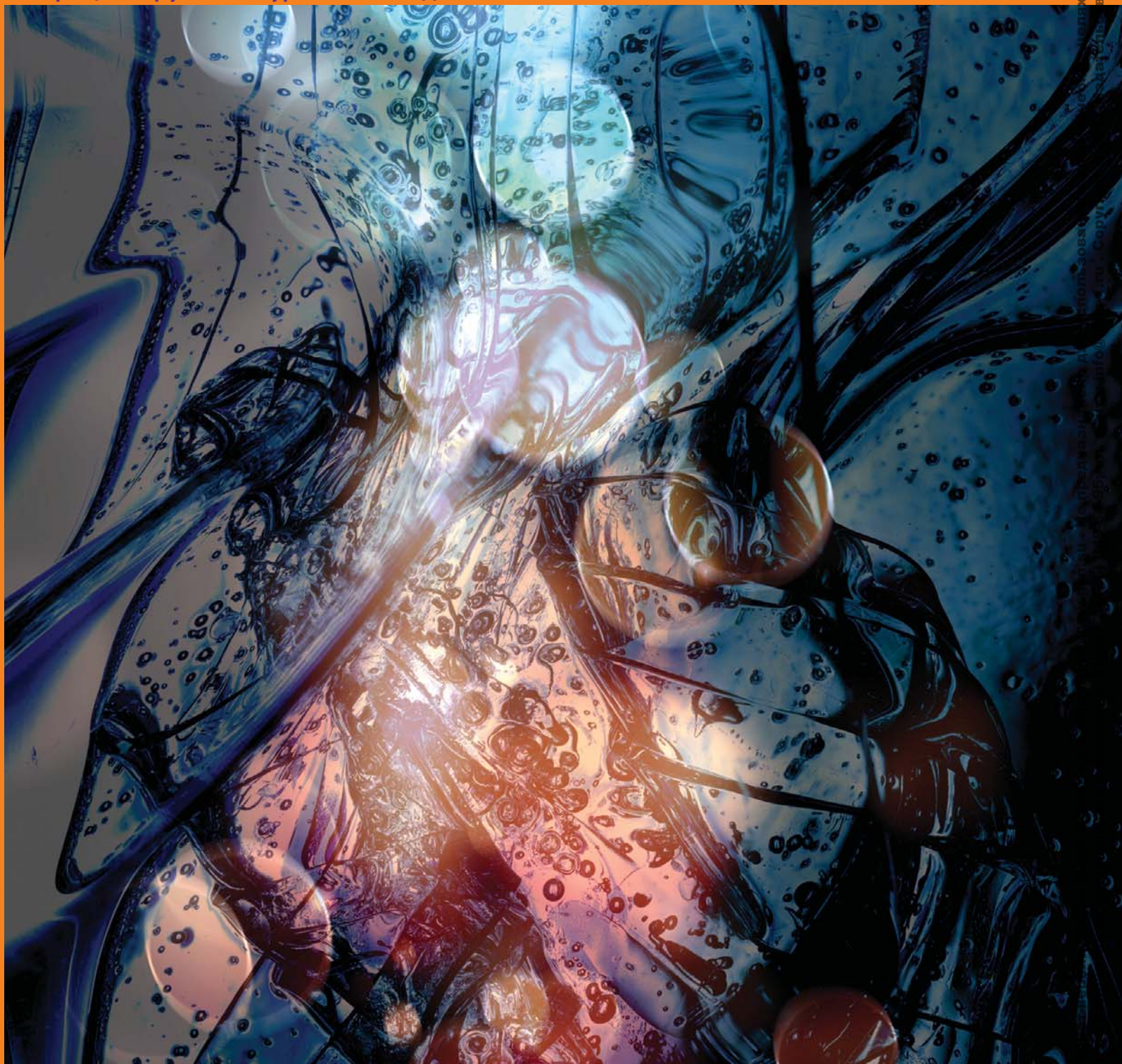


# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2015 • Том 9 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2015 Vol. 9 No 1

[www.gyn.su](http://www.gyn.su)

во ИРБИС. Все права охраняются.

Данная ин-  
формация

# ЗНАЧЕНИЕ ЦИРКУЛЯЦИИ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СИНДРОМОМ ПОТЕРИ ПЛОДА В АНАМНЕЗЕ

Алиева С.А., Одаманова М.А., Аллахкулиева С.З., Хашаева Т.Х.  
ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России

## Резюме

В мировой литературе опубликовано много работ, основным объектом изучения которых являются женщины репродуктивного возраста, включая здоровых женщин, женщин с привычным невынашиванием и бесплодных женщин, подвергающихся вспомогательным репродуктивным технологиям. Большинство этих исследований показало достоверную связь между наличием тиреодных аутоантител, бесплодием и повышенным риском невынашивания. Адекватный уровень циркулирующих в крови гормонов щитовидной железы (ЩЖ) является предметом «первой необходимости» для нормального функционирования репродуктивной системы. В данной статье рассматривается взаимосвязь невынашивания с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (АЗЩЖ) и циркуляцией антифосфолипидных антител (АФС). **Цель работы** – изучение спектра антифосфолипидных антител у пациенток с различными формами аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и привычным невынашиванием в анамнезе. **Материалы и методы.** Было обследовано 154 женщины с синдромом потери плода: из них 112 женщин – с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (болезнью Грейвса, аутоиммунным тиреоидитом, послеродовым тиреоидитом) и 42 пациентки – с синдромом потери плода в анамнезе, но без патологии щитовидной железы. **Результаты.** Достоверно значимой разницы между частотой выявления АФС среди женщин с АЗЩЖ и без АЗЩЖ и невынашиванием в анамнезе не получено. Однако антифосфолипидный синдром чаще выявлялся в группе пациентов с тиреотоксикозом (45%;  $p < 0,005$ ). Обращает на себя внимание также и высокая частота АФС среди женщин с аутоиммунным тиреоидитом (33,33%). **Заключение.** На основании данного исследования можно рекомендовать всем беременным женщинам с увеличенной ЩЖ исследование функционального статуса ЩЖ. Ранняя диагностика и коррекция системы гемостаза и тиреоидной дисфункции во время беременности будут способствовать предотвращению осложнений.

## Ключевые слова

Антифосфолипидные антитела, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, невынашивание.

Статья поступила: 05.02.2015 г.; в доработанном виде: 15.02.2015 г.; принята к печати: 31.02.2015 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Алиева С.А., Одаманова М.А., Аллахкулиева С.З., Хашаева Т.Х. Значение циркуляции антифосфолипидных антител у женщин с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и синдромом потери плода в анамнезе. 2015; 1: 13-18.

**THE VALUE OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES CIRCULATION IN WOMEN WITH AUTOIMMUNE DISEASES OF THYROID GLAND AND MISCARRIAGE IN HISTORY**

Alieva S.A., Odamanova M.A., Allakhkulieva S.Z., Khashaeva T.Kh.

Dagestan State Medical Academy

**Summary**

*In the world literature many works which main object of studying are women with repeated miscarriage and infertile women after IVF are published. Majority of these researches demonstrated significant association between the circulation of thyroid autoantibodies, infertility and high risk of fetal loss. Adequate level of thyroid hormones is necessity for normal functioning of reproductive system. In this article the association of miscarriage and autoimmune diseases of thyroid gland is considered. This association arose not incidentally perhaps the mechanism of such interrelation is that fact that existence of antibodies reflects the general activation of immune system and increases autoimmune process against fetoplacental system. **Objective:** to investigate spectrum of antiphospholipid antibodies in patients with various forms of autoimmune thyroid disease and a history of recurrent pregnancy loss. **Materials and Methods:** 154 women were involved including 112 women with autoimmune thyroid disease (Graves' disease, autoimmune thyroiditis, postpartum thyroiditis) and 42 with miscarriage history, but without thyroid disease. **Results:** there is no significant difference between the frequency of detection of antiphospholipid syndrome (APS) among women with ATD and without ATD and with anamnesis of miscarriage. However, APS most often detected in patients with thyrotoxicosis (45%;  $p < 0.005$ ). High incidence of APS among women with autoimmune thyroiditis (33.33%) also identified. **Conclusion:** check up of thyroid status for all pregnant women with increased thyroid function could be recommended. Early detection and correction of the hemostatic system and thyroid dysfunction during pregnancy will help to prevent complications.*

**Key words**

Antiphospholipid antibodies, autoimmune diseases of thyroid gland, miscarriage.

**Received:** 05.02.2015; **in the revised form:** 15.02.2015; **accepted:** 31.02.2015.**Conflict of interests**

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

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 reproduksiya/Obstetrics, gynecology and reproduction. 2015; 1: 13-18 (in Russian).

**Corresponding author**

Address: pl. Lenin, 1, 367000, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia.

E-mail address: khnov@yandex.ru (С.А. Алиева).

**Введение**

Вопросам изучения функционирования щитовидной железы (ЩЖ) во время беременности в последние годы было посвящено много зарубежных и отечественных публикаций и исследований. Но, к сожалению, в мировой литературе очень мало работ по выявлению циркуляции антифосфолипидных антител и кофакторов антифосфолипидных антител (АФА) у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (АЗЩЖ). Большинство описанных работ связано лишь с определением антикардиолипиновых антител. **Целью нашей работы** было определение антифосфолипидных антител и изучение их спектра у пациенток с различными формами аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и привычным невынашиванием в анамнезе. Актуаль-

ной проблемой, на наш взгляд, является выработка дифференцированных подходов к диагностике и профилактике синдрома потери плода, обусловленного циркуляцией АФА у беременных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и ведение таких беременных с назначением патогенетически обусловленной терапии [1,4,8].

Антитела, не специфичные по отношению к щитовидной железе, такие как антикардиолипиновые, антитела к гладкой мускулатуре и ДНК, достаточно часто встречаются у пациенток с АЗЩЖ [13,14]. Хотя у таких пациенток речь не идет о развитии системного аутоиммунного процесса, есть достаточно серьезные аргументы в пользу того, что распространенность АЗЩЖ при некоторых органонеспецифических аутоиммунных заболеваниях повышена.

## Материалы и методы

Для осуществления цели исследования на основании разработанных клинико-лабораторных критериев было обследовано 154 женщины с синдромом потери плода. Из них 112 женщин – с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (болезнью Грейвса, аутоиммунным тиреоидитом, послеродовым тиреоидитом) и 42 пациентки – с синдромом потери плода в анамнезе, но без патологии щитовидной железы.

Все обследованные пациентки составили три группы:

I группа – 40 беременных, полностью соответствующих клиническим и лабораторным критериям болезни Грейвса и с синдромом потери плода в анамнезе;

II группа – 48 беременных с аутоиммунным тиреоидитом и синдромом потери плода в анамнезе. У 14 беременных женщин аутоиммунный тиреоидит (АИТ) был выявлен до беременности, у 10 – во время беременности, у 11 пациенток наблюдали увеличение ЩЖ без нарушения функции;

III группа – 24 женщины с послеродовым тиреоидитом и синдромом потери плода в анамнезе;

Группу сравнения составили 42 пациентки с синдромом потери плода в анамнезе и без АЗЩЖ.

Контрольную группу составили 65 соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности.

При обследовании женщин проводилось изучение репродуктивного и соматического анамнезов, оценка тиреоидного статуса, обследование системы гемостаза и определение титра антифосфолипидных антител – кардиолипину,  $\beta$ 2-гликопротеину I, протромбину, аннексину V (изотипы IgM/IgG). Диагноз антифосфолипидного синдрома ставился только при сочетании одного или более клинических проявлений и лабораторных признаков циркуляции АФА и/или ВА и/или антител к белкам-кофакторам ( $\beta$ 2-гликопротеину I, аннексину V, протромбину, протеину C и др.).

Согласно данным литературы заболевания щитовидной железы часто ассоциируются с коагулопатией. Описаны случаи развития инсультов, повторных венозных тромбозов, синдрома Бадда-Киари у больных тиреотоксикозом и циркуляцией АФА [9,10]. Присутствие АФА у пациентов с болезнью Грейвса объясняется молекулярной мимикрией эпитопов ТТГ рецепторов и  $\beta$ 2-гликопротеина I. Возможно, тиреотоксикоз сам по себе является фактором, провоцирующим образование АФА. По данным мировой литературы, у 43% пациентов с болезнью Грейвса наблюдается циркуляция АФА изотип IgG и у 7% изотип IgM [10].

## Результаты

Как свидетельствуют литературные данные, у 66,6% женщин, страдающих токсическим зобом (некомпенсированный гипертиреоз), беременность имеет осложненное течение. В наших наблюдениях признаки угрожающего выкидыша или преждевременных родов имели место у 14 (35%) пациенток, 5

(25%) из них – беременные, поздно обратившиеся за консультацией, которые до этого срока у нас не наблюдались. У 4 (20%) на ранних сроках (6 и 7 нед.) отмечалась отслойка хориона. Угроза прерывания беременности в нашей работе чаще наступала в ранние сроки, что может быть связано со значительным повышением функции щитовидной железы, сопровождающимся усиленной продукцией тиреоидных гормонов и действием антифосфолипидных антител. Вероятно, усиленно продуцируемый тироксин оказывает отрицательное влияние на процессы имплантации и дальнейшее развитие плодного яйца, что приводит к аборт.

В нашей работе антифосфолипидный синдром у женщин с тиреотоксикозом (n=40) был выявлен у 45% (18 случаев). Циркуляция ВА наблюдалась у 40% (16 случаев) в группе с тиреотоксикозом, в то время как в группе сравнения у пациенток без АЗЩЖ – у 33,3% (14 женщин) (p<0,05), в контрольной группе здоровых беременных у 1,5% (1 случай) (p<0,005 по сравнению с контрольной группой). Антитела к кардиолипину (высокие титры Ig/IgM) – у 35% (14 случаев), антитела к  $\beta$ 2-гликопротеину I – у 45% (18 случаев), антитела к аннексину V – у 20% (8 случаев), антитела к протромбину – у 5% (2 случая). В группе сравнения – в 35,7%, 33,3%, 14,2% и 9,5% соответственно. В то время как в контрольной группе – у 3%, 4,6%, 1,5% и 0% соответственно (p<0,005 по сравнению с контрольной группой). При этом наблюдалась циркуляция одновременно нескольких антител.

Обращает на себя внимание тот факт, что наиболее отягощенный акушерский анамнез и наихудший исход беременности (тяжелая преэклампсия, ВЗРП, преждевременные роды) наблюдался именно у пациенток с циркуляцией нескольких видов антифосфолипидных антител одновременно.

Взаимосвязь АФС с тиреотоксикозом уникальна. Возможно, что болезнь Грейвса является одним из этиологических факторов развития антифосфолипидного синдрома и обусловлена индукцией антифосфолипидных антител, как результат аутоиммунного феномена. Мы считаем, что пациенток с болезнью Грейвса и клиническими проявлениями гиперкоагуляции и/или акушерскими осложнениями в анамнезе следует обследовать на наличие антифосфолипидных антител.

2-ю группу нашего обследования составили 48 беременных с аутоиммунным тиреоидитом и синдромом потери плода в анамнезе. У 28 беременных женщин аутоиммунный тиреоидит (АИТ) был выявлен до беременности, у 20 – АИТ был диагностирован во время данной беременности, но он мог существовать и ранее, протекая бессимптомно. Обращает на себя внимание наличие гинекологических и акушерских проблем в анамнезе у женщин.

По данным литературы, у 22% пациентов с АФС был выявлен гипотиреоз [11,12]. Но, к сожалению, имеется мало данных о частоте циркуляции АФА у

больных с аутоиммунным тиреоидитом. В нашей работе антифосфолипидный синдром у женщин с аутоиммунным тиреоидитом ( $n=48$ ) был выявлен в 33,3% (16 случаев). У 16 (33,3%) женщин 2-й группы была выявлена циркуляция антител к кардиолипину, у 12 (25%) – циркуляция волчаночного антикоагулянта, у 12 (25%) – антител к b2-GPI, у 12 – антитела к аннексину V, у 6 (12,5%) – антитела к протромбину. У семи женщин наблюдалась одновременная циркуляция ВА, антител к кардиолипину и b2-GPI, у двух – ВА и антител к протромбину, у восьми – одновременно сочетание антител к аннексину V и b2-GPI, у трех – ВА, антитела к кардиолипину и аннексину V, у четырех – антитела к кардиолипину и протромбину.

В прошлом частота осложнений беременности и родов у женщин с гипотиреозом была достаточно высокой. На сегодняшний день они практически не встречаются при правильном и своевременном лечении гипотиреоза. В нашей работе в 42 случаях роды были естественными. Преждевременные роды почти в 36-37 нед. произошли в 10 случаях. Причиной преждевременных родов у этих групп пациенток были тяжелые формы преэклампсии, когда планировалось досрочное родоразрешение в связи с неэффективностью проводимой терапии и усугубляющимся СЗРП на фоне фетоплацентарной недостаточности, а также преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности. В шести случаях беременность завершилась операцией кесарева сечения по акушерским показаниям (упорная слабость сократительной деятельности матки, синдром потери плода в анамнезе). 100% беременностей во 2-й группе завершились рождением живых детей. Более неблагоприятное течение беременности наблюдалось именно у тех беременных, у которых на фоне развившегося гипотиреоза была высокая концентрация АФА и которые не получали с первых дней беременности адекватную противотромботическую терапию.

Данные исследования позволяют предположить, что сам по себе АИТ не вредит репродуктивной функции, но изменение функционального состояния ЩЖ вследствие аутоиммунного тиреоидита и одновременная циркуляция антифосфолипидных антител может оказывать неблагоприятное воздействие на развитие плода и течение беременности.

В 3-й группе пациенток, которую составили 24 женщины с послеродовым тиреоидитом, как правило, через 8-12 нед. после родов развивается транзиторный тиреотоксикоз, впоследствии – гипотиреоз (примерно в середине 19-й нед.) и через 6-8 мес. восстанавливается эутиреоз. По данным литературы, тиреотоксикоз развивается не у всех больных с послеродовым тиреоидитом; примерно у 1/3 больных тиреотоксическая фаза или совсем отсутствует, либо столь коротка, что ее не успевают заметить [3]. Гипотиреоз выявляется чаще через 8-9 мес.

В нашей работе повышение ТТГ мы наблюдали у всех женщин 3-й группы во время гипотиреодной стадии послеродового тиреоидита – у шести сразу и у 18 – через 6-8 мес. после родов. Также у всех был повышенный титр антител к пероксидазе тиреоцитов. Антитела к рецептору ТТГ были обнаружены в двух случаях.

При сопоставлении с группой сравнения мы не обнаружили статистически значимых различий в анамнезе, течении всего гестационного и послеродовых периодов.

По данным литературы, антифосфолипидный синдром у женщин с послеродовым тиреоидитом наблюдается в 15%. В нашем исследовании антитела к фосфолипидам мы обнаружили у 4 (16,6%) женщин в послеродовом периоде. При этом циркуляция антител к кардиолипину отмечалась у 4 (16,6%) пациенток, ВА – у 2 (8,3%) и антител к b2-GPI – у 4 (16,6%), в группе сравнения данные показатели распределились следующим образом: 45,7%, 33,3%, 16,7% соответственно ( $p>0,05$ ). Одновременная циркуляция антител к кардиолипину и b2-GPI наблюдалась у всех четырех женщин. У двоих при этом было выявлено и наличие ВА. Следует отметить, что в 3-й группе мы не наблюдали повышение уровня антител к аннексину V и протромбину. Мы обследовали этих же женщин через 6 мес. У одной пациентки сохранялась высокая концентрация антител к кардиолипину и b2-GPI, несмотря на антикоагулянтную терапию. Соматический анамнез женщин был осложнен синдромом Рендю-Ослера, чем мы и объясняем стойкую персистенцию АФА. Пациентка находится под наблюдением ревматологов и эндокринологов. У других трех циркуляция АФА и ВА отсутствовала.

То есть сам по себе послеродовый тиреоидит не являлся фактором, усиливающим выработку АФА. Циркуляция АФА, возможно, была связана с генерализованным аутоиммунным процессом, наличием беременности, недавно перенесенными родами.

Следует отдельно остановиться на группе пациентов с синдромом потери плода без АЗЦЖ (IV группа). В нашей работе АФС в данной группе ( $n=42$ ) встречался у 35,7% (15 женщин). Спектр АФА (IgG/IgM/IgA средние и высокие титры) распределился следующим образом: антитела к кардиолипину наблюдались в 35,7% (15 случаев), циркуляция ВА – у 33% (14 случаев), антитела к  $\beta$ 2-гликопротеину I – 33,3% (14 случаев), антитела к аннексину V – 14,2% (6 женщин), к протромбину – 9,5% (4 случая).

## Обсуждение

Таким образом, из всех 154 женщин с синдромом потери плода в анамнезе антифосфолипидный синдром был обнаружен у 53 женщин (34,4%), тогда как в контрольной группе частота циркуляции АФА составила 4,7% ( $p<0,005$ ). Из 154 женщин с невынашиванием в анамнезе 112 составили женщины с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Перед

нами стоял вопрос, являются ли АЗЩЖ фактором, провоцирующим образование АФА у женщин с синдромом потери плода в анамнезе и усугубляющим риск невынашивания беременности? Из 112 женщин с АЗЩЖ у 38 (33,9%) был диагностирован АФС, в то время как у 42 женщин без АЗЩЖ и осложненным акушерским анамнезом (синдром потери плода) АФС был выявлен в 35,7% (15 женщин) ( $p > 0,005$ ). Мы не получили достоверно значимой разницы между частотой выявления АФС среди женщин с АЗЩЖ и без АЗЩЖ и невынашиванием в анамнезе. Но при дальнейшем анализе полученных результатов и рассмотрении частоты АФС среди отдельных групп аутоиммунных заболеваний щитовидной железы было обнаружено, что антифосфолипидный синдром чаще выявлялся в группе пациентов с тиреотоксикозом – у 18 среди 40 женщин (45%) ( $p < 0,005$  по сравнению с группой сравнения). Обращает на себя внимание также и высокая частота АФС среди женщин с аутоиммунным тиреодитом – у 16 из 48 женщин (33,33%). Можно предположить, что наряду с индукцией гиперфункции ЩЖ, тиреостимулирующие антитела участвуют в развитии других аутоиммунных реакций, которые могут играть роль в патогенезе репродуктивных расстройств [5,6,7]. Возможно, они являются фактором, провоцирующим образование антифосфолипидных антител, наличие которых усугубляет риск невынашивания беременности.

## Выводы

Наличие анти тиреоидных антител отражает генерализованную активацию иммунной системы и само по себе усиливает аутоиммунный процесс, направленный против фетоплацентарной системы. А в сочетании с циркуляцией антифосфолипидных антител еще

больше повышается риск развития акушерских осложнений [2].

Коррекция системы гемостаза и поддержание тиреоидного статуса на нормальном уровне в течение беременности способствовали нормализации функционального состояния ЩЖ, снижению уровня антител к фосфолипидам и их кофакторам, нормализации маркеров тромбофилии и агрегации тромбоцитов и положительно повлияли на течение беременности и родоразрешение.

На основании данного исследования можно рекомендовать всем беременным женщинам с увеличенной ЩЖ исследование функционального статуса ЩЖ (тиреоидный статус); после ультразвукового исследования показано определение титра антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции. Обнаружение в крови этих женщин повышенного титра антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции свидетельствует о возможном развитии гестационного гипо-/гипертиреоза, а также послеродового тиреоидита. Наличие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы может предполагать наличие генерализованного аутоиммунного процесса и приводить к осложненному течению беременности. В связи с этим целесообразным является всем женщинам с АЗЩЖ и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, особенно с синдромом потери плода в анамнезе, помимо оценки и коррекции тиреоидного статуса, проводить обследование системы гемостаза и определение уровня антифосфолипидных антител и их кофакторов. Ранняя диагностика и коррекция системы гемостаза и тиреоидной дисфункции во время беременности будут способствовать профилактике осложнений беременности и предотвратят развитие патологии у потомства.

## Литература:

- Алекс Ф. Мулер и Ари Бергхаут. Аутоиммунный тиреодит и беременность. *Thyroid International*. 2004; 3.
- Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Макацария Н.А., Егорова Е.С., Баймурадова С.М., Машкова Т.Я. Антифосфолипидные антитела, их патогенетическое и диагностическое значение при акушерской патологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 8 (2): 39-60.
- Гусова З.Р. Клинико-иммунологические особенности больных аутоиммунным тиреодитом. и эндемическим зобом / З.Р. Гусова, Л.П. Сизякина. *Аллергология и иммунология*. 2002; 3 (2): 305-308.
- Мельниченко Г.А. Болезни щитовидной железы и беременность. В кн.: *Болезни органов эндокринной системы (руководство по внутренним болезням)*. Под ред. И.И. Дедова. М. 2002.
- Селхаджиева М.С. Роль циркулирующих антифосфолипидных антител в развитии синдрома потери плода. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 8 (1): 31-33.
- Фадеев В.В. Аутоиммунный тиреодит / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко, Г.А. Герасимов. *Проблемы эндокринологии*. 2001; 47 (4): 7-13.
- Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита. М. 2005.
- Davis L.E., Lucas M.J., Hankins G.D., Roark M.L., Cunningham F.G. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 160 (1): 63-70.
- Hamza N., Khoctali I., Gassab E., Baba A. Graves' disease associated with cerebrovascular disease and antiphospholipid antibody syndrome. *Int J Endocrinol*. 2010; Sep 2.
- Jain A. Antiphospholipid antibody syndrome associated with Graves' disease presenting as inferior vena cava thrombosis with bilateral lower limb DVT. *Clin. Med. Insights Case Reports*. 2014 April 16; 7: 37-9.
- Jones W.R. Autoimmune disease and pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1994 Jun; 34 (3): 251-8.
- Kutteh W.H., Yetman D.L., Carr A.C., Beck L.A., Scott R.T., Jr. Increased prevalence of antithyroid antibodies identified in women with recurrent pregnancy loss but not in women undergoing assisted reproduction. *Fertil Steril*. 1999; 71 (5): 843-848.
- Morita H., Arima T., Matsuda M. Prevalence of nonthyroid specific autoantibodies in autoimmune thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80: 1203-1206.
- Paggi A., Caccavo D., Ferri G.M. et al. Anti-cardiolipin antibodies in autoimmune thyroid diseases. *Clin Endocrinol*. 1994; 40: 329-333.

## References:

1. Aleks F. Muler i Ari Bergkhaut. Autoimmune thyroiditis and pregnancy [Autoimmunnyi tireoidit i beremennost']. Thyroid International. 2004; 3.
2. Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh., Makatsariya N.A., Egorova E.S., Baimuradova S.M., Mashkova T.Ya. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2014; 8 (2): 39-60.
3. Gusova Z.R., Sizyakina L.P. Allergologiya i immunologiya. 2002; 3 (2): 305-308.
4. Mel'nichenko G.A. Thyroid disease and pregnancy. Proc.: Diseases of the endocrine system (management of internal medicine). Ed. II Dedov [Bolezni shchitovidnoi zhelezy i beremennost'. V kn.: Bolezni organov endokrinnoi sistemy (rukovodstvo po vnutrennim boleznyam). Pod red. I.I. Dedova]. Moscow. 2002.
5. Selkhadzhieva M.S. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2014; 8 (1): 31-33.
6. Fadeev V.V., Mel'nichenko G.A. *Problemy endokrinologii*. 2001; 47 (4): 7-13.
7. Fadeev V.V. Thyroid disease in the lung region of iodine deficiency [Zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy v regione legkogo iodnogo defitsita]. Moscow. 2005.
8. Davis L.E., Lucas M.J., Hankins G.D., Roark M.L., Cunningham F.G. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 160 (1): 63-70.
9. Hamza N., Khochtali I., Gassab E., Baba A. Graves' disease associated with cerebrovascular disease and antiphospholipid antibody syndrome. *Int J Endocrinol*. 2010; Sep 2.
10. Jain A. Antiphospholipid antibody syndrome associated with Graves' disease presenting as inferior vena cava thrombosis with bilateral lower limb DVT. *Clin. Med. Insights Case Reports*. 2014 April 16; 7: 37-9.
11. Jones W.R. Autoimmune disease and pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1994 Jun; 34 (3): 251-8.
12. Kutteh W.H., Yetman D.L., Carr A.C., Beck L.A., Scott R.T., Jr. Increased prevalence of antithyroid antibodies identified in women with recurrent pregnancy loss but not in women undergoing assisted reproduction. *Fertil Steril*. 1999; 71 (5): 843-848.
13. Morita H., Arima T., Matsuda M. Prevalence of nonthyroid specific autoantibodies in autoimmune thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80: 1203-1206.
14. Paggi A., Caccavo D., Ferri G.M. et al. Anti-cardiolipin antibodies in autoimmune thyroid diseases. *Clin Endocrinol*. 1994; 40: 329-333.

### Сведения об авторах:

Алиева Светлана Айдемировна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО Дагестанской Государственной Медицинской Академии. Адрес: пл. Ленина, 1, 367000, Махачкала, Республика Дагестан, Россия. Тел.: +79286708727/ E-mail: khnov@yandex.ru.

Одаманова Мадина Ахмедовна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО Дагестанской Государственной Медицинской Академии. Адрес: пл. Ленина, 1, 367000, Махачкала, Республика Дагестан, Россия. E-mail: djennet005@gmail.com.

Аллахкулиева Саида Зибиулаевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО Дагестанской Государственной Медицинской Академии. Адрес: пл. Ленина, 1, 367000, Махачкала, Республика Дагестан, Россия. E-mail: saida-dgma@bk.ru.

Хашаева Тамара Хаджимурадовна – профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГОУ ВПО Дагестанской Государственной Медицинской Академии. Адрес: пл. Ленина, 1, 367000, Махачкала, Республика Дагестан, Россия. Тел.: +79286709009. E-mail: tamara40@mail.ru.

### About the authors:

Alieva Svetlana Aidemirovna – Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University medical faculty of the Dagestan State Medical Academy. Address: pl. Lenin, 1, 367000, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia. Tel.: +79286708727. E-mail: khnov@yandex.ru.

Odamanova Madina Akhmedovna – MD, PhD, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University medical faculty of the Dagestan State Medical Academy. Address: pl. Lenin, 1, 367000, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia. E-mail: djennet005@gmail.com.

Allakhkulieva Saida Zibiulaevna – MD, assistant professor of obstetrics and gynecology medical faculty Medical University Dagestan State Medical Academy. Address: pl. Lenin, 1, 367000, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia. E-mail: saida-dgma@bk.ru.

Khashaeva Tamara Khadzhimuradovna – Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Therapy VPO Dagestan State Medical Academy. Address: pl. Lenin, 1, 367000, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia. Tel.: +79286709009. E-mail: tamara40@mail.ru.