

К.Р. Сафина, Г.Х. Газизова  
**СИНДРОМ СИСТЕМНЫХ АУТОИММУННЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

*Цель:* провести анализ современной литературы на тему системных аутоиммунных репродуктивных потерь (RAFS). Изучить описанные в литературе случаи беременностей у женщин с системной красной волчанкой, антифосфолипидным синдромом, циркуляцией антител к фосфолипидам, отметить особенности протекания гестационного периода. Сформулировать современные принципы диагностики, лечения и прегравидарной подготовки женщин с признаками синдрома системных аутоиммунных репродуктивных потерь.

*Материалы и методы:* проведен анализ современной научной литературы по проблеме системных аутоиммунных репродуктивных потерь.

*Результаты:* наличие у женщины аутоантител сопряжено с высоким риском для здоровья как самой женщины, так и ее плода. Аутоиммунные заболевания способствуют таким осложнениям беременности и родов, как невынашивание беременности, мертворождение, преждевременные роды, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), преэклампсия, эклампсия, фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) [11,14,15]. Своевременная диагностика заболевания, проведение прегравидарной подготовки и грамотно подобранная терапия являются основной мерой профилактики осложнений беременности, родов, возникновения пороков развития плода.

*Ключевые слова:* синдром аутоиммунных репродуктивных потерь, привычное невынашивание беременности, антифосфолипидные антитела, системная красная волчанка.

K.R. Safina, G.Kh. Gazizova  
**REPRODUCTIVE AUTOIMMUNE FAILURE SYNDROME**

*The Aim of the study:* to analyze modern literature on the topic of systemic autoimmune reproductive loss (RAFS); to study the cases of pregnancies described in the literature in women with systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, circulation of antibodies to phospholipids; to note the features of gestational period; to formulate modern principles for the diagnosis, treatment and pregravid preparation of women with signs of systemic autoimmune reproductive loss syndrome.

*Materials and methods:* the analysis of modern scientific literature on the problem of systemic autoimmune reproductive loss is carried out.

*Results:* the presence of autoantibodies in a woman is associated with a high risk to the health of both the woman and the fetus. Autoimmune diseases lead to such complications during pregnancy and childbirth as miscarriage, preterm delivery, premature detachment of normally situated placenta, preeclampsia, eclampsia, fetoplacental insufficiency, intrauterine growth retardation [11,14,15]. Early diagnosis of the disease, pregravid preparation and well-chosen therapy are the main measures to prevent complications of pregnancy, childbirth, the occurrence of fetal malformations.

*Key words:* reproductive autoimmune failure syndrome, recurrent miscarriage, antiphospholipid antibodies, systemic lupus erythematosus.

Невынашивание беременности (НБ) является одной из наиболее сложных и социально значимых проблем. По данным ВОЗ частота НБ составляет 20-25% [1]. Есть предположение, что около 80% ранее необъяснимых причин привычного невынашивания беременности (ПНБ) так или иначе связаны с дисфункцией иммунитета и прежде всего с циркуляцией различных аутоантител [2,20]. Привычное невынашивание беременности считают маркером аутоиммунных заболеваний у женщины [2,3].

Нарушения в аутоиммунитете, которые могут привести к репродуктивным потерям, впервые описал Lubbe et al в 1984 году [4]. Далее Gleicher в 1988 году объединил эти нарушения в синдром аутоиммунных репродуктивных потерь (RAFS) [5]. В настоящее время не существует единого определения RAFS-синдрома. В 1999 году Американское общество репродуктивной иммунологии (ASRI) определило RAFS как диагностическую единицу, включающую пациенток с признаками аутоиммунного заболевания,

нарушающего репродуктивную функцию, или системными аутоиммунными заболеваниями с антифосфолипидным синдромом (АФС) [6]. S.T. Matalon et al в своей статье описывает данный синдром, как циркуляцию аутоантител, отличных от антител к фосфолипидам (АФА). Антитела к фосфолипидам автор отнес отдельно к клиническим проявлениям антифосфолипидного синдрома (АФС) [7].

Антифосфолипидный синдром – это симптомокомплекс, характеризующийся наличием рецидивирующих тромбозов (артериальных и/или венозных), акушерских патологий (чаще синдром потери плода). Он связан с синтезом антифосфолипидных антител: антикардиолипиновых антител (аКЛ), и/или волчаночного антикоагулянта (ВА), и/или антител к  $\beta 2$ -гликопротеину I [30]. Однако в практике встречаются случаи, когда выявляются изолированная циркуляция АФА без клинических проявлений или АФА, не входящие в критерии постановки АФС, то есть не всегда при выявлении АФА можно поставить диагноз АФС.

Клинические и лабораторные критерии RAPS [6].

| Клинические признаки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Лабораторные признаки                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) (<34 недель)<br>Тяжелая преэклампсия (ПЭ)<br>Акушерские осложнения (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), хорея беременных, герпес во время беременности, HELLP-синдром)<br>Бесплодие неясной этиологии<br>Эндометриоз<br>Привычное невынашивание беременности (ПНБ)<br>>1 последовательной или необъяснимой гибели плода (>10 нед)<br>>3 случаев последовательной или необъяснимой гибели плода в презембриональном или эмбриональном периоде. | Антифосфолипидные антитела (АФА)<br>Волчаночный антикоагулянт (ВА)<br>Гаммапатия<br>Антиядерные антитела (АНА)<br>Органоспецифические аутоантитела. |

У многих людей циркуляция АФА носит транзиторный характер без клинических проявлений [11]. Можно предположить, что циркуляция АФА является универсальным ответом организма на патологические процессы в организме, такие как инфекции, злокачественные новообразования, состояния, обусловленные воздействием экологических факторов и медикаментов [11].

Циркуляция антител к фосфолипидам может провоцировать нарушение течения беременности, начиная с презембриональных этапов. Антифосфолипидные антитела влияют на заряд и конфигурацию морулы, нарушается слияние синцития, подавляется синтез хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), что приводит к снижению глубины инвазии трофобласта и прерыванию беременности [6,12].

В норме при повреждении эндотелия появляются анионные фосфолипиды, аннексин V связывается с ними и образует щит, блокирующий реакцию коагуляции. Однако в условиях циркуляции АФА повышается аффинность  $\beta 2$ -GPI к фосфолипидам более чем в 100 раз, вытесняется аннексин V и активируется коагуляционное звено гемостаза [11,13]. По данным литературы у пациенток с уровнем антител к бета-2 гликопротеиду менее 30 RU/ml клинические признаки угрозы прерывания беременности не выявляются [10]. При этом только антитела к  $\beta 2$ -GPI с ВА-активностью могут привести к тромботическим осложнениям. Основываясь на данном факте, выявлять риск тромбозов наиболее целесообразно, определяя наличие как ВА, так и антител к  $\beta 2$ -GPI методом ELISA [11].

Антифосфолипидные тела нередко выявляются при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ) и системной красной волчанке (СКВ).

Болезнь Грейвса часто ассоциируется с АФА, что объясняется молекулярной мимикрией эпитопов ТТГ-рецепторов и b2-гликопротеина I. Поэтому тиреотоксикоз часто сочетается с коагулопатиями. Описаны случаи

развития инсультов, повторных венозных тромбозов, синдрома Бадда–Киари у больных тиреотоксикозом и циркуляцией АФА. Возможно, тиреотоксикоз служит фактором риска продукции АФА. По данным литературы циркуляция АФА изотипа IgG встречается у 43% пациентов с болезнью Грейвса и у 7% изотипа IgM [8], АФС чаще всего выявляется у пациентов с тиреотоксикозом (45%) и аутоиммунным тиреоидитом (33%) [9].

Генетически обусловленный дефицит любого из компонентов классического пути активации комплемента почти всегда приводит к развитию СКВ. Что подтверждает важность классического пути активации комплемента в защите организма от аутоиммунных процессов [25]. Высокий уровень C4 и/или высокий уровень C3 в плазме связаны с тромбозом и невынашиванием беременности [20].

По данным исследования Менжинской с соавт., у 52% женщин с СКВ определяются антитела к хорионическому гонадотропину (ХГЧ), у 47% – антитела к прогестерону (ПГ), у 42% пациенток в анамнезе имеются заболевания ЩЖ. Активация внутрисосудистого свертывания крови с высокой частотой как во время беременности (57,7%), так и в послеродовом периоде (73,1%) выявлялась чаще, чем у пациенток без антител к гормонам. Вероятно, эстроген, прогестерон и их метаболиты после связывания с белками крови и тканевыми белками могут служить антигенами для последующего образования аутоантител [21].

Аутоиммунные заболевания вызывают такие осложнения беременности и родов, как невынашивание беременности, мертворождение, преждевременные роды, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), преэклампсия, эклампсия, фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) [11,14,15]. Однако при каждом заболевании наблюдаются свои специфические осложнения: при болезни Грейвса возможен фетальный гипертиреоз за счет трансплацентарного переноса тиреоидстимулирующих антител,

развитие зоба у плода при нормализации ТТГ у матери [16,17,18]; при СКВ у матери возможно развитие почечной недостаточности, инсулинорезистентности, у плода – развитие неонатальной волчанки [15].

Терапия женщин с RAFS-синдромом должна начинаться с прегравидарной подготовки (санации очагов воспаления, лечение хронических заболеваний). Необходимо проведение анализов на титр АФА, органоспецифичных аутоантител. В случае высокого титра антител целесообразно проведение плазмафереза, который способствует удалению аутоантител, иммунных комплексов, иммуногенных плазменных белков, аутоантигенов, что снижает активность аутоиммунных процессов [11].

Проводится системная энзимотерапия до и после наступления беременности. В случае безуспешного проведения плазмафереза и энзимотерапии целесообразно начать терапию преднизолоном в дозе 5–10 мг в I триместре с учетом тяжести аутоиммунных процессов. Возможно назначение внутривенного введения иммуноглобулинов (ВВИГ) беременным в качестве резервной терапии в том случае, когда отмечается резистентность к стандартной терапии, присутствуют другие аутоиммунные заболевания или сопутствующая инфекция, или когда назначение антикоагулянтов противопоказано [23]. Иммуноглобулины обладают антиидиотипическим эффектом и ингибируют фосфолипиды на поверхности клетки. Основной мишенью для иммуноглобулинов выступают отрицательно заряженные тромбоциты и иммуноглобулины, за счет своих достаточно крупных размеров «прикрывают» поверхность тромбоцитов, что предотвращает их взаимодействие с АФА с последующими их агрегацией и активацией системы комплемента [10].

Авторы рекомендаций Европейского общества репродукции человека и эмбриологии по тактике ведения женщин с привычной потерей беременности (2017) советуют женщинам с АФА начать прием ацетилсалицило-

вой кислоты в малых дозах 75–100 мг до зачатия, а после зачатия к терапии добавить низкомолекулярный гепарин в профилактических дозах [24].

По данным исследования Гончаровой А.А., прегравидарная подготовка, постоянный мониторинг состояния пациенток и терапия эффективно снижают частоту неблагоприятных исходов беременности (80,6% случаев – положительный исход). Без терапии АФС рождение жизнеспособных детей регистрировалось лишь в 6% случаев [12].

Лечение СКВ во время беременности обычно проводят низкодозированным преднизолоном, гидроксихлорохином, пульсовым внутривенным введением метилпреднизолона ацепоната и азатиоприном [27]. В зависимости от степени активности основного заболевания назначается двухкомпонентная терапия (глюкокортикостероиды+ плаквенил) или трехкомпонентная терапия (глюкокортикостероиды+ плаквенил+азатиоприн), или глюкокортикоиды без применения цитостатиков. Однако по данным исследования Yuanyuan Dong именно терапия глюкокортикоидами связана с повышенным риском развития гестационного сахарного диабета у пациенток с СКВ. Scott RE в своем исследовании доказал, что гидроксихлорохин безвреден в отношении плацентарной ткани, он оказывает противовоспалительное действие за счет повышения уровня интерлейкина-10 и способствует регенерации синцитиотрофобласта [28].

Таким образом, наличие у женщины аутоантител сопряжено с высоким риском для здоровья как самой женщины, так и ее плода. Однако рождение здорового ребенка возможно при своевременной диагностике заболевания, проведении прегравидарной подготовки и грамотно подобранной терапии, которая обеспечивает поддержание здоровья женщины и минимизирует риски осложнений беременности, родов и возникновения пороков развития плода.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Сафина Карина Руслановна** – ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail kary.safina@gmail.com.

**Газизова Гульназ Ханифовна** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail karamelka5@inbox.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Патогенетические подходы к профилактике и терапии различных форм гормонального невынашивания беременности ранних сроков / С.В. Бескровный [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – 4(40). – С. 284–288.
2. Дубоссарская З.М. Опыт ведения беременности при сенсibilизации к хорионическому гонадотропину человека / З.М. Дубоссарская, Ю.М. Дука // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2016. – №3. – С. 18–23.
3. Алиева С.А. Взаимосвязь циркуляции антифосфолипидных антител и синдрома потери плода у пациенток с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы: автореф. дис....канд. мед. наук. ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ. – М., 2017. – 49 с.
4. Lupus anticoagulant in pregnancy. W.F. Lubbe [et al.] // Br J Obstet Gynaecol. – 1984. – 91. – P. 357–363.
5. Gleicher N. The reproductive autoimmune failure / N. Gleicher, A. El-Roeity // Am J Obstet Gyn. – 1988. – 159. – P.223–227.

6. Привычное невынашивание беременности: причины, версии, контраверсии, лечение / под ред. Говарда Дж. А. Карпа: перевод с англ. под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С. 239-247.
7. The Association Between Anti-Thyroid Antibodies and Pregnancy Loss / S.T. Matalon [et al.] // AJRI. – 2001. – №45. – P. 72-77.
8. Jain A. Antiphospholipid antibody syndrome associated with Graves' disease presenting as inferior vena cava thrombosis with bilateral lower limb DVT / A. Jain // Clin. Med. Insights Case Reports. – 2014. – № 7. – P. 37-39.
9. Значение циркуляции антифосфолипидных антител у женщин с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и синдромом потери плода в анамнезе / С.А. Алиева [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – №1. – С. 13-18.
10. Антифосфолипидный синдром при невынашивании беременности / Т.Н. Шляхтенко [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней – 2015. – №5. – С. 69-76.
11. Антифосфолипидные антитела, их патогенетические и диагностические значения в акушерской практике / В.О. Бицадзе [и др.] // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2014. – Т. 8, №2. – С. 39-60.
12. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике / А.А. Гончарова [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2018. – №1. – С. 52-56.
13. The annexin A5-mediated pathogenic mechanism in the antiphospholipid syndrome: role in pregnancy losses and thrombosis / J.H. Rand // Lupus. – 2010. – 19 (4). – P.460-469.
14. Лечение диффузного токсического зоба во время беременности / Ю.С. Ловкова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней – 2017. – Т. 66.-№ 3. – С. 89-96.
15. Risk of gestational diabetes mellitus in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis / Y Dong [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – 19(1):179.
16. Hyperthyroidism in the pregnant woman: Maternal and fetal aspects / Mariacarla Moleti [et al.] // Journal of Clinical & Translational Endocrinology. – 2019. – Volume 16, June 2019, 100190.
17. Фадеев, В.В. Верхний референтный уровень ТТГ – достаточно ли аргументов для его изменения / В. В. Фадеев // Пробл. эндокринологии. – 2008. – Т. 54 (1). – С. 46-50.
18. Redmond, G. P. Thyroid dysfunction and women's reproductive health / G. P. Redmond // Thyroid. – 2004. – Vol. 14, Suppl.1. – P. 515.
19. Early Components of the Complement Classical Activation Pathway in Human Systemic Autoimmune Diseases / Katherine E. [et al.] // Front Immunol. – 2016. – Feb 15. – 7: 36
20. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса-Базедова), узловой/многоузловой зоб / Е.А.Трошина [и др.] // М. – 2014.
21. Аутоантитела к гормонам и фосфолипидам у беременных женщин с системной красной волчанкой / И.В. Менжинская [и др.] // Иммунология. – 2015. – №36(4). – С. 237-241.
22. Menzhinskaya I.V. IgG subclasses distribution and pathogenic activity of autoantibodies against human chorionic gonadotropin in women with a history of reproductive failure / Akusherstvo i ginekologiya. – 2011. – № 3. – P. 32-36. (in Russ)
23. Intravenous immunoglobulins and antiphospholipid syndrome: How, when and why? A review of the literature / S. Tenti [et al.] // Autoimmun Rev. 2016. – 15(3). – P. 226-235. doi: 10.1016/j.autrev.2015.11.009.
24. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss / R.B. Atik [et al] // Human Reproduction Open. – 2018. – 2018(2). – P. 1-12. doi:10.1093/hropen/hoy004
25. Заболевания щитовидной железы и беременность. Часть I. Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, тиреотоксикоз при беременности: современные принципы диагностики и лечения / Л. В. Никонова [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – № 1. – С. 82-87.
26. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism / G.J. Kahaly [et al.] // European Thyroid Journal. – 2018. – Aug;7(4). – P. 167-186.
27. Особенности течения беременности у женщин с системной красной волчанкой / Е.В. Федорова [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2014. – №4. – С. 60- 65.
28. Effects of hydroxychloroquine on the human placenta-Findings from in vitro experimental data and a systematic review / R.E. Scott [et al.] // Reprod Toxicol. – 2019. – Aug 87. – P. 50-59.
29. Макацария А.Д. Беременность высокого риска / А.Д. Макацария, Ф.А. Червенака, В.О. Бицадзе. – М., МИА: 2015. – С. 920.
30. Клинические рекомендации по лечению антифосфолипидного синдрома. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». – М., 2013.
31. Яшук А.Г. Система гемостаза при беременности: признаки нормы и патологии: учебное пособие / А.Г. Яшук, А.В. Масленников, Ш.Н. Галимов [и др.]. Уфа: Изд-во ООО «Первая типография». 2018. – 74с.
32. Яшук, А.Г. Функционирование системы гемостаза у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А.Г. Яшук, А.В. Масленников, А.А. Ширяев // Практическая медицина. – 2016. – №1(93). – С. 37-40.
33. Случай успешного завершения беременности у пациентки с привычным невынашиванием беременности в анамнезе на фоне сочетанной тромбофилии / А.Г. Яшук [и др.] // Медицинский алфавит – 2019. – №33(408). – С.54-56.

## REFERENCES

1. S.V. Beskrovny et al. Pathogenetic approaches to prevention and therapy of different forms of hormonal miscarriage in early pregnancy period. Vestnik rossijskoj voenno-medicinskoj akademii.– 2012. - 4(40). – P. 284-288. [In Russ].
2. Dubossarskaya Z.M., Duka Y.M. EXPERIENCE OF CONDUCTING PREGNANCY AT THE SENSITIZATION TO THE HORMONAL GONADOTROPIN OF THE PERSON. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2016;10(3):18-23. [In Russ].
3. Alieva S.A. Vzaimosvjaz' cirkuljacii antifosfolipidnyh antitel i sindroma poteri ploda u pacientok s avtoimmunnymi zabolevanijami shhitovidnoj zhelezy: avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. FGBOU VO MGMSU im. A.I. Evdokimova MZ RF, 2017 god. [In Russ].
4. Lupus anticoagulant in pregnancy. W.F. Lubbe [et al.] // Br J Obstet Gynaecol. – 1984. – 91. – P. 357–363. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1984.tb05923.x
5. Gleicher N. The reproductive autoimmune failure / N. Gleicher, A. El-Roeity // Am J Obstet Gyn. - 1988. – 159. – P.223–227.
6. Privychnoe nevynashivanie beremennosti : prichiny, versii, kontraversii, lechenie / pod redakciej Govarda Dzh. A. Karpa ; perevod s angl. pod red. V.E. Radzinskogo, - M. : GJeOTAR- Media, 2017. – S. 239-247
7. The Association Between Anti-Thyroid Antibodies and Pregnancy Loss / S.T. Matalon [et al.] // AJRI. – 2001. - №45. – P. 72–77 DOI: 10.1111/j.8755-8920.2001.450202.x
8. Jain A. Antiphospholipid antibody syndrome associated with Graves' disease presenting as inferior vena cava thrombosis with bilateral lower limb DVT / A. Jain // Clin. Med. Insights Case Reports. – 2014. - № 7. – P. 37-39. doi: 10.4137/CCRep.S15302
9. Alieva S.A., Odamanova M.A., Allakhkulieva S.Z., Khashaeva T.Kh. The value of antiphospholipid antibodies circulation in women with autoimmune diseases of thyroid gland and miscarriage in history. Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija/Obstetrics, gynecology and reproduction. 2015; 1: 13-18/ [In Russ].
10. Shlyakhtenko T.N., Alyab'yeva E.A., Arzhanova O.N., и др. Antiphospholipid syndrome in miscarriage // Journal of obstetrics and women's diseases. - 2015. - Т. 64. - №5. - С. 69-76. doi:10.17816/JOWD64569-76

11. Bitsadze V.O., Khizroeva D.K., Makatsariya N.A., Egorova E.S., Baymuradova S.M., Mashkova T.Y. Antiphospholipid antibodies, their pathogenetic and diagnostic issues obstetric practice. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2014; 8(2):39-60. (In Russ.) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.2.5-12>
12. Antifosfolipidnyj sindrom v akusherskoj praktike / A.A. Goncharova [i dr.] // Mat' i Ditja v Kuzbasse. - 2018. - №1. - S. 52-56. [In Russ].
13. The annexin A5-mediated pathogenic mechanism in the antiphospholipid syndrome: role in pregnancy losses and thrombosis / J.H. Rand // Lupus. - 2010. - 19 (4). - P.460-469. DOI: 10.1177/0961203310361485
14. Treatment of diffuse toxic goiter during pregnancy. J. S. Lovkova et al. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2017;66(3):89-96. doi: 10.17816/JOWD66389-96.[In Russ].
15. Risk of gestational diabetes mellitus in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis / Y Dong [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. - 2019. - 19(1):179. DOI: 10.1186/s12884-019-2329-0
16. Hyperthyroidism in the pregnant woman: Maternal and fetal aspects / Mariacarla Moleti [et al.] // Journal of Clinical & Translational Endocrinology. - 2019. - Volume 16, June 2019, 100190. DOI: 10.1016/j.jcte.2019.100190
17. Fadeev, V. V. Verxnyj referentnyj uroven' TTG – dostatochno li argumentov dlya ego izmeneniya / V. V. Fadeev // Probl. endokrinol. - 2008. - T. 54 (1). - S. 46–50. [In Russ].
18. Redmond, G. P. Thyroid dysfunction and women's reproductive health / G. P. Redmond // Thyroid. - 2004. - Vol. 14, Suppl.1. - P. 515.
19. Early Components of the Complement Classical Activation Pathway in Human Systemic Autoimmune Diseases / Katherine E. [et al.] // Front Immunol. - 2016. - Feb 15. - 7: 36 DOI: 10.3389/fimmu.2016.00036
20. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju tireotoksikoza s diffuznym zobom (diffuznyj toksicheskij zob, bolezni Grejvsa-Bazedova), uzlovoy/mnogozlovoy zob. / E.A.Troshina [i dr.] // Moskva. - 2014. [In Russ].
21. Autoantibodies against hormones and phospholipids in pregnant women with systemic lupus erythematosus. Menzhinskaya I.V et al. Immunologiya. 2015; 36(4): 237–241. [In Russ].
22. Menzhinskaya I.V. IgG subclasses distribution and pathogenic activity of autoantibodies against human chorionic gonadotropin in women with a history of reproductive failure / Akusherstvo i ginekologiya. - 2011. - № 3. - P. 32–36. [In Russ].
23. Intravenous immunoglobulins and antiphospholipid syndrome: How, when and why? A review of the literature / S. Tenti [et al.] // Autoimmun Rev. 2016. - 15(3). - P. 226-235. doi: 10.1016/j.autrev.2015.11.009.
24. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss / R.B. Atik [et al.] // Human Reproduction Open. - 2018. - 2018(2). - P. 1-12. doi:10.1093/hropen/hoy004
25. Thyroid disease and pregnancy. Part I. Autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, thyrotoxicosis in pregnancy: modern methods of diagnosis and treatment. Nikonova L.V. et al. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. - 2016.- № 1. - S. 82-87. [In Russ].
26. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism / G.J. Kahaly [et al.] // European Thyroid Journal. - 2018. - Aug;7(4). - P. 167-186.
27. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. E.V. Fedorova et al. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie. - 2014. - №4.- S. 60- 65. [In Russ].
28. Effects of hydroxychloroquine on the human placenta-Findings from in vitro experimental data and a systematic review / R.E. Scott [et al.] // Reprod Toxicol. - 2019. - Aug 87. - P. 50-59. DOI: 10.1016/j.reprotox.2019.05.056
29. Makacarija A.D. Beremennost' vysokogo riska / A.D. Makacarija, F.A. Chervenaka, V.O. Bicadze. - M. 2015. - S. 920.
30. Klinicheskie rekomendacii po lecheniju antifosfolipidnogo sindroma. Obshherossijskaja obshhestvennaja organizacija «Associacija revmatologov Rossii». Moskva. - 2013. [In Russ].
31. Yashchuk A.G. Sistema gemostaza pri beremennosti: priznaki normy i patologii: uchebnoe posobie / A.G. Yashchuk, A.V. Maslennikov, SH.N. Galimov [i dr.]. Ufa: Izd-vo OOO «Pervaya tipografiya». 2018. - 74s. [In Russ].
32. Functioning of the hemostatic system in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia. A.G. Yashchuk, A.V. Maslennikov, A.A. Shiryayev. Prakticheskaja medicina. - 2016. - №1(93). - S. 37-40. [In Russ].
33. Sluchaj uspehnogo zaversheniya beremennosti u pacientki s privychnym nevynashivaniem beremennosti v anamneze na fone sochetannyj trombofilii / A.G. Yashchuk [i dr.] // Medicinskij alfavit – 2019. - №33(408). - S.54-56. [In Russ].

УДК 618.3-06

© Коллектив авторов, 2020

Н.А. Таджибоева, А.Г. Ящук, И.Б. Фаткуллина, С.А. Галеева  
**РОЛЬ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**  
**В РАЗВИТИИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»*  
*Минздрава России, г. Уфа*

Преэклампсия – это патологическое состояние, клинически проявляющееся после 20-й недели гестации, характеризующееся артериальной гипертензией, протеинурией, нередко отеками и нарушениями со стороны жизненно важных органов и систем. Частота данного состояния составляет 13–18% всех родов [1,2,4]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в своем отчете о причинах материнской смертности на 2-е место поставила гипертензивные расстройства при беременности [5]. Возможными причинами развития преэклампсии являются плацентарные, нейрогенные, иммунные, гормональные и генетические факторы. Основой патогенетического механизма преэклампсии считают дисфункцию эндотелия [1,3,4]. Несмотря на имеющиеся исследования, изучение возможных причин и факторов риска этого состояния продолжается. По многочисленным данным систематических обзоров, которые были проведены в различных странах мира, доказано, что некоторые факторы окружающей среды и изменение климата влияют на развитие и течение гипертензивных нарушений у беременных. Существует также сезонное влияние на распространенность преэклампсии в зависимости от времени и сезона зачатия. В данной статье приведен литературный обзор влияния факторов окружающей среды, климатогеографических условий, времени года на течение и развитие преэклампсии.

**Ключевые слова:** гипертензивные нарушения, преэклампсия, беременность, факторы риска, климат, климатозоологические факторы.