

А.П. Кузьміна¹
С.І. Сміян²

¹ДЗ «Дніпропетровська
медична академія
МОЗ України»

²ДВНЗ «Тернопільський
державний медичний
університет
ім. І.Я. Горбачевського
МОЗ України»

КОНТРОЛЬ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ: СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ. ОЦІНЮВАННЯ ПРІОРИТЕТІВ

В огляді обговорюються патофізіологічні впливи гестації на перебіг системної склеродермії та деякі їх впливи на частоту ускладнень вагітності, пологів і виникнення патології новонароджених. Наведено дані щодо фертильності.

Ключові слова: вагітність,
системна склеродермія.

Системна склеродермія (ССД) — захворювання сполучної тканини невідомої етіології, що вражає легені, серце, шлунково-кишковий тракт і нирки. Є.Л. Насонов (2010) наголошує, що в основі цієї патології — порушення мікроциркуляції, запалення та генералізований фіброз. Це відносно рідкісне захворювання із приблизним рівнем захворюваності від 2 до 10 випадків на 1 млн, зазвичай виявляється на 5-му чи 6-му десятилітті життя. Склеродермія у 3 рази частіше виникає у жінок, ніж у чоловіків [1], і ця гендерна відмінність наростає протягом репродуктивного періоду (вік — 15–50 років), впродовж якого жінки страждають у 15 разів частіше [2]. Етіопатогенез склеродермії включає судинну дисфункцію, запалення, опосередковане мононуклеарами, і фіброз сполучної тканини. Це поєднання веде до ішемічних змін, надмірного фіброзу і запалення при заплідненні, вагітності та пологах.

Негативний вплив ССД на фертильність починається задовго до запліднення. Як прогресуюче захворювання сполучної тканини воно пов'язане зі значними змінами зовнішності, включаючи зміну кольору шкіри або її ущільнення, підтяжки шкіри навколо рота, ураження пальців, а в деяких випадках їх ампутації [3]. Ці зміни обличчя і тіла призводять у хворих жінок до надмірного невдоволення своєю зовнішністю [4]. Знижена самооцінка і зміна зовнішнього вигляду можуть негативно вплинути на здатність пацієнток із ССД на формування соціальних і сексуальних відносин. Дійсно, за даними V.D. Steen та співавторів, які обстежували 214 пацієнток із ССД, значна кількість з них ніколи не були вагітні, порівняно з пацієнтками з ревматоїдним артритом (РА) і здоровою групою контролю [5]. Корекція даних за кількістю жінок, які ніколи не були заміжні, були сексуально неактивними або які прийняли рішення не мати дітей, нівелювала різницю між групами і випадково виділила ці фактори як основні психосоціальні перешкоди настання вагітності при ССД. Хвороба створює додаткові труднощі в міжособистісних відносинах через сухість слизової оболонки, на яку страждають до 37% пацієнток [6], а також через артрит і контрактури суглобів,

які можуть перешкоджати статевому акту. Оскільки ССД проявляється наприкінці репродуктивного періоду, можна припустити, що її вплив на фертильність незначна. Проте описи декількох випадків показали, що несприятливому репродуктивному анамнезу передував діагноз ССД протягом багатьох років [7, 8]. A.J. Silman та співавтори [9] провели дослідження випадок — контроль, що охопило 155 пацієнток із ССД в Англії, використовуючи поштові анкети. У жінок із ССД було в 2 рази більше спонтанних абортів і в 3 рази частіше виникали проблеми з фертильністю (відсутня успішна вагітність до 35 років), ніж у жінок групи контролю. Зважаючи на нез'ясоване, виражене переважання жінок серед пацієнток із ССД і вік її початку, пік якого настає незабаром після репродуктивного періоду, припускається, що репродуктивні проблеми є фактором ініціювання ССД. Стосовно цього автори припускають можливий механізм зв'язку фертильності та склеродермії — трансплацентарна передача фетальних клітин у період попередніх вагітностей та абортів, що ініціює хронічні реакції трансплантат проти господаря і призводить до склероматозних змін [7, 8]. Ймовірно, звичні викидні пов'язані зі зростанням клітинної несумісності за HLA і підвищенням навантаження на потенційні клітини.

На відміну від зниження фертильності у жінок до початку ССД [9] згідно з даними великого дослідження, виконаного Steep та співавторами [10], при порівнянні трьох груп (214 пацієнток із ССД, 167 — із РА і 105 пацієнток групи контролю), виявлені однакові показники зачаття і вагітності. Результати свідчать, що лише у 2–5 пацієнток, які намагалися завагітніти, спроби не мали успіху; у 12–15 осіб був як мінімум 1 рік затримки в зачатті. Загальний показник успішної вагітності після періоду безпліддя становив 37 у пацієнток із ССД, аналогічний — із РА (40 і 43 — у групі контролю). Проте частота викиднів підвищується в різному ступені при ССД більше у жінок зі встановленим захворюванням, ніж у фазу передсклеродермією (15% проти 8%) [5]. Крім того, частота викиднів у пацієнток із дифузним захворюванням у 2 рази вища, ніж лише при ураженні шкіри

(24% проти 12%) [11]. Нами також відзначено, що у пацієток із ССД після вагітності завжди стовщується шкірний покрив.

У ранніх описах фіналів вагітностей при ССД, опублікованих до 1990 р., повідомлялося про загибель матері та/чи плода у 50% із 42 вагітностей [12], у той час як у серії досліджень випадок — контроль показані значно нижчі ризики 1–2% [5] і 2,4–4% [5, 13] відповідно на додаток до 9% ризику передчасних пологів [5].

Десятирічне проспективне дослідження, в якому узагальнено результати 91 вагітності у 59 пацієток із ССД у 1987–1996 рр., підтверджує ці досить оптимістичні висновки [11]. Підвищення частоти викиднів виявлено тільки у жінок із давньою ССД, коли передчасні пологи і в загальному позитивні неонатальні наслідки були звичайною справою і відзначалися у 26% вагітних. І тут, у пацієток із дифузним ураженням шкіри відзначалася більш виражена захворюваність із передчасними пологами у 40% вагітностей [14]. Незважаючи на велику кількість передчасних пологів, загальний показник успішного живонародження був 84% при обмеженій та 77% — при дифузній ССД.

Ці дані знайшли підтвердження у великому дослідженні оцінки результатів лікування пацієнтів зі склеродермією і змішаними захворюваннями сполучної тканини на західному узбережжі Сполучених Штатів [15]. У ньому сукупно з 20 вагітними передчасно народили 39%, кількість дітей з малим гестаційним віком становила 50% при ССД і 63% — при змішаних захворюваннях сполучної тканини. Втрату плода відзначено у двох вагітних із тяжкою дифузною ССД і антифосфоліпідним синдромом (АФС). У двох сучасних дослідженнях, присвячених цій темі, показана більш висока частота викиднів, але більш низька реєстрація передчасних пологів і малого гестаційного віку новонароджених [16, 17]. Резюме цих досліджень наводиться в табл. 1. Загалом активність захворювання у період вагітності зазвичай м'яка.

них додаткових проявів. Хоча у більш ранніх публікаціях ставлять під сумнів внесок антифосфоліпідних антитіл (АФА) у клінічні прояви при ССД, пізніше дослідження демонструють, що їх наявність незалежно пов'язана з легеневою гіпертензією [18], макросудинними ураженнями і загалом — зі зростанням смертності [19]. Зокрема, V.K. Shanmugam та співавтори нещодавно показали, що АФА були наявні у 50% пацієток із ССД і виразками на нижніх кінцівках [20], доводячи, що поява цих антитіл констатується значно частіше, ніж вважалося. Також описувалася серія із 5 випадків, які проявлялися як повноцінний АФС на піку проявів ССД [21]. Враховуючи вищенаведене, вважаємо раціональною оцінку стану АФА у пацієток із ССД перед зачаттям і, безумовно, у разі безпліддя чи невиношування вагітності.

Короткострокові впливи вагітності на імунну систему матері добре відомі й зумовлюють клінічне поліпшення при деяких аутоімунних захворюваннях, зокрема РА, або ж загострення, або відсутність впливу при інших, таких як системний червоний вовчак. Гірше вивчені довгострокові впливи вагітності у матері та потомства в результаті придбання генетично різномірних клітин [22]. У дослідженнях показано, що фетальні клітини-попередники зберігаються в материнській крові або кістковому мозку понад 30 років після пологів. Тривале персистування невеликої кількості прихованої клітинної ДНК із генетично різномірних організмів називають мікрохимеризмом (МХ). У той час як МХ — це звичайне явище у здорових людей, ще не до кінця зрозуміло, як він сприймається імунною системою [23].

Роль МХ в ініціюванні ССД становить особливий інтерес у зв'язку із вражаючою клінічною схожістю із хронічною реакцією трансплантат проти господаря (РТПГ). Дійсно, у проспективному дослідженні, в якому порівнювали пацієток із ССД і здорових жінок, які народили принаймні одного сина, виявили значно вищі рівні чоловічого ДНК [24]. Це незвично, хоча деякі з цих жінок народили своїх синів десятиліття тому, вони зберегли високий рівень чоловічих ДНК, відповідний найвищому квартилю фетального МХ, виміряного у здорових жінок, які були вагітні нормальним плодом чоловічої статі. Особливі HLA-гени і HLA-зв'язки між клітинними популяціями господаря і мікрохимеричних клітин можуть бути ключовими детермінантами впливу МХ на господаря.

Материнський HLA — ще один фактор, який зумовлює здатність персистуючого МХ ініціювати аутоімунізацію. Остання посилюється, коли у матері та раніше народженого сина є спільні гени HLA-DR (клас II) [24]. Те, що персистуючий МХ сприяє розвитку ССД, підтверджено недавнім дослідженням випадок — контроль [16]. Автори помітили, що преєклампсія та інші ускладнення вагітності, такі як викидень і затримка внутрішньоутробного розвитку, можуть бути пов'язані з підвищеним рухом фетальних клітин і припустили, що у жінок із цими ускладненнями вагітності був вищий ризик подальшого розвитку ССД. Як і очікувалося, вчені виявили статистично значуще збільшення кількості випадків

Таблиця 1

Вплив склеродермії на наслідки вагітності

Джерело	n	Викидень, %	Передчасні пологи, %	Малий гестаційний вік дитини, %	Неонатальна смертність, %	Материнська смертність, %
A.G. Silman et al. [9]	155	28,7	НВ	НВ	НВ	НВ
V.D. Steen et al. [5]	48	15	11	НВ	4	2
V.C.C. Steen et al. [10]	214	12	9	16	3,5	1
V.D. Steen [11]	91	14,3	25,3	0	1	0
P.D. Sampaio-Barros et al. [6]	150	13,5	НВ	НВ	0,7	0
L. Chung et al. [15]	20	10	39	50	0	0
E.F. Chakravarty et al. [17]	149	НВ	1,16	5,3	НВ	НВ
L. van Wyk et al. [16]	103	32,7	НВ	13,7	НВ	НВ

НВ — не визначалося.

Вторинний АФС може бути наявним у пацієток із ССД і його слід верифікувати у разі рецидивуючої втрати вагітності, а також за наявності відповід-

артеріальної гіпертензії чи затримки внутрішньо-утробного розвитку плода раніше у період вагітності у 103 жінок, у яких в подальшому розвинулася ССД, порівняно зі здоровими. Вивчення цього зв'язку потребує подальших досліджень і доказів.

Загалом вагітність, очевидно, дійсно посилює залучення органів чи негативно впливає на 10-річну виживаність пацієток із ССД [10]. При проспективному аналізі серії випадків перебіг захворювання матері був стабільним у 60% вагітностей, покращився — в 20%, погіршився — в інших 20% [11]. Збільшена вагітністю матка може погіршити симптоми гастроєзофагеального рефлюксу, поширеного при ССД, незалежно від вагітності. Крім того, обмеження діафрагмального дихання може посилити задишку в період вагітності. З іншого боку, феномен Рейно має тенденцію до поліпшення в період вагітності через генералізовану периферичну вазодилатацію. Якщо вважається, що вагітність не погіршує ураження шкіри як таке, стовщення шкіри спостерігається в післяпологовий період у пацієток із ССД [11]. Оскільки жінки з дифузною ССД мають вищий ризик розвитку кардіальних і ниркових проблем на ранніх стадіях захворювання, то настання вагітності потрібно відстрочити до стабілізації функцій органів.

Гостра склеродермічна нефропатія (ГСН) проявляється гостро з розвитку синдрому злоскісної гіпертензії, протеїнурії та ниркової недостатності, пов'язаних із мікроангіопатичними змінами в біоптаті нирки і появою так званої цибулевої луски в ниркових артеріях внаслідок проліферації ендотелію [25]. ГСН виявляють у 5–10% хворих на ССД, в цілому все ж більше схильні до ризику пацієтки з недавнім початком захворювання і дифузним, швидкопрогресуючим ураженням шкіри. Більше того, висунуто гіпотезу, що сама вагітність гальмує розвиток ГСН [26]. Застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) привело до різкої зміни у веденні та прогнозі ГСН. Зазначимо, що ГСН була майже завжди фатальною і становила 32% усіх смертей, пов'язаних із ССД, до появи інгібіторів АПФ. Їх регулярне застосування знизило смертність від ГСН до <10% [27].

Незважаючи на це, ГСН все ще може завершитися перинатальною смертю. V.D. Steep та співавтори повідомили про два випадки ГСН при ретроспективному аналізі 86 вагітностей, що виникли після виявлення ССД [5]. Із двох випадків ГСН у III триместр вагітності в одному розвинулася термінальна стадія ниркової недостатності, а інша пацієтка померла від епілептичного статусу. У проспективному дослідженні з 91 вагітною зазначали ще два випадки ГСН [11]. Дві жінки після пологів потребували гемодіалізу, але їх довгострокові результати функції нирок невідомі. Слід підкреслити, що ці випадки сталися у жінок із раннім, швидкопрогресуючим перебігом і дифузною формою захворювання, в яких вагітність необхідно відкласти або утримати від неї на невизначений період. Однак не встановлено, що частота ГСН вища у вагітних порівняно з невагітними з тяжкою дифузною формою захворювання [14]. На сьогодні також відомо про стійке маскування навіть тривалий час ГСН. У другій половині вагітності може бути утруднена диференційна діагностика між нирковими проявами ССД і прееклампсією. У діагностиці може допомогти підвищення рівня трансаміназ або уратів. Хоча, якщо ситуація залишається нез'ясованою, може виявитися корисним вимір реніну у плазмі крові. При прееклампсії ренін у сироватці крові низький або нормальний, тоді як при ГСН він підвищується в результаті реноркортикальної ішемії [28]. У періоди, коли ГСН не відрізняється від прееклампсії, може бути прийнято рішення про негайне застосування інгібіторів АПФ, а у разі тяжкого стану матері чи плода слідом за терапією інгібіторами АПФ вживають заходів з обмеження розвитку еклампсії [29].

У вагітних із ССД констатують підвищений ризик передчасних пологів та інших ускладнень, перш за все ГСН. Вихідна оцінка ризику має включати оцінку форми захворювання, оскільки у жінок із дифузним ураженням більш високий ризик викидня, передчасних пологів і ГСН (табл. 2). Профіль аутоантител включає антитопоізомеразні та антицентромерні антитіла, а також титри антитіл до антигенів Ro/SSA і La/SSB (табл. 3). Останні виявляють у 12–37% випадків [30, 31] і у 4% пацієток із ССД відповідно

Таблиця 2

Оцінка стану органів перед заплідненням

Орган	Ураження при ССД	Режим оцінки	Рекомендації
Легені	Легенева гіпертензія	Ехокардіографія і катетеризація правих відділів серця за показаннями	Уникати вагітності при тяжкому стані, вагітність дозволена з обережністю у більш легких випадках
	Інтерстиціальне ураження легень	Дослідження функції легень і комп'ютерна томографія високого розрізнення за необхідності	Уникати вагітності при тяжкому стані, вагітність дозволена з обережністю у більш легких випадках
Серце	Застійна серцева недостатність	Ехокардіографія	Уникати вагітності при тяжкому стані, вагітність дозволена з обережністю у більш легких випадках
	Порушення провідності	Електрокардіографія	Рідко потребуються втручання
Нирки	ГСН	Креатинін у сироватці крові, прояви мікроангіопатичної гемолітичної анемії, артеріальний тиск, протеїнурія	Рідко потребуються втручання. Уникати вагітності за наявності ураження і агресивно лікувати інгібіторами АПФ. Перегляд при стабілізації
Шкіра	Дифузне/обмежене ураження	Модифікована шкала оцінки шкіри Rodpал (MgSS)	При швидкому прогресуванні або дифузному ураженні вагітність відкладається
Стравовід	Гастроєзофагеальний рефлюкс	Клінічні симптоми, гастроскопія у разі стійкої залізодефіцитної анемії	Оптимізація терапії гастроєзофагеального рефлюксу
Кисті, стопи	Виразка	Клінічні зміни	Маркер погіршення виживаності — перегляд планів щодо вагітності. Незважаючи на це, виразки зазвичай гояться у період вагітності

та пов'язані із внутрішньоутробною чи післяпологовою атріовентрикулярною (AV) блокадою серця. Хоча поширеність повної AV-блокади діагностовано внутрішньоутробно чи протягом неонатального періоду, в потомстві анти-Ro/SSA позитивних жінок становить лише 1–2%, її ризик може підвищитися до 10 разів при повторних вагітностях. Кожні 1–2 тиж рекомендовано проводити ехокардіографію і акушерське ультразвукове дослідження, починаючи з 16 тиж вагітності, з метою раннього виявлення патології плода, що може вимагати профілактичної терапії [31].

Таблиця 3

Профілі аутоантитіл і оцінка ризику вагітності

Аутоантитіла	Можливий ризик	Пропоновані підходи
Антитопоізомеразні (SCL-70)	Дифузний, швидкопрогресуючий перебіг із високим ризиком ГСН	Уникати вагітності на початку захворювання. Вагітність дозволяється при стабільному перебігу без залучення основних органів
Антицентромерні	Легенева гіпертензія	Ехокардіографія і катеризація правих відділів серця за показаннями. Уникати вагітності в помірно і тяжких випадках
Антитіла до РНК-полімерази III	ГСН	Обережний підхід до вагітності, особливо на початку захворювання
Антитіла до Ro/SSA і La/SSB	AV-блокада у плода	Моніторинг серцевого ритму плода 1 раз на 2 тиж із 16 тиж вагітності
АФА	Макросудинні ускладнення, легенева гіпертензія, можливі звичні викидні	Виявити легеневу гіпертензію, виразки пальців, застосовувати низькомолекулярні гепарини у разі втрати плода в анамнезі

Важливість моніторингу основних параметрів, що відзеркалюють стан пацієнта:

- 1) вимірювання артеріального тиску — на ранній стадії ССД щотижня або частіше, пізніше — щомісяця (частіше, якщо тиск підвищується);
- 2) концентрація креатиніну в сироватці крові, визначення рівня клубочкової фільтрації (glomerular filtration rate) і виявлення протеїнуриї; за допомогою тест-смужки — на ранній стадії ССД кожні 2–4 тиж, пізніше кожні 3–6 міс;
- 3) електрокардіографія та ехокардіографія з доплерівським дослідженням — на ранній стадії ССД кожні 3 міс, пізніше — кожні 12 міс;
- 4) функціональні дослідження легень (спірометрія, DL_{CO} і пульсоксиметрія після навантаження) — на ранній стадії ССД кожні 3 міс, пізніше — кожні 12 міс;
- 5) інші обстеження — залежно від симптомів і результатів вищезазначених досліджень; зокрема тест із 6-хвилинним маршем для моніторингу загальної працездатності хворої. На ранній стадії ССД рекомендовано: моніторинг швидкості осідання еритроцитів, загального аналізу крові, активності ферментів (креатинфосфокінази, аспартатамінотрансферази і аланаманотрансферази) у сироватці крові кожні 6 міс. Комп'ютерна томографія високого розрізнення грудної кліт-

ки і рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту із контрастуванням, доповнене ендоскопічним дослідженням верхнього відділу шлунково-кишкового тракту. У разі виявлення прогресії змін — необхідно підвищити частоту контрольних досліджень.

Антитіла можна визначати з метою проведення диференційної діагностики. Найбільш чутливим і специфічним тестом при проведенні диференційної діагностики ССД є визначення антитіл до глутатіонредуктази.

Оцінка антитіл до ферментів антиоксидантної системи і пуринового метаболізму — корисна у хворих на ССД. Перш за все тому, що розкриває взаємозв'язок між імунними і метаболічними порушеннями при цій патології (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняння чутливості специфічності діагностичних тестів, %

Показник	Антитіла до топоізомераз-1 (Scl-70)	Антицентромерні антитіла	Антитіла до глутатіонредуктази
Чутливість	40–65	30–40	34
Специфічність	99	90–99	83

Відомі антитіла до супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, аденозиндезамінази, гуаніндезамінази, ксантиноксидази можуть слугувати критерієм визначення активності, тяжкості перебігу ССД, контролю оцінки ефективності терапії (якщо така проводилася), фактором виявлення вісцеральної патології та диференційної діагностики системного склерозу. Дослідження антитіл до вищезазначених ферментів сприяє виявленню захворювання на ранніх етапах, а також визначенню прогнозу. Навіть один показник, наприклад високий рівень антитіл до ксантиноксидази і активність ензиму, можуть бути зараховані до додаткових критеріїв ранньої ССД. Саме визначення антитіл дозволить призначати більш активну терапію до запліднення і, відповідно, покращити результати лікування. Крім того, підвищення рівня антитіл до гуаніндезамінази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази і наявність ураження нирок є факторами несприятливого прогнозу ССД. Саме останнє слід урахувати при плануванні вагітності.

Немає жодних підстав щодо переважного варіанта розродження при ССД, і рішення має бути засноване на загальній думці фахівців. Якщо відсутній дистрес-синдром плода і у пацієнтки немає ураження легень, серця чи нирок, і діапазон рухів у кульшових суглобах задовільний, оптимальним вибором будуть вагінальні пологи. Слід також мати на увазі, що тяжке рестриктивне ураження легень може бути у пацієнток без поточного альвеоліту у зв'язку з розвинутим фіброзом легень, а також ураженням грудної стінки. Враховуючи це, доцільна оцінка функції легень протягом I триместру, і за необхідності — повторна на більш пізніх термінах вагітності. Наявність ураження життєво важливих органів або тяжке ураження м'язів може схилити клініциста до пологів шляхом кесаревого розтину.

Клінічні ефекти надмірного фіброзу і судинних уражень при ССД створюють великі проблеми [32]. Ствощена шкіра і хронічна вазоконстрикція погіршує венозний доступ, в той час як згинальні контрактири і звуження судин затруднюють вимірювання артеріального тиску. Шкірні контрактири і мікростомія можуть утруднити інтубацію трахеї, при травматизації можуть кровоточити телеангіектазії носа і рота, а порушення моторики стравоходу і недостатність його сфінктера можуть призвести до аспірації. У пацієнтів необхідно оцінити наявність фіброзу легень, легеневої гіпертензії та ознак ураження серця, таких як фіброз міокарда, перикардит, порушення ритму і провідності. Слід виключити порушення функції нирок у зв'язку зі склеродермічним потовщенням інтими міжчасткових артерій [33].

Саме вагітність і ССД пов'язані з ризиками труднощів при інтубації та аспірації шлункового вмісту. У разі протипоказаної регіонарної анестезії, коли загальна анестезія — єдиний варіант для кесаревого розтину, для пацієнок із ССД слід розглядати необхідність інтубації трахеї. Це особливо правильно, коли обмежене відкривання рота, тоді буде підтримуватися спонтанне дихання у разі виникнення труднощів, і зберігатиметься кашльовий рефлекс при розвитку регургітації. Ще краще за можливості — проведення регіонарної анестезії, що дозволить уникнути ризику аспірації та невдалої інтубації. Її зазвичай потрібно виконувати обережно, щоб уникнути тотальної спінальної чи неадекватної анестезії, що потребує екстреної інтубації трахеї. Крім того, передбачається, що пацієнтки із ССД потребують нижчих доз місцевого анестетика у зв'язку з наявністю тривалої сенсорної та моторної блокади. Наявність тромбоцитопенії, або аутоімунної, або пов'язаної з мікроангіопатичним процесом при прееклампсії, або при ГСН, ймовірно, є протипоказанням до епідуральної анестезії у зв'язку з потенційним ризиком формування епідуральної гематоми [33].

Загальний догляд за пацієнткою з ССД під час анестезії має включати використання досить м'яких матеріалів, щоб уникнути некрозу тканин внаслідок здавлення і вазоконстрикції відповідно. У разі залучення серця чи легеневої гіпертензії розглядається необхідність катетеризації легеневої артерії. Переважним, на відміну від катетеризації артерій, є неінвазивний моніторинг артеріального тиску, який при тривалому застосуванні пульсоксиметра на одному пальці може викликати дистальний некроз [33].

Трохи більше двох десятиліть тому ССД вважалася абсолютним протипоказанням до продовження роду як причина високого ризику для матері й дитини. Проте концепції змінювалися, і на сьогоднішній материнська і перинатальна смертність, ймовірно, не вищі при ССД без тяжкого ураження органів, тобто без легеневої гіпертензії, серцевої чи дихальної недостатності, і у пацієнок без недавнього дебюту і дифузного ураження. Тим не менш, існує значно вищий ризик недоношеності й народження доношених дітей з малою масою тіла внаслідок плацен-

тарних судинних порушень. Хоча вплив вагітності на перебіг ССД зазвичай м'який, специфічні потенційні проблеми мають бути розпізнані лікарями своєчасно. Зокрема ГСН, що виникла у період вагітності, може бути небезпечною для життя як матері, так і дитини. Крім того, вагітні пацієнтки з ССД є потенційною проблемою при анестезії через фізичні труднощі та ураження внутрішніх органів, що потребує особливого спостереження та лікування вагітних високого ризику багатопрофільною групою фахівців. Нарешті, недавні клінічні дані підтверджують більш ранні дослідження, що вагітність може бути залучена в патогенез ССД через персистення МХ фетального походження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Silman A.J.** (1991) Epidemiology of scleroderma. *Ann. Rheum. Dis.*, 50 (4): 846–853.
2. **Steen V.D., Medsger Jr.T.A.** (1990) Epidemiology and natural history of systemic sclerosis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 16(1): 1–10.
3. **Goldman L.B.J. (Ed.)** (2002) Scleroderma (Systemic sclerosis). In: Cecil textbook of medicine. Saunders, Philadelphia, p. 1517–1522.
4. **Benrud-Larson L.M., Heinberg L.J., Boling C. et al.** (2003) Body image dissatisfaction among women with scleroderma: extent and relationship to psychosocial function. *Health Psychol.*, 22(2): 130–139.
5. **Steen V.D., Conte C., Day N. et al.** (1989) Pregnancy in women with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.*, 32(2): 151–157.
6. **Sampaio-Barros P.D., Samara A.M., Marques Neto J.F.** (2000) Gynaecologic history in systemic sclerosis. *Clin. Rheumatol.*, 19(3): 184–187.
7. **Johnson T.R., Banner E.A., Winkelmann R.K.** (1964) Scleroderma and pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 23: 467–469.
8. **Slate W.G., Graham A.R.** (1968) Scleroderma and pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 101(3): 335–341.
9. **Silman A.J., Black C.** (1988) Increased incidence of spontaneous abortion and infertility in women with scleroderma before disease onset: a controlled study. *Ann. Rheum. Dis.*, 7(6): 441–444.
10. **Steen V.C.C., Day N. et al.** (1989) Fertility and pregnancy outcome in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.*, 32: S92.
11. **Steen V.D.** (1999) Pregnancy in women with systemic sclerosis. *Obstet. Gynecol.*, 94(1): 15–20.
12. **Steen V.D.** (1997) Scleroderma and pregnancy. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 23(1): 133–147.
13. **Englert H., Brennan P., McNeil D. et al.** (1992) Reproductive function prior to disease onset in women with scleroderma. *J. Rheumatol.*, 19(10): 1575–1579.
14. **Steen V.B.M., Conte C.** (1996) Prospective pregnancy study in women with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.*, 39: 51.
15. **Chung L., Flyckt R.L., Colon I. et al.** (2006) Outcome of pregnancies complicated by systemic sclerosis and mixed connective tissue disease. *Lupus*, 15(9): 595–599.
16. **van Wyk L., van der Marel J., Schuerwegh A.J. et al.** (2009) Increased incidence of pregnancy complications in women who later develop scleroderma: a case control study. *Arthritis Res. Ther.*, 13(6): R183.
17. **Chakravarty E.F., Khanna D., Chung L.** (2008) Pregnancy outcomes in systemic sclerosis, primary pulmonary hypertension, and sickle cell disease. *Obstet. Gynecol.*, 111(4): 927–934.
18. **Marie I., Jouen F., Hellot M.F. et al.** (2008) Anticardiolipin and anti-beta2 glycoprotein I antibodies and lupus-like anticoagulant: prevalence and significance in systemic sclerosis. *Br. J. Dermatol.*, 158(1): 141–144.
19. **Boin F., Franchini S., Colantuoni E. et al.** (2009) Independent association of anti-beta(2)-glycoprotein I antibodies with macrovascular disease and mortality in scleroderma patients. *Arthritis Rheum.*, 60(8): 2480–2489.

20. **Shanmugam V.K., Price P., Attinger C.E. et al.** (2010) Lower extremity ulcers in systemic sclerosis: features and response to therapy. *Int. J. Rheumatol.*, 21.
21. **Zandman-Goddard G., Tweezer-Zaks N., Shalev T. et al.** (2007) A novel overlap syndrome: systemic sclerosis associated with antiphospholipid syndrome – a case series. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1108: 497–504.
22. **Adams Waldorf K.M., Nelson J.L.** (2008) Autoimmune disease during pregnancy and the microchimerism legacy of pregnancy. *Immunol Invest.*, 37(5): 631–644.
23. **Nelson J.L.** (1996) Maternal-fetal immunology and autoimmune disease: is some autoimmune disease auto-alloimmune or allo-autoimmune? *Arthritis Rheum.*, 39(2): 191–194.
24. **Nelson J.L., Furst D.E., Maloney S. et al.** (1998) Microchimerism and HLA-compatible relationships of pregnancy in scleroderma. *Lancet*, 351(9102): 559–562.
25. **Batal I., Domsic R.T., Shafer A. et al.** (2009) Renal biopsy findings predicting outcome in scleroderma renal crisis. *Hum. Pathol.*, 40(3): 332–340.
26. **Karlen J.R., Cook W.A.** (1974) Renal scleroderma and pregnancy. *Obstet Gynecol.*, 44(3): 349–354.
27. **Steen V.D., Costantino J.P., Shapiro A.P. et al.** (1990) Outcome of renal crisis in systemic sclerosis: relation to availability of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. *Ann Intern Med.*, 113(5): 352–357.
28. **Guiducci S., Giacomelli R., Cerinic M.M.** (2007) Vascular complications of scleroderma. *Autoimmun Rev.*, 6(8): 520–523.
29. **Cooper W.O., Hernandez-Diaz S., Arbogast P.G. et al.** (2006) Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N. Engl. J. Med.*, 354(23): 2443–2451.
30. **Bell S., Krieg T., Meurer M.** (1989) Antibodies to Ro/SSA detected by ELISA: correlation with clinical features in systemic scleroderma. *Br. J. Dermatol.*, 121(1): 35–41.
31. **Brucato A., Cimaz R., Caporali R. et al.** (2000) Pregnancy outcomes in patients with autoimmune diseases and anti-Ro/SSA antibodies. *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 40(1): 27–41.
32. **Bailey A.R., Wolmarans M., Rhodes S.** (1999) Spinal anaesthesia for caesarean section in a patient with systemic sclerosis. *Anaesthesia*, 54(4): 355–358.
33. **Lidar M., Langevitz P.** (2012) Pregnancy issues in scleroderma. *Autoimmunity Reviews.*, 11: A515–A519.

КОНТРОЛЬ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ: СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ. ОЦЕНКА ПРИОРИТЕТОВ

А.П. Кузьмина, С.И. Смиян

Резюме. В обзоре обсуждаются патофизиологические воздействия гестации на течение системной склеродермии и отдельные их влияния на частоту осложнений беременности, родов и возникновение патологии новорожденных. Приводятся данные по фертильности.

Ключевые слова: беременность, системная склеродермия.

CONTROL OF RHEUMATIC DISEASES AT PREGNANCY: SYSTEM SKLERODERMIYA. ASSESSMENT OF PRIORITIES

A.P. Kuzmina, S.I. Smiyan

Summary. Pathophysiological effects of gestational age on the main systemic sclerosis and some aspects of their influence on the frequency of pregnancy, childbirth complications and occurrence neonatal pathology. The data on fertility.

Key words: pregnancy, systemic sklerosis.

Адреса для листування:

Смиян Світлана Іванівна
46001, Тернопіль, Майдан Волі, 1
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»
E-mail: smiyans@ukr.net

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

От чего зависит интенсивность восприятия боли?

По материалам <http://www.aan.com>

Согласно опубликованным на сайте Американской академии неврологии (American Academy of Neurology) результатам исследования, ученые выявили ключевые варианты генов, отвечающих за порог болевой чувствительности человека. Данное исследование позволяет понять, почему люди имеют различные уровни восприятия боли.

В исследовании приняли участие около 3 тыс. пациентов с диагнозом «хроническая боль», принимавших наркотические анальгетики в качестве обезболивающих средств. У всех участников выявляли наличие или отсутствие определенных вариантов генов, ответственных за порог болевой чувствительности.

Так, ученые установили, что вариантами генов, вовлеченных в формирование болевых ощущений, являются: *COMT*, *DRD2*, *DRD1* и *OPRK1*. В ходе исследования участники также оценивали собственное восприятие боли

по шкале от 0 до 10. Пациенты, которые оценили уровень боли на 0 баллов, не были включены в исследование. Низкий уровень боли соответствовал 1–3 баллам; умеренная боль — 4–6, высокий уровень боли — 7–10. У 9% участников отмечали низкий уровень боли, у 46% — умеренные болевые ощущения, а у 45% — высокий уровень боли.

Ученые выявили, что вариант гена *DRD1* отмечается на 33% чаще у участников с низким уровнем боли, чем с высоким. Среди участников с умеренной болью варианты генов *COMT* и *OPRK1* выявлялись на 25 и 19% соответственно чаще, чем с высоким уровнем боли. Вариант гена *DRD2* на 25% чаще отмечали среди пациентов с высоким уровнем боли, по сравнению с таковыми с умеренной болевой чувствительностью.

По словам ученых, хроническая боль влияет на все аспекты жизни пациентов. Выявление генов, которые могут играть роль в восприятии боли, может обеспечить новую мишень для разработки методов лечения при хронической боли и помочь врачам лучше понять порог болевой чувствительности пациентов.