

УДК: 618.333

DOI: 10.37800/RM.4.2021.36-42

# РОЛЬ АУТОИММУННЫХ АНТИТЕЛ У БЕРЕМЕННЫХ С СИНДРОМОМ ПОТЕРИ ПЛОДА В УЗБЕКИСТАНЕ

Н.Н. Мавлянова<sup>1</sup>, Д.К. Нажмутдинова<sup>2</sup>, Д.Б. Мирзаходжаева<sup>1</sup>, М.М. Файзырахманова<sup>1</sup>

<sup>2</sup>Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистан

#### Аннотация

Актуальность: Синдром ограничения роста плода (СОРП) является одной из важной причиной перинатальной заболеваемости и смертности, риска внезапной младенческой смертности. В связи с этим, изучение роли антинуклеарных антител к нативной ДНК класса G в сыворотке крови у беременных с СОРП будет способствовать раскрытию новых патогенетических сторон развития данной патологии. В статье приводятся результаты исследования выявляемости уровней содержания аутоантител к нативной ДНК в сыворотке крови у беременных с СОРП.

**Цель исследования** - оценка уровней содержания аутоантител к нативной ДНК класса G в сыворотке крови для выявления роли аутоимунных антител у беременных с синдромом потери плода.

Материалы и Методы: Обследовано 71 беременных в возрасте от 19 лет до 41 года. Диагноз СОРП устанавливали на основании клинико-лабораторных и функциональных исследований. Уровень аутоантител класса G к нативной одноцепочечной и двухцепочечной ДНК в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА-исследования.

**Результаты:** Результаты исследования показали, что у беременных с тяжелой степенью СОРП отмечается увеличение концентрации аутоантител к нативной двухцепочечной ДНК в 54,6 раз, а уровень антител к одноцепочечной ДНК – в 9,5 раз по сравнению с контрольной группой беременных без СОРП.

Заключение: Полученные результаты свидетельствует о развитии сопряженного аутоиммунного процесса у беременных с синдромом ограничения роста плода. При этом, повышение концентрации ААТ класса G к двухцепочечной (dsDNA) и одноцепочечной (ssDNA) ДНК свидетельствует об активизации аутоантител. На наш взгляд, полученные данные имеют диагностическое и прогностическое значение в клиническом течении синдрома ограничения роста плода. Определение титра ААТ класса G будет способствовать дальнейшему выбору адекватного лечения.

**Ключевые слова**: беременность, синдром потери плода, аутоантитела к нативной ДНК.

## Введение:

Синдром ограничения роста плода (СОРП) является одной из важной причиной перинатальной заболеваемости и смертности, риска внезапной младенческой смертности [1-4]. Данные ВОЗ показывают, что число новоро-

жденных с синдромом задержки роста плода варьирует в диапазоне от 31,1% в странах Центральной Азии до 6,5% в развитых странах Европы. В США СОРП отмечается в 10-15% родов, при этом явление перинатальной гипоксии встречается у 27-30% детей с диагнозом СОРП. В России, по данным различных авторов, этот синдром отмечается с частотой 2,4-17% случаев. В структуре перинатальной смертности 20% занимают случаи СОРП, которые не были своевременно диагностированы [5-7].

В основе развития синдрома лежат патологические изменения в плодово- и/или маточно-плацентарном комплексах с нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. При этом отмечаются нарушения транспортной, трофической, гормональной, метаболической, а также антитоксической функции плаценты, лежащие в основе патологии плода и новорожденного.

Несмотря на многочисленные работы по изучению механизма развития СОРП [8-12], многие аспекты остаются невыясненными и ряд вопросов, касающихся этиологии, патогенеза и лечения СОРП, требует дальнейшего изучения.

При этом важное значение приобретает аутоиммунный механизм развития синдрома потери плода, при котором иммунная система атакует нормальные, здоровые ткани собственного организма, то есть организм утрачивает толерантность к собственным тканевым антигенам [1, 2, 3-6].

Среди иммунологических аспектов примером такого аутоиммунного взаимодействия является состояние, при котором в крови определяются антитела к фосфолипидам (АФЛ) — гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с отрицательно заряженными, реже нейтральными фосфолипидами и/или фосфолипидсвязывающими сывороточными белками, которое носит название антифосфолипидного синдрома (АФС). По данным литературы [3-6], до 5% беременных имеют АФС. Основным осложнением данной патологии являются тромбозы. При первичном невынашивании беременности, частота данной патологии увеличивается до 27-42%.

В связи с этим, изучение роли антинуклеарных антител к нативной ДНК класса G в сыворотке крови у беременных с синдромом ограничения роста плода будет способствовать раскрытию новых патогенетических сторон развития данной патологии.

**Цель исследования** - оценка уровней содержания аутоантител к нативной ДНК класса G в сыворотке крови для выявления роли аутоимунных антител у беременных с синдромом потери плода.



Обследовано 71 беременных в возрасте от 19 лет до 41 года. У всех беременных проводились клинические, клинико-лабораторные, инструментальные и функциональные (УЗИ) исследования. Диагноз СОРП устанавливали на основании клинико-лабораторных и функциональных исследований, в частности на основании степени отставания роста плода, наличии и выраженности признаков хронической внутриутробной гипоксии плода, степени гемодинамических нарушений в системе мать-плацента – плод, выраженности нарушений гормональной функции плаценты и эффективности проводимой терапии. Основную группу составили 59 беременных пациенток с СОРП, контрольную группу — 12 беременных без СОРП.

СОРП I характеризовался развитием плода ассиметричной формы, гемодинамическими нарушениями в системе мать- плаценты — плод I — степени с изолированным поражением плодово-плацентарного звена.

СОРП II отмечали ассиметричной и смешанной формы, при этом фиксировались гемодинамические нарушения в системе мать-плацента — плод II степени с поражением как маточно-плацентарного, так и плодово-плацентарной системы и начальные признаки изолированного снижения систолодиастолического отношения (СДО) в средней мозговой артерии 2,3+0,04, что характеризовало нарушения централизации кровообращения плода, также отмечались преждевременное созревание плаценты и маловодие умеренного характера.

При СОРП III степени, клиническая картина характеризовалась критическим состоянием плодово-плацентарного кровообращения (отсутствие диастолического компонента в спектре кровотока в артерии пуповины) и двусторонним нарушением кровотока в маточных артериях и централизации плодового кровотока (уменьшение СДО ниже 2,8, повышение СДО в аорте плода выше 8). Отмечали преждевременное созревание плаценты и маловодие.

Уровень аутоантител (AAT) класса G (IgG) к нативной одноцепочечной (ssDNA) и двухцепочечной ДНК

(dsDNA) в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА-исследования (фирма «Вектор-Бест, Россия).

Все беременные были проконсультированы смежными специалистами: терапевтом, эндокринологом и др.

Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента, по прикладной программе «Excel-Office-2003» на компьютере Pentium IV. Средние величины представлены в виде  $M\pm m$  (средняя  $\pm$  средняя ошибка средней).

#### Результаты:

Согласно клинико-лабораторным исследованиям, СОРП был диагностирована у 59 из 71 (83,1%) беременной участницы, из них СОРП I степени был диагностирован у 13 (22,03%), II степени – у 26 (44,06%) и III степени – у 7 (11,8%) беременных.

Результаты ИФА-исследования аутоантител в сыворотке крови беременных показали повышение уровня ААТ к нативной двух-цепочечной ДНК у 66 из 71 беременной (92,96% случаев) и к одно-цепочечной ДНК – у 64 беременных (90,14% случаев). Для оценки выявляемости атоантител в сыворотке крови беременные были разделены на 2 группы: основная группа беременных с СОРП – 59 пациенток и беременные с физиологическим течением (контрольная группа) – 12.

В основной группе беременных с СОРП, ААТ к dsDNA выявлена у 52 беременных (88,1% случаев), ААТ к ssDNA – у 56 пациенток (94,9% случаев). В группе беременных без СОРП (контрольная группа), ААТ к dsDNA были выявлены у 7 пациенток (58,3% случаев), ААТ ssDNA – у 8 пациенток (66,6% случаев) (таблица 1).

Полученные результаты свидетельствует, что у беременных с СОРП отмечается повышенная частота выявляемости аутоантител к ДНК-DS (в 7,5 раза) и ДНК-SS (в 6,9 раз) по сравнению с показателями беременных без СОРП, что обусловливает риск развития аутоиммунного процесса в организме.

Таблица 1 — Частота выявляемости аутоантител IgG к двух- (анти-dsDNA) и одноцепочечной ДНК (анти-ssDNA) в сыворотке крови беременных (абс, %)

Группы	Частота выявляемости антител				
	Анти-dsDNA (МЕ/мл)		анти-ssDNA(МЕ/мл)		
	*n	%	*n	%	
Беременные с СОРП (n=59)	52	88,1*	56	94,9*	
Беременные без СОРП (n=12)	7	58,3	8	66,6	

Примечание: n – число обследованных пациентов; \*n – число выявленных случаев повышенного уровня ААТ; \* – показатель достоверности по отношению к показателям беременных без СОРП (P <0,05).

Анализ количественной характеристики ААТ к нативной ДНК в сыворотке крови у беременных с СОРП (в среднем  $10,06\pm0,4$  МЕ/мл) выявил увеличение концентрации ААТ класса G к двухцепочечной ААТ – dsDNA в 21,8 раз по сравнению с показателями контрольной группы беременных без СОРП; различие имело статистически достоверный характер (P<0,05). Концентрация ААТ класса G к одноцепочечной ssDNA составила в среднем  $12,06\pm0,7$  МЕ/мл, что в 5,02 раз превышало показатели контрольных здоровых беременных без СОРП; различие также имело статистически достоверный характер (P<0,05) (таблица 2).



Таблица 2 — Показатели концентрации аутоантител IgG к двух- (анти-dsDNA) и одноцепочечной (анти-ssDNA) ДНК в сыворотке крови у беременных (МЕ/мл)

Группа	анти-dsDNA (МЕ/мл)	анти-ssDNA (МЕ/мл)	
Контрольная группа (здоровые без СОРП) (n = 12)	0,46±0,1	2,4±0,5	
Основная группа беременные с СОРП (n = 59)	10,06±0,4*	12,06±0,7*	

Примечание: \* - показатель достоверности по отношению к показателям беременных без СОРП (Р < 0,05).

Нами проанализированы характер концентрации аутоантител в сыворотке крови с учетом степени тяжести СОРП (таблица 3) .

Таблица 3 — Показатели концентрации аутоантител IgG к двух- (анти-dsDNA) и одноцепочечной (анти-ssDNA) ДНК в сыворотке крови у беременных в зависимости от степени тяжести СОРП (МЕ/мл)

Группа	анти-dsDNA (МЕ/мл)	анти-ssDNA (МЕ/мл)
Контрольная группа (здоровые без СОРП) (n = 12)	0,46±0,1	2,4±0,5
Беременные с СОРП степени тяжести I (n =13)	1,4±0,2*	3,9±0,5*
Беременные с СОРП степени тяжести II (n =26)	4,6±0,7* **	11,02±1,02* **
Беременные с СОРП степени тяжести III (n =7)	25,1±2,7* ** ***	22,8±1,7* ** ***

## Примечание:

- \* показатель достоверности по отношению к показателям беременных без СОРП (Р <0,05)
- \*\* показатель достоверности по отношению к показателям беременных с СОРП I степени (P<0,05)
- \*\*\* показатель достоверности по отношению к показателям беременных с СОРП II степени (P<0,05)

Как видно из таблицы 3, показатели концентрации ААТ статистически достоверно повышались с повышением степени тяжести СОРП. Так, в группе беременных с СОРП степени I, концентрации dsDNA в среднем составляла  $1,4\pm0,2$  МЕ/мл, что в 3,04 раза превышало показатели беременных без СОРП (P<0,05). Уровень ssDNA при СОРП степени I составил в среднем  $3,9\pm0,5$ МЕ/мл, что в 1,6 раз превышало показатели беременных без СОРП со статистически значимой достоверностью различий (P<0,05).

В группе беременных с СОРП степени тяжести II, уровень анти-dsDNA в среднем составил  $4,6\pm0,7$  МЕ/мл, что было в 3,3 раза выше показателей группы беременных с СОРП степени тяжести I (P < 0,05), тогда как концентрация анти-ssDNA в среднем составила  $11,02\pm1,02$  МЕ/мл, что в 2,8 раз превышало контрольные показатели со статистически значимой достоверностью различий (P < 0,05).

Беременные с СОРП степени тяжести III имели высокие показатели AAT. Так, уровень dsDNA в среднем составил  $25,1\pm2,7$  МЕ/мл и в 5,5 раз превышал показатели у группы беременных с СОРП степени тяжести II, а уровень ssDNA в среднем составил  $22,8\pm1,7$  МЕ/мл и в 2,1 раз превышал показатели беременных с СОРП степени тяжести II (P < 0,05).

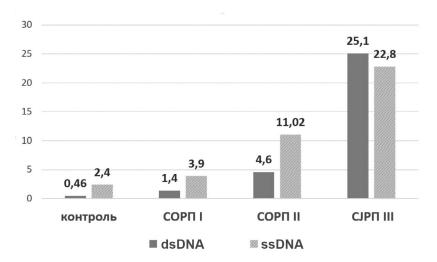


Рисунок 1 — Показатели концентрации AAT класса G к dsDNA и ssDNA с учетом степени тяжести  $COP\Pi$  у беременных (ME/мл)

Как видно из рисунка 1, концентрация двухцепочечного ААТ класса G к dsDNA резко повышалась с увеличением степени тяжести СОРП, что обуславливает прогрессирования аутоиммунного процесса в организме беременных. Концентрация одноцепочечной ААТ класса G к ssDNA при СОРП степени тяжести III также была высокой по сравнению с СОРП степени тяжести I и II. Полученные данные имели статистически достоверный характер (Р <0,05).

#### Обсуждение:

Анализ клинического течения СОРП с учетом концентрации аутоантител показывает, что в повышении концентрации ААТ важную роль играет фоновое заболевание беременных. Так, у беременных с повышенной концентрацией ААТ к dsDNA и ssDNA имели сопутствующую патологию: в 45,7% случаев – заболевания крови (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, анемия тяжелой степени), в 32,2% – заболевание почек (пиелонефрит, гломерулонефрит), в 18,6% – заболевание сердечно-сосудистой системы, в 11,8% – заболевание печени.

Анализ полученных результатов показывает, что при синдроме ограничения роста плода отмечается высокая выявляемость AAT класса G к нативной двухцепочечной dsDNA (88,1% случаев) и к ssDNA (94,9% случаев). При этом, в группе беременных без СОРП AAT к dsDNA были выявлены в 58,3% случаев, AAT к ssDNA – в 66,6%. Полученные результаты свидетельствует о том, что у беременных с СОРП отмечается повышенная частота выявляемости аутоантител к dsDNA – в 7,5 раза и ssDNA – в 6,9 раз по сравнению с показателями беременных без СОРП, что обуславливает риск развития акушерских осложнений аутоиммунного характера.

Анализ количественной характеристики аутоантител класса G к нативной ДНК в сыворотке крови у беременных с СОРП показал, что, с увеличением степени тяжести клинического течения, концентрация аутоантител к dsDNA резко повышается – в 54,6 раз, в то время как уровень антител к ssDNA повысился в 9,5 раз по сравнению с контрольной группой. Полученные данные имели статистически достоверный характер (Р<0,05).

На наш взгляд, в механизме развития аутоиммунного процесса важную роль играют фоновые заболевания при беременности. Среди них, одними из ведущих факторов являются заболевания крови -45,7%, почек -32,2% и сердечно-сосудистые заболевания -11,8% беременных.

#### Заключение:

Полученные результаты свидетельствует о развитии сопряженного аутоиммунного процесса у беременных с синдромом ограничения роста плода. При этом, повышение концентрации ААТ класса G к двухцепочечной (dsDNA) и одноцепочечной (ssDNA) ДНК свидетельствует об активизации аутоантител. На наш взгляд, полученные данные имеют диагностическое и прогностическое значение в клиническом течении синдрома ограничения роста плода. Определение титра ААТ класса G будет способствовать дальнейшему выбору адекватного лечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1. Ярыгина Т.А., Андреева Е.Н., Одегова Н.О., Шелестова М.Л., Батаева Р.С. Анализ группы риска по задержке роста плода при проведении комбинированного скрининга І триместра беременности // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2016. №2 (приложение: Тезисы VII Съезда специалистов ультразвуковой диагностики Сибири, 20-22 апреля 2016 года, Барнаул). С. 118-119 [Yarygina Т.А., Andreeva E.N., Odegova N.O., Shelestova M.L., Bataeva R.S. Analiz gruppy riska po zaderzhke rosta ploda pri provedenii kombinirovannogo skrininga I trimestra beremennosti // Ul'trazvukovaya i funkcional'naya diagnostika. 2016. №2 (prilozhenie: Tezisy VII S»ezda specialistov ul'trazvukovoj diagnostiki Sibiri, 20-22 aprelya 2016 goda, Barnaul) (in Russ.)]. http://www.rasudm.org/files/USFD 2016 2 085-120.pdf;
- 2. Алиева С.А. Взаимосвязь циркуляции антифосфолипидных антител и синдрома потери плода у пациенток с ауто-иммунными заболеваниями щитовидной железы: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.01. Москва, 2017. С. 26 [Alieva S.A. Vzaimosvyaz' cirkulyacii antifosfolipidnyx antitel i sindroma poteri ploda u pacientok s autoimmunnymi zabolevaniyami shhitovidnoj zhelezy: avtoref. dis. ...kand. med. nauk: 14.01.01. Moskva, 2017. S. 26 (in Russ.)]. https://dissov.msmsu.ru/Records/АЛИЕВА СВЕТЛАНА АЙДЕМИРОВНА/АВТОРЕФЕРАТ Алиева CA.pdf;
- 3. Алиева С.А., Хашаева Т.Х. Взаимосвязь циркуляции антифосфолипидных антител и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у пациенток с невынашиванием беременности // Акушерство, гинекология и репродукция. 2014. Т. 8, №4. С. 57 [Alieva S.A., Xashaeva T.X. Vzaimosvyaz' cirkulyacii antifosfolipidnyx antitel i autoimmunnyx zabolevanij shhitovidnoj zhelezy u pacientok s nevynashivaniem beremennosti // Akusherstvo, ginekologiya i reprodukciya. 2014. Т. 8, №4. S. 57 (in Russ.)]. https://www.gynecology.su/jour/article/view/106/107;
- Ахмед-заде В.А. Беременность и роды при антифосфолипидном синдроме: течение, перинатальные исходы // Медицинские новости. 2011. №5. С. 81-85 [Axmed-zade V.A. Beremennost' i rody pri antifosfolipidnom sindrome: techenie, perinatal'nye isxody // Medicinskie novosti. 2011. №5. S. 81-85. (in Russ.)]. http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4998;
- 5. Бремина Е.Ю. Аутоиммунные заболевания печени и беременность // Практическая медицина. 2011. №6(54). С. 12-18. [Eremina E.Yu. Autoimmunnye zabolevaniya pecheni i beremennost' // Prakticheskaya medicina. 2011. №6(54). S. 12-18 (in Russ.)]. https://cyberleninka.ru/article/n/autoimmunnye-zabolevaniya-pecheni-i-beremennost/viewer;
- 6. Мамаджанова С. О., Мирзаева Ш. Р., Негматшаева Х. Н. Особенности клинического течения беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом // Медицина и здравоохранение: материалы V Междунар. науч. конф. (г. Казань, май 2017 г.). Казань: Бук, 2017. С. 55-58 [Mamadzhanova S. O., Mirzaeva Sh. R., Negmatshaeva X. N. Osobennosti



- klinicheskogo techeniya beremennosti u zhenshhin s antifosfolipidnym sindromom // Medicina i zdravooxranenie: materialy V Mezhdunar. nauch. konf. (g. Kazan', maj 2017 g.). Kazan': Buk, 2017. S. 55-58 (in Russ.)]. https://moluch.ru/conf/med/archive/240/12038/;
- 7. Машкова Т.Я. Тромбофилия и неудачи ЭКО // Акушерство, гинекология и репродукция. 2015. Т. 9, №3. С. 17-21 [Mashkova T.Ya. Trombofiliya i neudachi E'KO // Akusherstvo, ginekologiya i reprodukciya. 2015. Т. 9, №3. S. 17-21 (in Russ.)]. https://doi.org/10.17749/2313-7347.2015.9.3;
- 8. Платонова Н.М., Маколина Н.П., Рыбакова А.А., Трошина Е.А. Аутоиммунный тиреоидит и беременность: изменения в современных лечебно-диагностических парадигмах // Проблемы репродукции. 2020. №26(1). С. 29-38 [Platonova N.M., Makolina N.P., Rybakova A.A., Troshina E.A. Autoimmunnyj tireoidit i beremennost': izmeneniya v sovremennyx lechebno-diagnosticheskix paradigmax // Problemy reprodukcii. 2020. №26(1). S. 29-38 (in Russ.)].
- 9. Korevaar T.I., Muetzel R., Medici M., Chaker L., Jaddoe V.W., de Rijke Y.B., Steegers E.A., Visser T.J., White T., Tiemeier H., Peeters R.P. Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a populationbased prospective cohort study // The Lancet Diabetes and Endocrinology. 2016. Vol. 4(1). P. 35-43. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00327-7;
- Alexander E., Pearce E., Brent G., Brown R., Chen H., Dosiou C., Grobman W., Laurberg P., Lazarus J., Mandel S., Peeters R., Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum // Thyroid. 2017. Vol. 27(3). P. 315-389. https://doi.org/10.1089/thy.2016.045;
- 11. Korevaar T.I., Schalekamp-Timmermans S., de Rijke Y.B., Visser W.E., Visser W., de Muinck Keizer-Schrama S.M., Hofman A., Ross H.A., Hooijkaas H., Tiemeier H., Bongers-Schokking J.J., Jaddoe V.W., Visser T.J., Steegers E.A., Medici M., Peeters R.P. Hypothyroxinemia and TPO-antibody positivity are risk factors for premature delivery: the generation R study // J. Clin. Endocrinol. Metabolism. 2013. Vol. 98. P. 4382-4390. https://doi.org/10.1210/jc.2013-2855;
- 12. Teng W., Shan Z., Patil-Sisodia K., Cooper D.S. Hypothyroidism in pregnancy // The Lancet Diabetes and Endocrinology. 2013. Vol. 1(3). P. 228-237. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70109-8.

# ӨЗБЕКСТАНДАҒЫ ҰРЫҚТЫҢ ЖОҒАЛУ СИНДРОМЫ БАР ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕ АУТОИММУНДЫ АНТИДЕНЕЛЕРДІҢ РӨЛІ

Н.Н. Мавлянова<sup>1</sup>, Д.К. Нажмутдинова<sup>2</sup>, Д.Б. Мирзаходжаева<sup>1</sup>, М.М. Файзырахманова<sup>1</sup>

<sup>2</sup>Ташкент медицина академиясы, Ташкент, Өзбекстан Республикасы

## Түйін

Өзектілігі: Ұрықтың өсуінің шектелу синдромы (FGRS) - перинатальды ауру мен өлімнің, нәрестелердің кенеттен өлім қаупінің маңызды себептерінің бірі. Осыған байланысты, SORP бар жүкті әйелдердің қан сарысуындағы G класындағы жергілікті ДНҚ -ға антинуклеарлық антиденелердің рөлін зерттеу осы патологияның дамуының жаңа патогенетикалық аспектілерін ашуға ықпал етеді. Мақалада SORP бар жүкті әйелдердің қан сарысуында жергілікті ДНҚ-ға аутоантиденелер деңгейінің анықталуының зерттеу нәтижелері берілген.

**Біздің зерттеудің мақсаты** ұрықтың жоғалу синдромы бар жүкті әйелдерде аутоиммунды антиденелердің рөлін анықтау үшін қан сарысуындағы G класындағы жергілікті ДНҚ аутоантиденелерінің деңгейін бағалау болды.

**Материалдар мен әдістер:** 19 жастан 41 жасқа дейінгі 71 жүкті әйел тексерілді. SORP диагнозы клиникалық, зертханалық және функционалдық зерттеулер негізінде қойылды. Қан сарысуындағы жергілікті бір тізбекті және екі тізбекті ДНҚ-ға G класының аутоантиденелерінің деңгейі ELISA қатты фазалы зерттеу әдісімен анықталды.

**Нәтижелері:** Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, СОРП ауыр дәрежесі бар жүкті әйелдерде жергілікті қос тізбекті ДНҚ-ға аутоантиденелер концентрациясының 54,6 есе, ал бір тізбекті ДНҚ-ға антиденелер деңгейінің-9,5 артуы байқалды. SORP жоқ жүкті әйелдердің бақылау тобымен салыстырғанда.

**Қорытынды:** Алынған нәтижелер ұрықтың өсуінің шектелу синдромы бар жүкті әйелдерде байланысты аутоиммундық процестің дамуын көрсетеді. Сонымен қатар, GAT AAT шоғырлануының екі тізбекті (dsDNA) және бір тізбекті (ssDNA) ДНҚ дейін жоғарылауы аутоантиденелердің активтенуін көрсетеді. Біздің ойымызша, алынған мәліметтер ұрықтың өсуінің шектелу синдромының клиникалық ағымында диагностикалық және болжамдық мәнге ие. ААТ сыныбының G титрін анықтау адекватты емді әрі қарай таңдауға көмектеседі.

Негізгі сөздер: жүктілік, ұрықтың жоғалу синдромы, жергілікті ДНҚ-ға аутоантиденелер



# THE ROLE OF AUTOIMMUNE ANTIBODIES IN PREGNANT WOMEN WITH FETAL LOSS SYNDROME IN UZBEKISTAN

N.N. Mavlyanova<sup>1</sup>, D.K. Najmutdinova<sup>2</sup>, D.B. Mirzakhodjaeva<sup>1</sup>, M.M. Fayzirahmanova<sup>1</sup>

<sup>2</sup>Tashkent Medical Academy, Tashkent, the Republic of Uzbekistan

#### **Abstract**

**Relevance:** Fetal growth restriction syndrome (FGRS) is one of the most important causes of perinatal morbidity and mortality, the risk of sudden infant mortality. In this regard, the study of the role of antinuclear antibodies to native DNA of class G in the blood serum of pregnant women with SAD will contribute to the disclosure of new pathogenetic aspects of the development of this pathology. The article presents the results of a study of the detectability of the levels of autoantibodies to native DNA in the blood serum of pregnant women with SORP.

The purpose of the research was to assess the levels of autoantibodies to the native class G DNA in blood serum to identify the role of autoimmune antibodies in pregnant women with fetal loss syndrome.

**Methods:** 71 pregnant women aged 19 to 41 years were examined. The diagnosis of SORP was established based on clinical, laboratory, and functional studies. The level of autoantibodies of class G to native single-stranded and double-stranded DNA in blood serum was determined by the method of solid-phase ELISA study.

**Results:** The results of the study showed that in pregnant women with a severe degree of SORP, there was an increase in the concentration of autoantibodies to native double-stranded DNA by 54.6 times, and the level of antibodies to single-stranded DNA – by 9.5 times compared with the control group of pregnant women without SORP.

**Conclusions:** The results obtained indicate the development of an associated autoimmune process in pregnant women with fetal growth restriction syndrome. At the same time, an increase in the concentration of AAT class G to double-stranded (dsDNA) and single-stranded (ssDNA) DNA indicates the activation of autoantibodies. In our opinion, the data obtained have diagnostic and prognostic value in the clinical course of fetal growth restriction syndrome. Determination of the AAT class G titer will facilitate further selection of adequate treatment.

**Keywords:** pregnancy, fetal loss syndrome, autoantibodies to native DNA.

# Данные авторов:

**Нажмутдинова Дилбар Камариддиновна** - доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 Ташкентской медицинской академии емайл; nigora-m@yandex.ru, тел. +998909439099

Мирзаходжаева Дилфуза Бахтияровна - научный сотрудник в ГУ, Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерство и гинекологии, емайл: nigora-m@yandex.ru, тел. +998909005997 Файзырахманова Мария Михайловна - к.м.н., ведущий научный сотрудник в ГУ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерство и гинекологии, емайл: nigora-m@yandex.ru, тел.:+998931716904

**Адрес для корреспонденции:** Мавлянова Нигора Наримановна- к.м.н., старший научный сотрудник, Руководитель инновационного гранта в ГУ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерство и гинекологии

#### Вклад авторов:

вклад в концепцию – Н.Н. Мавлянова, Д.К. Нажмутдинова, Д.Б. Мирзаходжаева, М.М. Файзырахманова; научный дизайн – Н.Н. Мавлянова, Д.К. Нажмутдинова, Д.Б. Мирзаходжаева, М.М. Файзырахманова; исполнение и интерпретация научного исследования – Н.Н. Мавлянова, Д.К. Нажмутдинова, Д.Б. Мирзаходжаева, М.М. Файзырахманова;

создание научной статьи – Н.Н. Мавлянова, Д.К. Нажмутдинова, Д.Б. Мирзаходжаева, М.М. Файзырахманова

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.