber A.D, Chien P, Tomaski, Cines D.B. Effect of danazol in immune thrombocytopenic purpura // N.Engl.t Med. 1987.feb.26; 316\9:509-8.