

Р.І. Яцишин
Н.В. Чернюк
Х.М. Федорович
І.В. Стойка

Івано-Франківський
національний медичний
університет

СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ ТА ІНТЕРСТИЦІАЛЬНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: ГЕМАТОЛОГІЧНА КАРТИНА

Ключові слова: системна склеродермія, ураження легень, гематологічні індекси, запалення.

Мета. Проаналізувати особливості гематологічних показників у пацієнтів із системною склеродермією (ССД) та осіб із ССД-асоційованим інтерстиціальним захворюванням легень (ССД-ІЗЛ). **Матеріали і методи.** Наше дослідження мало ретроспективний характер. У ньому розглянуто медичні записи 52 пацієнтів з діагнозом ССД, верифікованим згідно з критеріями класифікації Американського коледжу ревматології (American College of Rheumatology — ACR)/Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (European Alliance of Associations for Rheumatology — EULAR) 2013 р. та національними рекомендаціями. Також у дослідженні була контрольна група із 30 здорових осіб. Гематологічні порушення визначалися на основі змін показників загального аналізу крові. Анемія встановлювалася при рівні гемоглобіну < 110 г/л. Розраховані гематологічні індекси, такі як нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (NLR), тромбоцитарно-лімфоцитарне співвідношення (PLR), моноцитарно-лімфоцитарне співвідношення (MLR). Статистичний аналіз даних проводився за допомогою Statistical Package for the Social Sciences версії 26.0. **Результати.** Виявлено, що у 36,5% (19 з 52) пацієнтів дослідної групи зафіксовано зміни у гематологічних показниках. Серед цих пацієнтів відмічено наступну структуру гематологічної патології: у 28,8% (15 з 52) — анемія різного ступеня тяжкості, 21,2% (11 з 52) — лімфопенія, 11,5% (6 з 52) — лейкопенія, і лише у 2 пацієнтів — лімфоцитоз. Під час аналізу взаємозв'язку між особливостями перебігу ССД та ступенем вираженості гематологічних порушень встановлено, що більшість розглянутих показників показали прямий кореляційний зв'язок. Ризик зниження рівня гемоглобіну < 110 г/л був майже удвічі вищим серед пацієнтів із ССД-ІЗЛ (відношення шансів (ВШ) 1,96 (1,54–2,47)), $p=0,034$. Низький абсолютний показник кількості лімфоцитів $\leq 1,9 \cdot 10^9$ /л та зростання індексу NLR також демонстрували схожу тенденцію зі значеннями ВШ відповідно (ВШ 2,10 (1,34–3,14)), $p=0,022$ та (ВШ 2,43 (0,95–3,57)), $p=0,015$. **Висновки.** У пацієнтів із ССД відмічають наявність анемії та лімфопенії частіше, ніж у групі контролю. Особи із ССД та ураженням легеневої системи характеризуються більш вираженими гематологічними порушеннями порівняно з загальною когортою пацієнтів із ССД.

ВСТУП

Системна склеродермія (ССД) — це рідкісне аутоімунне захворювання сполучної тканини невідомої етіології, що характеризується мікросудинним ураженням, дисрегуляцією вродженого та адаптивного імунітету та генералізованим фіброзом шкіри та багатьох внутрішніх органів [1]. Він може уражувати багато органів та систем, включаючи шкіру, легені, серце, кровonosні судини, нирки, шлунково-кишковий тракт, що призводить до широкого спектру проявів захворювання. Характерною ознакою ССД є потовщення та ущільнення шкірних покривів, яке часто розпо-

чинається на руках та обличчі та може прогресувати по всьому тілу. Перебіг захворювання значно варіює в окремих людей, у деяких пацієнтів ССД характеризуватиметься обмеженим ураженням органів, тоді як в інших можуть відмічати більш агресивні та швидко прогресуючі форми недуги.

При ССД легенева система може бути уражена в різний спосіб, що призводитиме до розвитку легеневих проявів, які відрізняються між собою. Найпоширенішим легеневим ускладненням при ССД є інтерстиціальне захворювання легень (ІЗЛ), яке характеризується запаленням і фіброзом легеневої тканини. ІЗЛ виявляють у зна-

чної частки пацієнтів із ССД (35–52%) і є причиною смерті у 20–40% випадків [2, 3]. На додаток до ІЗЛ, легенева гіпертензія (ЛГ) є ще одним важливим легневим проявом ССД. ЛГ характеризується підвищенням тиску в системі малого кола кровообігу, особливо впливаючи на дрібні гілки легеневої артерії. ЛГ може виникати незалежно або разом із ІЗЛ, що призводить до гіршого прогнозу.

Наявність ураження легень при ССД істотно впливає на якість життя пацієнтів і загальний перебіг захворювання. Це зумовлює розвиток респіраторних симптомів, таких як задишка, кашель і непереносимість фізичних вправ. Прогресуючі легневі ускладнення можуть спричинити серйозне порушення дихання та, зрештою, призвести до дихальної недостатності, якщо їх не лікувати.

Окрім цього, варто також акцентувати увагу на інших проявах ССД.

Одним з найбільш поширених гематологічних порушень при ССД є патологія периферичної крові, до якої належать анемія, лейкопенія та тромбоцитопенія [4]. Гематологічні розлади при ССД мають багатофакторний характер, на них впливає взаємодія імунної дисрегуляції, васкулопатії та інших факторів, пов'язаних із захворюванням. Наявність цих гематологічних аномалій може викликати зростання загального тягаря захворювання та ускладнювати менеджмент пацієнтів.

Саме тому для медичних працівників, залучених до менеджменту пацієнтів із ССД, важливо знати про потенційні гематологічні ускладнення та контролювати їх наявність. Для раннього виявлення та своєчасного втручання необхідне проведення ретельного гематологічного спостереження.

Наше дослідження має на меті розглянути маловивчений аспект гематологічних змін за наявності респіраторних порушень, асоційованих із ССД, та при ССД без залучення у її патогенез легеневої системи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дизайн дослідження

Це дослідження було ретроспективним, а для досягнення його мети проаналізовано медичну документацію електронної бази даних пацієнтів. Зважаючи на ретроспективний характер аналізу, запит на письмову інформовану згоду пацієнтів та отримання згоди етичної комісії Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ) не проводилися.

Учасники

У це дослідження включили 52 пацієнти, яким верифіковано діагноз ССД на основі критеріїв класифікації Американського коледжу ревматології (American College of Rheumatology — ACR)/Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (European Alliance of Associations for Rheumatology — EULAR) 2013 р. [5] і національних рекомендацій. Усі вони були віком старше 18 років та перебували на стаціонарному ліку-

ванні в ревматологічному відділенні КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» у період 2018–2023 рр. Ще 30 відносно здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю, склали контрольну групу. Критеріями виключення з дослідження були наявність супутньої аутоімунної патології (зокрема системного червоного вовчака та синдрому Шегрена); суплементация препаратами заліза; наявність інших супутніх соматичних хвороб, таких як лімфо-/мієлопроліферативні синдроми, різні типи онкологічних захворювань; печінкова/ниркова недостатність; період вагітності.

У ході дослідження ми реєстрували демографічні характеристики, клінічні прояви та лабораторні показники. Ураження легень верифіковане на основі клінічних даних (наявність задишки, характерні хрипи при аускультатії) та інструментальних методів досліджень (фіброзні зміни при рентгенографії чи комп'ютерній томографії легень). Гематологічні порушення визначали за змінами показників загального аналізу крові (ЗАК), взятого зранку натще. Анемія встановлена при рівні гемоглобіну <110 г/л. ЗАК виконано на аналізаторі Abacus Junior (Угорщина). Розраховані також такі гематологічні індекси, як нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (NLR), тромбоцитарно-лімфоцитарне співвідношення (PLR), моноцитарно-лімфоцитарне співвідношення (MLR).

Статистичний аналіз

Тип розподілу даних оцінювали за допомогою критерію Колмогорова — Смірнова. Статистичні дані представлені як $M \pm SD$ (де M — середнє арифметичне, а SD — стандартне відхилення від середнього арифметичного) для нормально розподілених даних і Me (IQR: $Q1-Q3$), де Me — медіана, а IQR — інтерквартильний діапазон, для даних з розподілом, відмінним від нормального. Статистичну різницю між змінними аналізували за допомогою критерію Манна — Уїтні. Для порівняння трьох і більше груп змінних використовували ANOVA (критерій Краскела — Уолліса) з попарним порівнянням. Кореляційний аналіз Спірмена використовували для визначення асоціацій між досліджуваними показниками. Вибрані змінні оцінювали за допомогою однофакторного логістичного регресійного аналізу. Значення при $p < 0,05$ вважалися статистично значущими. Для аналізу статистичних даних використано програмне забезпечення Statistical Package for the Social Sciences версії 26.0.

РЕЗУЛЬТАТИ

Під час проведення дослідження встановлено, що серед усіх пацієнтів дослідної групи зміни гематологічних показників виявлено у 36,5% (19/52). Структура гематологічної патології у пацієнтів була такою: анемія різного ступеня тяжкості — у 28,8% (15/52), лімфопенія — у 21,2% (11/52), лейкопенія — у 11,5% (6/52) та лише у 2 хворих — лімфоцитоз. Серед групи контролю відхилень від референтних значень показників крові не вста-

Характеристика гематологічних показників у контрольних учасників дослідження, пацієнтів із ССД та з/без ІЗЛ

	Контрольна група	ССД без ІЗЛ	ССД-ІЗЛ	p1	p2	p3
Гемоглобін, г/л	135 (120–150)	120 (105–135)	104 (90–128)	0,036	0,005	0,030
Лімфоцити, 10 ⁹ /л	2,34 (1,8–3,2)	2,05 (1,15–2,80)	1,56 (0,76–2,40)	0,023	0,004	0,018
СРБ, мг/л	1,4 (1,0–1,8)	3,3 (3,1–4,0)	4,0 (3,4–4,6)	0,004	<0,001	0,025
ШОЕ, мм/год	8 (4–10)	17 (13–22)	21 (18–27)	0,011	<0,001	0,034
NLR	1,57 (1,12–1,74)	2,04 (1,84–2,34)	2,33 (2,10–2,56)	0,039	0,015	0,022
MLR	0,18 (0,14–0,23)	0,29 (0,21–0,36)	0,34 (0,22–0,41)	0,041	0,015	0,052
PLR	111,4 (94,3–125,7)	128,7 (120,1–141,6)	142,3 (134,5–156,3)	0,035	0,010	0,040

p1 – статистична достовірність різниці показників між контрольною групою та ССД без ІЗЛ; p2 – статистична достовірність різниці показників між контрольною групою та ССД-ІЗЛ; p3 – статистична достовірність різниці показників між групами ССД без ІЗЛ та ССД-ІЗЛ.

NLR – співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів; MLR – співвідношення моноцитів до лімфоцитів; PLR – співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів; СРБ – С-реактивний білок; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.

новлено. Гематологічні індекси також статистично достовірно відрізнялися між контрольними учасниками та пацієнтами з ССД з та без ІЗЛ (табл. 1).

При перевірці кореляційного зв'язку між особливостями перебігу ССД та вираженістю гематологічних порушень доведено, що переважна більшість розглянутих показників характеризувалася наявністю прямого зв'язку (табл. 2). Кореляція між тяжкістю анемії та СРБ, ШОЕ становила $r=0,75$ і $r=0,68$ відповідно і була статистично достовірною.

Окрім цього, в ході проведення логістично регресійного аналізу встановлено, що окремі з розглянутих попередньо показників характеризуються вищим ризиком виникнення серед пацієнтів із ССД-ІЗЛ. Так, рівень гемоглобіну <110 г/л асоціювався з майже вдвічі вищим ризиком ССД-ІЗЛ (ВШ 1,96 (1,54–2,47)), $p=0,034$. Абсолютний показник кількості лімфоцитів $\leq 1,9 \cdot 10^9$ /л та NLR $\geq 2,3$ теж продемонстрували схожу тенденцію (ВШ 2,10 (1,34–3,14), $p=0,022$ та ВШ 2,43 (0,95–3,57), $p=0,015$ відповідно).

ОБГОВОРЕННЯ

Наше дослідження репрезентує зміни окремих гематологічних параметрів у пацієнтів із ССД. Більше того, ця наукова робота надає дані щодо порівняння інтенсивності змін показників крові як серед загальної когорти пацієнтів із ССД, так і серед тих, у кого розвинулася ССД-ІЗЛ. Нами встановлено, що концентрація гемоглобіну, NLR, PLR прямо корелюють з інтенсивністю запалення. У той самий час абсолютний показник кількості лімфоцитів продемонстрував обернений кореляційний зв'язок середньої сили. Варто також зазначити, що серед пацієнтів із ССД-ІЗЛ виявлено достовірно нижчі показники гемоглобіну, лімфоцитів та індексу NLR порівняно з хворими без легеневої патології.

Отримані в ході дослідження результати підтверджують гіпотезу, що розвиток та прогресія анемії у пацієнтів з ССД значною мірою залежать від інтенсивності запального процесу. Проте окрім анемії хронічного захворювання, в осіб із ССД можуть відмічати й інші патогенетичні варіанти анемії. Так, G. Ruiter та співавтори [6] виявили дефіцит заліза у близько 40% пацієнтів із ССД. Авторами цього дослідження також встановлено, що показники функції легень у хворих на ССД

із дефіцитом заліза були гіршими, ніж з його нормальним рівнем [6].

У літературних джерелах все частіше повідомляють про гематологічні індекси, що можуть бути маркерами системного запалення та його інтенсивності при різних аутоімунних ревматичних захворюваннях [7, 8]. M.R. Fawzy та співавтори встановили, що NLR є доцільним індексом запалення, що підвищується у пацієнтів із ревматоїдним артритом [9]. Лімфоцити та тромбоцити відіграють фундаментальну роль у процесах вродженого та адаптивного імунітету. Аномальне функціонування лімфоцитів призводить до розвитку аутоімунних процесів. Активні ж тромбоцити виділяють медіатори запалення та потенціюють вивільнення цитокінів. PLR вважається біохімічним маркером запалення при кількох аутоімунних захворюваннях [10].

Наші дані частково відповідають результатам дослідження Z. Yang та співавторів, які вивчали гематологічні індекси у 1139 пацієнтів із системними аутоімунними ревматичними захворюваннями (САРЗ). Вони підкреслили, що особливо NLR і MLR можуть відображати запальний статус при САРЗ [11]. У нашій роботі MLR не продемонстрував статистично достовірної кореляції з показниками інтенсивності запалення. Варто зазначити, що останніми роками виникає все більше зацікавленості щодо гематологічних індексів як можливих предикторів прогресування або оцінки активності аутоімунних захворювань. Накопичено достатньо доказів, що вказують на потенційно високу діагностичну та прогностичну цінність таких індексів для різних хронічних запальних захворювань [11–13].

Таблиця 2

Кореляційні співвідношення гематологічних показників та показників інтенсивності запалення

	СРБ r	ШОЕ R
Гемоглобін	0.75**	0.68*
Лімфоцити	-0.69*	-0.65*
NLR	0.74**	0.67*
MLR	0.34	0.29
PLR	0.71*	0.64*

* $p<0,05$; ** $p<0,005$; *** $p<0,001$.

NLR – співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів; MLR – співвідношення моноцитів до лімфоцитів; PLR – співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів.

У деяких дослідженнях аналізували зміни гематологічних показників і у пацієнтів із ССД-ІЗЛ. Jung та співавтори повідомили, що NLR можна використовувати як маркер для ССД-ІЗЛ. Дослідники визначили, що ССД-ІЗЛ можна спрогнозувати у пацієнтів із ССД з NLR >2,59 (чутливість 70%, специфічність 72%) [14]. N. Atilla та співавтори повідомили, що гемоглобін і кількість лейкоцитів і тромбоцитів не відрізнялися у пацієнтів із ССД з/без ІЗЛ, тоді як NLR >3,21 вказує на ІЗЛ (чутливість 81%, специфічність 81%) [15]. У нашому дослідженні не вивчали можливості використання гематологічних індексів як предикторів ССД-ІЗЛ, проте знижений рівень гемоглобіну, абсолютної кількості лімфоцитів та зростання NLR частіше виявляли саме серед когорти пацієнтів ССД-ІЗЛ. Натомість M. Yaula та співавтори оцінювали взаємозв'язок між ураженням органів, пов'язаних із ССД, та індекси NLR і MLR. Згідно з їхніми даними, жоден не показав суттєвих відмінностей для ССД-ІЗЛ [16].

У цій науковій роботі є декілька недоліків. Дослідження було моноцентровим, тому ретроспективний аналіз медичних записів вдалося провести серед обмеженої кількості пацієнтів. Варто також зазначити, що верифікація ССД-ІЗЛ проводилася не лише за допомогою комп'ютерної томографії (КТ), а й з використанням рентгенографії органів грудної клітки в комплексі з вираженою клінічною симптоматикою в разі неможливості виконання КТ-дослідження.

У перспективі плануємо продовжити дослідження з акцентом на окремих гематологічних індексах як прогностичних маркерах виникнення і тяжкості перебігу ССД-ІЗЛ, що може бути доповненням до маркерного профілю та подальшого менеджменту ССД.

ВИСНОВКИ

1. Гематологічна патологія є загальним проявом екстрадермальних уражень при ССД і прямо корелює з інтенсивністю запальних змін.

2. У пацієнтів із ССД та ураженням легень встановлено вищі показники окремих гематологічних індексів (NLR), які можуть бути додатковими діагностичними маркерами системного запалення та тяжкості перебігу захворювання.

3. Під час спостереження хворих з діагнозом ССД особливу увагу слід приділяти показникам концентрації гемоглобіну, абсолютної кількості лімфоцитів та індексам NLR і PLR для попередження ускладнень та своєчасної корекції терапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Hughes M., Herrick A.L. (2019) Systemic sclerosis. Br. J. Hosp. Med. (Lond). Sep 2; 80(9): 530–536. doi: 10.12968/hmed.2019.80.9.530.
2. Cottin V., Brown K.K. (2019) Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD). Respir. Res. Jan 18; 20(1): 13. doi: 10.1186/s12931-019-0980-7.
3. Khedoe P., Marges E., Hiemstra P. et al. (2020) Interstitial Lung Disease in Patients With Systemic Sclerosis: Toward Personalized-Medicine-Based Prediction and Drug Screening Models of Systemic

Sclerosis-Related Interstitial Lung Disease (SSc-ILD). Front Immunol. Sep 4; 11: 1990. doi: 10.3389/fimmu.2020.01990.

4. Wielosz E., Majdan M. (2020) Haematological abnormalities in systemic sclerosis. Reumatologia; 58(3): 162–166. doi: 10.5114/reum.2020.96655.

5. van den Hoogen F., Khanna D., Fransen J. et al. (2013) 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. Ann. Rheum. Dis. Nov; 72(11): 1747–55. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424.

6. Ruiter G., Lanser I.J., de Man F.S. et al. (2014) Iron deficiency in systemic sclerosis patients with and without pulmonary hypertension. Rheumatology (Oxford); 53: 285–292. doi: 10.1093/rheumatology/ket331.

7. Gheita T.A., Sakr B.R., Rabea R.E. et al. (2019) Value of hematological indices versus VEGF as biomarkers of activity in Behçet's disease. Clin. Rheumatol.; 38(8): 2201–10.

8. Abdulrahman M.A., Afifi N., El-Ashry M. (2020) Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios are useful predictors comparable to serum IL6 for disease activity and damage in naïve and relapsing patients with lupus nephritis. Egypt. Rheumatol.; 42(2): 107–12.

9. Fawzy M.R., Said E.A., Mansour A.I. (2017) Association of neutrophil to lymphocyte ratio with disease activity indices and musculoskeletal ultrasound findings in recent onset rheumatoid arthritis patients. Egypt. Rheumatol.; 39(4): 203–6.

10. Abd-Elazeem M.I., Mohamed R.A. (2018) Neutrophil-lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in rheumatoid arthritis patients: Relation to disease activity. Egypt. Rheumatol.; 40(4): 227–31

11. Yang Z., Zhang Z., Lin F. et al. (2017) Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil-lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases. APMIS; 125: 863–71.

12. Chen Q., Chen D., Xu X. et al. (2019) Platelet/lymphocyte, lymphocyte/monocyte, and neutrophil/lymphocyte ratios as biomarkers in patients with rheumatoid arthritis and rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. Med. Sci. Monit.; 25: 6474.

13. Qin B., Ma N., Tang Q. et al. (2016) Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. Mod. Rheumatol.; 26: 372–6.

14. Jung J.H., Lee Y.M., Lee E.G. et al. (2017) Neutrophil-to-lymphocyte ratio in diagnosis of systemic sclerosis for prediction of interstitial lung disease. J. Rheum. Dis.; 24: 138–42.

15. Atilla N., Çetin G.Y., Balkarli A. (2016) Association of neutrophil/lymphocyte ratio with the degree of interstitial lung disease in systemic sclerosis. Turk. J. Med. Sci.; 46: 1871–4.

16. Yaula M., İlgen U., Okatan I. et al. (2020) Association of haematological parameters with disease manifestations, activity, and severity in patients with systemic sclerosis. Clin. Rheumatol.; 39: 77–83.

SYSTEMIC SCLERODERMIA AND INTERSTITIAL LUNG DISEASE: HEMATOLOGICAL PICTURE

R.I. Yatsyshyn, N.V. Cherniuk,
K.M. Fedorovych, I.V. Stoika

Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. Aim. To analyze the features of hematological picture in patients with systemic sclerosis (SSc) and people with SSc-associated interstitial lung disease (SSc-ILD). **Materials and methods.** Our study had a retrospective design. We reviewed the medical records of 52 patients with a diagnosis of SSc, which was verified according to the 2013 ACR/EULAR classification criteria and national guidelines. The study also included a control group of 30 healthy individuals.

Hematological disorders were determined on the basis of changes in general blood count indices. Anemia was established at a hemoglobin level of less than 110 g/l. Hematological indices such as neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR) were calculated. Statistical analysis of the data was performed using the Statistical Package for the Social Sciences version 26.0. **Results.** It was found that 36.5% (19 out of 52) of patients in the research group had changes in hematological parameters. Among these patients, the following structure of hematological pathology was revealed: 28.8% (15 out of 52) had anemia of various degrees of severity, 21.2% (11 out of 52) had lymphopenia, 11.5% (6 out of 52) had leukopenia, and only 2 patients had lymphocytosis. During the analysis of the association between the features of the course of SSc and the severity of hematological disorders, it was established that most of the considered indicators showed a direct

correlation. The risk of a decrease in hemoglobin level less than 110 g/L was almost twice as high among patients with SSc-ILD [OR 1.96 (1.54–2.47)], $p=0.034$. Also, a low absolute number of lymphocytes less than or equal to $1.9 \cdot 10^9/l$ and an increase in the NLR index also showed a similar trend with the values of the odds ratio, respectively [OR 2.10 (1.34–3.14)], $p=0.022$ and [OR 2.43 (0.95–3.57)], $p=0.015$. **Conclusion.** Patients with systemic sclerosis demonstrate the presence of anemia and lymphopenia more often than the control group. Individuals with systemic sclerosis and pulmonary involvement are characterized by more pronounced hematological disorders compared to the general cohort of patients with systemic sclerosis.

Key words: systemic sclerosis, pulmonary involvement, hematological indices, inflammation.

Адреса для листування:

E-mail: yatsyshyn25@gmail.com

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Вагітність при захворюваннях сполучної тканини: 30-річне моноцентрове дослідження в Іспанії

Ретроспективне описове дослідження, що охоплювало період 1990–2020 рр., проведено для оцінки результатів вагітності у пацієнок із системними аутоімунними захворюваннями, включаючи системний червоний вовчак (СЧВ), системну склеродермію (ССД), первинний синдром Шегрена (ПСШ) і недиференційоване захворювання сполучної тканини (НЗСТ). Дослідження мало на меті оцінити наслідки для матері та плода в цих осіб, враховуючи їх діагнози та потенційні побічні ефекти.

Дослідження охопило 295 пацієнтів, у 125 (42%) діагностовано СЧВ, 50 (17%) — ССД, 80 (27%) — синдром Шегрена та 40 (14%) — НЗСТ. Всього зафіксовано 465 вагітностей. Середній вік пологів становив 31,5±8,5 року, середня тривалість захворювання — 7,2±5,6 року.

Результати дуже відрізнялися залежно від діагнозу. Дослідження показало, що рівень втрати вагітності становить 21%, при цьому 66% вагітностей закінчуються живими пологами. Передчасні пологи виявлено у 8% випадків, післяпологову кровотечу — у 6%, прееклампсію — у 5%, аномалії плаценти — у 4%, позаматкову вагітність — у 3%, передчасний розрив плодових оболонок — у 2%. Застосування гідроксихлорохіну під час вагітності відмічено у 59% вагітностей при СЧВ, 24% — при ССД, 52% — ПСШ і 49% — НЗСТ. Вплив кортикостероїдів і біопрепаратів у період вагітності зафіксовано в 18,4 і 12% випадків відповідно.

Автори зазначають, що у пацієнтів з СЧВ відмічені більш високі показники захворюваності плода та матері порівняно з пацієнтами з ССД,

ПСШ та НЗСТ. Серед можливих проблем статистичну достовірність продемонстрували випадки абортів ($p=0,03$), прееклампсія ($p=0,04$), позаматкова вагітність ($p=0,03$), передчасні пологи ($p=0,02$) і післяпологова кровотеча ($p=0,01$). Багатофакторна логістична модель, що враховує різні фактори, такі як вік, неплідність, активність захворювання у період вагітності, куріння та вплив біопрепаратів, гідроксихлорохіну і кортикостероїдів, показала зв'язок між несприятливими результатами вагітності та активністю захворювання (відношення шансів (ВШ) 2,4; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,3–7,2; $p=0,003$). З іншого боку, застосування гідроксихлорохіну у період вагітності продемонструвало захисний ефект (ВШ 0,23; 95% ДІ 0,03–0,82).

Отже, дослідження показало, що 66% вагітностей у пацієнок з аутоімунними захворюваннями закінчилися народженням живих дітей. У пацієнок з діагнозом СЧВ відмічено вищий рівень ускладнень у плода та матері, ніж з іншими системними аутоімунними захворюваннями. Активність хвороби у період вагітності була пов'язана з несприятливими наслідками, тоді як прийом гідроксихлорохіну забезпечив захисний ефект. У звіті підкреслюється важливість планування вагітності та консультування для осіб із захворюваннями сполучної тканини, що в кінцевому підсумку може призвести до зменшення материнських та перинатальних ускладнень.

Sieiro Santos C., Pérez-García P., Ordas Martínez J. et al. (2023) POS0955 Pregnancy In Connective Tissue Diseases: A 30 Year Follow-Up Study Of 465 Pregnancies From A Spanish Monocentric Registry *Annals of the Rheumatic Diseases* 2; 82: 790–791. [dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2023-eular.953](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2023-eular.953)