

HOMILADOR AYOLLARDA BRONXIAL ASTMA

Sharipov Mirfayz Shuxratovich

Buxoro davlat tibbiyot instituti Ftiziatriya va pulmonologiya kafedrasida assistenti

Annotatsiya: *Bronxial astma - nafas yo'llarining siqilishi bilan tavsiflangan nafas olish kasalligi. Asosiy patogenez ko'rinishda, shuningdek, atrof-muhit omillari kasalliklariga chalingan shaxslarda uchraydi. Klinik xususiyatlari, belgilari, tashxisi va joriy davolash ko'rib chiqiladi. Bu kasallikning oqibatlari va davolash yo'nalishlar ta'riflanadi.*

Kalit so'zlar: *Bronxial astma, allergiya, respirator viruslar, kortikosteroidlar, epiteliy qatlami, beta-agonistlar.*

Аннотация: *Бронхиальная астма – заболевание органов дыхания, характеризующееся сужением дыхательных путей. Основной патогенез наблюдается у людей, страдающих заболеваниями, вызванными факторами внешней среды. Рассматриваются клинические особенности, симптомы, диагностика и современное лечение. Описаны последствия этого заболевания и направления лечения.*

Ключевые слова: *Бронхиальная астма, аллергия, респираторные вирусы, кортикостероиды, эпителиальный слой, бета-агонисты.*

Abstract: *Bronchial asthma is a respiratory disease characterized by narrowing of the airways. The main pathogenesis is seen in people suffering from diseases caused by environmental factors. Clinical features, symptoms, diagnosis, and current treatment are reviewed. The consequences of this disease and the directions of treatment are described*

Key words: *Bronchial asthma, allergy, respiratory viruses, corticosteroids, epithelial layer, beta-agonists.*

KIRISH

Astmaning aniq sababi noma'lum bo'lsa-da, ko'plab tadqiqotlar buni aniqlashga imkon beradi. Ehtimol, patofiziologiyaning eng diqqatga sazovor darajasi bu havo yo'llarining epiteliysi. Sog'lom odamlarda bu epiteliy qatlami asosiy rol o'ynaydi, shilimshiq qavati allergenlarni ushlab qolish orqali organizmni himoya qiladi. Ushbu vazifani bajarish uchun epiteliy qatlamida maxsus birikmalar mavjud bo'ladi. Biroq, astma bilan og'rikan odamlarda bu birikmalar buziladi, patogenlarning tanaga kirib, sezgir bo'lishiga imkon beradi. Bunday holat nafas sistemasi buzulish oqibatlariga olib keladi. Xususan, eozinofillarni jalb qilish natijasida sitokinlar (bir turdagi immun javobda ishtirok etadigan hujayra signalizatsiya oqsili) havo yo'liga hissa qo'shadi astma uchun xarakterli yallig'lanish hosil bo'ladi.

ASOSIY QISM

Homilador ayollarning 4-12 foizi ronxial astma (BA) bilan og'riydilar [1]. Astma bilan og'rikan bemorlarda homiladorlik jarayoni preeklampsi [2] (xavf 54% ga oshgan), erta tug'ilish [3] yoki spontan abort [4], kam vaznli tug'ilish [5], homilaning kam vaznli rivojlanishi [6] (xavfning 22% ga oshishi), perinatal o'limning ko'payishi, shuningdek, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kasallanish, shu jumladan rivojlanish anomaliyalari [7] kabi asoratlarni rivojlanish xavfi bilan bog'liq.

Astma bilan ogʻrigan bemorlarda asoratlangan homiladorlikning bevosita sabablari orasida gipoksiyaga, immun va metabolik kasalliklarga, gemostaz patologiyasiga olib keladigan tashqi nafas olish funksiyasi oʻzgarishi kiradi. Nafas olish funksiyasidagi oʻzgarishlar gipoksiyaning asosiy sababidir. Ular toʻgʻridan-toʻgʻri astma zoʻravonligi va homiladorlik davrida koʻrsatiladigan davolash sifati bilan bogʻliq. Immunitetning buzilishi otoimmün jarayonlarning rivojlanishiga yordam beradi (masalan, antifosfolipid sindromi - APS), antiviral va antimikrobal himoyaning pasayish holatlari roʻy beradi. Roʻyxatda keltirilgan xususiyatlar astma bilan ogʻrigan homilador ayollarda keng tarqalgan intrauterin infeksiyalarning asosiy sabablari hisoblanadi. Homiladorlik davrida otoimmün jarayonlar, xususan, APS, immun komplekslar tomonidan platsentaning tomir toʻshagiga zarar yetkazishi mumkin. Natijada platsenta yetishmovchiligi va homila rivojlanishining sekinlashishi roʻy beradi. Gipoksiya va qon tomir devorining shikastlanishi gemostatik gomeostazning buzilishiga (surunkali DIC rivojlanishi) va platsentada mikrosirkulyatsiyaning buzilishiga olib keladi. Astma bilan ogʻrigan ayollarda platsenta yetishmovchiligining shakllanishining yana bir muhim sababi metabolik kasalliklardir. Tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, astma bilan ogʻrigan bemorlarda lipid peroksidatsiyasi kuchayadi, qonning antioksidant faolligi pasayadi va hujayra ichidagi fermentlarning faolligi pasayadi [8].

V. Murphy va boshqalar tomonidan amalga oshirilgan meta-tahlilda. [9], BAni faol davolash erta tugʻilish holatlarining pasayishiga olib kelishi koʻrsatilgan. Nafas mavjudligi kam vaznli bola tugʻilish ehtimolini 46% ga oshiradi va homiladorlik davrida astmaning kuchayishi xavfni 3 barobar oshiradi. Jiddiy alevlenmelarni bartaraf etish uchun tizimli glyukokortikosteroidlarni qoʻllash zarurati ham bu xavfni va erta tugʻilish holatlarini oshiradi. Shunday qilib, astma kuchayishining oldini olishga qaratilgan davolash homiladorlikning asoratlarini kamaytirishi mumkin.

B. Kossett va boshqalar [10] ingalatsiyalangan glyukokortikosteroidlarni (ICS) va uzoq muddatli b2-agonistlarni (LABA) qoʻllash homiladorlik asoratlarining koʻpayishiga olib kelmasligini koʻrsatdi. Shu bilan birga, ICSni kuniga 125 mkg dan ortiq dozada (flutikazon uchun) qabul qilgan bemorlarda bunday oʻsish tendentsiyasi kuzatildi. Shu bilan birga, yuqori dozaga boʻlgan talab yanada ogʻir astma bilan bogʻliq, shuning uchun homiladorlik asoratlarining koʻpligi uchun dorilar emas, balki kasallikning ogʻirligi sabab boʻlishi mumkin.

Homiladorlik davrida astmani davolash boʻyicha tavsiyalar, odatda, astma bilan ogʻrigan bemorlarni davolash boʻyicha umumiy tavsiyalardan farq qilmaydi. Biroq, homilador ayollar koʻpincha dori-darmonlarni qabul qilishni toʻxtatadilar. Davolashga past rioya qilish va virusli infeksiyalar homilador ayollarda astma kuchayishining asosiy qoʻzgʻatuvchisi hisoblanadi. Homiladorlik davrida sovuqqonlik bilan kasallanish darajasi astma bilan ogʻrigan ayollarda yuqori (71% ga nisbatan 46% astma boʻlmaganda) [11]. Bu qisman virusli infeksiyaga javoban interferon ishlab chiqarishning kamayishi bilan izohlanadi [12, 13]. Ishlarning uchdan birida PCR bilan tasdiqlangan ARVI astmaning kuchayishiga, boshqa uchdan birida esa kasallik nazorati yomonlashishiga olib keldi.

C. Vasilakis-Scaramozza va boshqalar tomonidan oʻtkazilgan tadqiqot natijalariga koʻra. [14], qisqa va uzoq taʼsir qiluvchi b2-agonistlar (SABA va LABA), ICS va tizimli glyukokortikosteroidlarni qoʻllash tugʻma nuqsonlar sonining sezilarli darajada oshishiga olib

kelmaydi. LABA va tizimli glyukokortikosteroidlarni qabul qiladigan homilador ayollar guruhida faqat lab va tanglay yorig'i bo'lgan bolalar tug'ilishining ko'payishi tendentsiyasi kuzatildi, ammo bu o'zgarishlar statistik ahamiyatga ega emas. Shu bilan birga, homiladorlikning 4-oyidan oldin antiastmatik dorilarni qo'llash tug'ma nuqsonlar (bronxodilatatorlar qizilo'ngach atreziyasi xavfini oshiradi, kortikosteroidlar - anal atreziyasi va kombinatsiyasi) ko'payishi bilan birga bo'lishi mumkinligi ko'rsatilgan. Bronxodilatatorlar va kortikosteroidlarni qabul qilish omfalotsel rivojlanish xavfini oshiradi [15]. Aniq xulosalar chiqarishdan oldin katta tadqiqotlar talab qilinadi.

M. Tegetoff va boshqalar tomonidan o'tkazilgan kohort tadqiqotida astma bilan og'rigan va ICS olgan onalarning bolalarida 17 ta kasallikning rivojlanish xavfini baholadi. ICS dan foydalanish faqat endokrin kasalliklar, metabolik kasalliklar va ovqatlanish buzilishlarining rivojlanishi bilan bog'liq edi. Onada astma mavjudligi yangi tug'ilgan chaqaloqda yuqumli va parazitar kasalliklar, teri, asab tizimi, ko'z va o'pka patologiyalarini rivojlanish xavfining oshishi bilan bog'liq edi.

Hozirgi vaqtda mavjud bo'lgan ma'lumotlar bizga umumiy qoidani shakllantirishga imkon beradi: homiladorlik paytida astmani yaxshi nazorat qilishning foydasi, shubhasiz, tavsiya etilgan dori terapiyasi xavfidan ustundir.

Homiladorlik davrida kardiorespirator tizimda fiziologik o'zgarishlar ro'y beradi, bunday bemorlarni tekshirish natijalarini sharhlashda e'tiborga olish kerak. Kislorodga bo'lgan ehtiyoj 20% ga, bazal metabolizm esa 15% ga oshadi. Bu ehtiyojlar nafas olish va minut hajmining 30-50% ga oshishi bilan qondiriladi, nafas olish tezligi va pnevmotakogrammaning asosiy tezlik ko'rsatkichlari o'zgarishsiz qoladi. Bronxial astma bilan og'rigan bemorlarning umumiy populyatsiyasida bo'lgani kabi, kasallikning borishi va davolash samaradorligini kuzatish uchun homiladorlik davrida birinchi soniyada majburiy ekspiratuar hajmi (FEV1) va eng yuqori ekspiratuar oqim (PEF) dan foydalanish kerak. Dam olish paytida 20 dan ortiq taxipnea, shuningdek homiladorlik paytida tezlik ko'rsatkichlarining pasayishi patologiya sifatida qabul qilinishi kerak. Shu bilan birga, funktsional qoldiq hajmi kamayadi, shu jumladan diafragmaning (4-5 sm ga) kattalashgan bachadon tomonidan siqilishi tufayli sodir bo'ladi. Shunday qilib, nafas olish tizimining kompensatsion imkoniyatlari kamayadi, shuning uchun homiladorlik davrida nafas olish tizimining patologiyalarida qonning desaturatsiyasi tezroq rivojlanadi. Giperventilyatsiya (daqqa hajmining oshishi) tufayli nisbiy gipokapniya va respirator alkaloz rivojlanadi, bu metabolik atsidoz bilan qoplanadi.

Erta homiladorlik davrida arterial qon gazlari va kislota-baz holatining odatiy natijalari: pH 7,40-7,45, paCO₂ 28-32 mm Hg. Art., va paO₂ 106-110 mm Hg. Art. (homilador bo'lmagan ayollar uchun normal: pH 7,35-7,45, paCO₂ 36-39,4 mm Hg va paO₂ 91-95 mm Hg). Xomilaning kislota-baz muvozanatini saqlash uchun CO₂ ning past miqdori zarur; onaning arterial qonida CO₂ ning ko'payishi homilaning atsidoziga olib keladi. Onaning qoni va platsentaning homilalik qismi o'rtasida gaz almashinuvi jarayonida qisman kislorod tarangligi sezilarli darajada pasayadi, homilada paO₂ onaning qonida bu ko'rsatkichning atigi 1/3-1/4 qismini tashkil qiladi, shuning uchun onaning arterial qonida paO₂ ning kamayishi 95 mm Hg dan past. Art. sezilarli homilalik gipoksiyaga olib keladi. Surunkali onaning gipoksiyasi homila rivojlanishining kechikishiga va kam vaznga olib keladi.

Yurak-qon tomir tizimidagi homiladorlik davridagi o'zgarishlar umumiy periferik qon tomir qarshiligining (TPVR), qon bosimining (BP) pasayishi, yurak chiqishi va yurak urish tezligining (HR) ortishidan iborat. OPSS ning pasayishi progesteronning vazodilatator ta'siri bilan bog'liq; boshqa o'zgarishlar qon bosimining pasayishi bilan OPSS ning pasayishi va bunga rivojlanayotgan kompensatsion reaksiya (yurak chiqishi va yurak urish tezligining oshishi) natijasidir. Ushbu o'zgarishlar homiladorlikning 24-haftasida o'zining eng yuqori cho'qqisiga yetadi; boshlang'ich qiymatlarga qaytish tug'ruqdan keyin sodir bo'ladi. Homiladorlik o'sib borishi bilan aylanma qon hajmi (CBV) asosan gematokritning pasayishiga va "homilador ayollarning fiziologik anemiyasi" ning rivojlanishiga olib keladigan plazma komponenti tufayli ortadi. Uchinchi trimestrda BCC homiladorlikdan oldingi holatga nisbatan 40-50% ga oshadi.

Homiladorlik davrida astma diagnostikasi nafas qisilishi homilador ayollarning 60-70 foizida sodir bo'lishi va homiladorlikning normal, fiziologik jarayoniga xos bo'lganligi bilan murakkablashadi. Bunday nafas qisilishi homiladorlik uchun xos bo'lgan giperventiliyaga sezgirlikning oshishi bilan bog'liq bo'lib, u homiladorlikning birinchi yoki ikkinchi trimestrda sodir bo'ladi va ikkinchi trimestrda cho'qqisiga etadi, uchinchisida nisbatan barqaror bo'lib qoladi. Homilador ayollarda nafas qisilishi havo yetishmasligi hissi bilan tavsiflanadi, o'tirgan holatda yomonlashadi va jismoniy faoliyat bilan bog'liq emas, nafas olish yetishmovchiligi yoki o'pka kasalligining obyektiv belgilari yo'q. Yo'tal yoki xirillash kabi simptomlarning paydo bo'lishi astmaning yuqori ehtimolini ko'rsatadi.

Homiladorlik davrida astma diagnostikasi mezonlari umumiy qabul qilinganlardan farq qilmaydi. Odatda shikoyatlar orasida xirillash, yo'tal, ko'krak qafasidagi siqilish va nafas qisilishi kiradi. Astma yoki atopik kasalliklar tarixi, astma va atopik kasalliklarning oilaviy tarixi bemorning shikoyatlari astmaning yomonlashuvi yoki namoyon bo'lishi bilan bog'liq bo'lish ehtimolini oshiradi. Xurujlar tunda tez-tez uchraydi, qo'zg'atuvchi omilni aniqlash muhimdir. Nafasning kuchayishi paytida yoki yomon nazorat ostida FEV1 ni o'rganishda FEV1 va Gensler indeksining pasayishi (birinchi soniyada majburiy nafas chiqarish hajmining majburiy hayotiy quvvatga nisbati, FEV1 / FVC) xarakterlidir - bronxo-obstruksiya belgilari, shuningdek, bronxodilatator inhalatsiyasidan keyin FEV1 ning 12% yoki undan ko'proq oshishi. Provokatsion bronxokonstriktor testlari homiladorlik paytida kontrendikedir, agar kerak bo'lsa, ular tug'ilgandan keyin ham o'tkazilishi mumkin.

Astma bilan og'rikan homilador ayolning sezilarli allergenlar bilan aloqasini bartaraf etish muhimdir. Ba'zi allergenlarga sezgirlikning klinik shubhalari ko'pincha noto'g'ri bo'lib chiqadi. Biroq, teri allergiyasini tekshirish homiladorlik paytida kontrendikedir. Bunday holda, eng keng tarqalgan allergenlarga xos IgE ni tekshirish foydali bo'ladi.

K. Bidad va boshqalarning fikriga ko'ra, nafas qisilishi shikoyati bilan kasalxonaga yotqizilgan 165 homilador ayolning 38,8 foizida astma (va ularning 25 foizida homiladorlik davrida birinchi marta astma tashxisi qo'yilgan), 24,8 foizida astma alomatlari shubhali bo'ldi (nafas olish funktsiyasi normal bo'lgan tipik klinik ko'rinish) va 36,4% nafas qisilishi fiziologik deb baholandi.

Homiladorlik davrida astma shubhasi uchun differentsial diagnostika diapazoni quyidagi kasalliklarni o'z ichiga oladi:

- homilador ayollarda fiziologik nafas qisilishi (giperventiliya tufayli);
- o'pka emboliyasi (homiladorlik prokoagulyant holat, venoz tromboemboliya uchun xavf omili, ayniqsa, chekish kabi boshqa xavf omillari bilan birgalikda);
- amniotik suyuqlik emboliyasi;
- bronxit yoki pnevmoniya;
- allergik rinit yoki sinusit tufayli postnazal tomchi;
- konjestif yurak yetishmovchiligi, shu jumladan peripartum kardiomyopatiya, o'pka shishi;
- gastroezofagial reflyuks kasalligi;
- ovoz paychalarining disfunktsiyasi.

Nafas qisilishi, xirillash, yo'talning davriy xurujlari haqida shikoyatlar mavjud bo'lsa, shifokor astmadan shubhalanishi kerak, ular hech bo'lmaganda qisman mustaqil ravishda yoki bronxodilatatorlar ta'sirida kamayib boradi, boshqa sabablar bundan mustasno. Astma klinik ko'rinishiga qo'shimcha ravishda nafas olish funktsiyasi testi natijalariga ko'ra reversible bronxial obstruksiya tashxisni ishonchli tasdiqlaydi. Tug'ilishdan oldin bronxokonstriktor testlari kontrendikedir ekanligini hisobga olib, astmaning klinik belgilari bo'lgan, ammo nafas olish funktsiyasi normal bo'lgan va bronxodilatator testi salbiy bo'lgan homilador ayollarni astma bilan davolash kerak. Tug'ilgandan so'ng tashxisni tug'ruqdan oldin o'tkazish mumkin bo'lmagan tekshiruv natijalariga ko'ra qayta ko'rib chiqish mumkin.

Homiladorlik astma jarayoniga ko'p yo'nalishli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shunday qilib, N. Hanania va boshqalarning tadqiqotida shuni ko'rsatdiki, homiladorlik davrida astmaning kuchayishi xavfi homilador bo'lmagan ayollarga qaraganda yuqori va astma qanchalik og'ir bo'lsa, kuchayishi tez-tez rivojlanadi. S.Kircher va boshqalarga ko'ra, homiladorlikning boshlanishi bilan, bemorlarning fikriga ko'ra, astma belgilari ustidan nazoratni yaxshilash ayollarning 33,6 foizida sodir bo'lgan, 36,3 foizida yomonlashgan, 26,4 foizida kurs o'zgarishsiz qolgan va ayollarning 3,7 foizida qiyinchilik bo'lgan. M. Schatz va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda astma bilan og'irigan homilador ayollar kasallikning og'irligiga qarab 3 guruhga bo'lingan. Mualliflar shuni ko'rsatdiki, og'ir guruhdagi bemorlarning 30 foizi oxir-oqibat yengil va o'rtacha kasallik toifasiga o'tgan va yengil guruhdagi bemorlarning 23 foizi vaqt o'tishi bilan kasallik nazorati yomonlashgan. Kasallikning eng yuqori chastotasi homiladorlikning 29 va 36 xaftalari orasida kuzatilgan. Homiladorlikning so'nggi oyi astmaning yengil kursi bilan tavsiflanadi, bu erkin kortizol va progesteron darajasining fiziologik o'sishi, shuningdek gistaminaza faolligi bilan bog'liq.

XULOSA

Shunday qilib, homiladorlik davrida astma kursidagi o'zgarishlarning tabiatini ishonchli tarzda taxmin qilish mumkin emas. Shuning uchun homiladorlik davrida astma bilan og'irigan ayollar akusher-ginekolog, shuningdek, umumiy amaliyot shifokori, pulmonolog va allergist tomonidan kuzatilishi kerak. Ayollarning taxminan 10 foizi tug'ruq paytida astma belgilari haqida xabar beradi va ular odatda engil va oson nazorat qilinadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Goldstein L.H., Weber-Schöndorfer C., Berkovitch M. Antiasthmatic and cough medication. In: *Drugs During Pregnancy and Lactation (Third Edition) Treatment Options and Risk Assessment*. Amsterdam: Academic Press; 2015.
2. Rudra C.B., Williams M.A., Frederick I.O. et al. Maternal asthma and risk of preeclampsia: a casecontrol study. *J. Reprod. Med.* 2006; 51: 94—100.
3. Bakhireva L.N., Schatz M., Jones K.L. et al. Organization of Teratology Information Specialists Collaborative Research Group: Asthma control during pregnancy and the risk of preterm delivery or impaired fetal growth. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2008; 101: 137—43.
4. Blais L., Kettani F.Z., Forget A. Relationship between maternal asthma, its severity and control and abortion. *Hum. Reprod.* 2013; 28: 908—15.
5. Breton M.C., Beauchesne M.F., Lemièrre C. et al. Risk of perinatal mortality associated with asthma during pregnancy. *Thorax.* 2009; 64: 101—6.
6. Firoozi F., Lemièrre C., Ducharme F.M. et al. Effect of maternal moderate to severe asthma on perinatal outcomes. *Respir. Med.* 2010; 104: 1278—87.
7. Murphy V.E., Wang G., Namazy J.A. et al. The risk of congenital malformations, perinatal mortality and neonatal hospitalisation among pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2013; 120: 812—22.
8. Aylamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinskiy V.E., Savel'eva G.M., eds. *Obstetrics. National Guideline [Akusherstvo. Natsional'noe Ru-kovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
9. Murphy V.E., Namazy J.A., Powell H. et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. *BJOG.* 2011; 118: 1314—23.
10. Cossette B., Forget A., Beauchesne M.F. et al. Impact of maternal use of asthma-controller therapy on perinatal outcomes. *Thorax.* 2013; 68: 724—30.
11. Murphy V.E., Powell H., Wark P.A. et al. A prospective study of respiratory viral infection in pregnant women with and without asthma. *Chest.* 2013; 144: 420—7.
12. Forbes R.L., Gibson P.G., Murphy V.E. et al. Impaired type I and III interferon response to rhinovirus infection during pregnancy and asthma. *Thorax.* 2012; 67: 209—14.
13. Vanders R.L., Gibson P.G., Wark P.A. et al. Alterations in inflammatory, antiviral and regulatory cytokine responses in peripheral blood mononuclear cells from pregnant women with asthma. *Respirology.* 2013; 18: 827—33.
14. Vasilakis-Scaramozza C., Aschengrau A., Cabral H.J. et al. Asthma drugs and the risk of congenital anomalies. *Pharmacotherapy.* 2013; 33: 363—8.
15. Lin S., Munsie J.P., Herdt-Losavio M.L. et al. Maternal asthma medication use and the risk of selected birth defects. *Pediatrics.* 2012; 129: e317—24.