

С.І. Сміян<sup>1</sup>  
А.П. Кузьміна<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

<sup>2</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**Ключові слова:** вагітність, ревматичні захворювання, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, системна склеродермія.

## ВАГІТНІСТЬ: КОРОТКОСТРОКОВІ ЕФЕКТИ І ДОВГОСТРОКОВІ НАСЛІДКИ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ — ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ (ПЕРШЕ ПОВІДОМЛЕННЯ)

*В огляді розглядаються питання поширеності ревматологічних захворювань за умов вагітності, обговорюються фізіологічні й патофізіологічні впливи гестації на перебіг основних ревматичних недуг і деякі аспекти їх впливу на частоту ускладнень вагітності, пологів і виникнення патології новонароджених. Наводяться дані щодо фертильності, проблеми контрацепції та безпліддя.*

Аутоімунні ревматичні захворювання, як відомо, виникають переважно у жінок, а їх початок і максимальна активність припадають саме на репродуктивний вік. Із врахуванням того, що частота спонтанних абортів і передчасних пологів у цій когорті пацієнток вища, ніж у популяції, вагітність у таких жінок має клінічне значення.

Вагітність — унікальний стан організму, який можливий лише при рівновазі між специфічним і неспецифічним імунітетом матері, коли центральною клітиною імунологічної адаптації стає не лімфоцит, а моноцит. Саме фактори природного імунітету спрямовують специфічну імунну відповідь за Th1-клітинним, запальним або Th2-гуморальним імунним шляхом. У ранні терміни вагітності відбувається збільшення кількості моноцитів і гранулоцитів у крові матері, підвищується поглинальна активність макрофагів. Моноцити секретують велику кількість цитокінів, у тому числі інтерлейкіну (ІЛ)-12. Також зростає концентрація білків комплементу в сироватці крові (Овсянникова Т.В. і соавт., 2004; Sanguansermsri D., Pongcharoen S., 2008; Silver R. M., 2008).

Гормональні зміни, що відбуваються в організмі вагітної, викликають важливі імуномодулюючі зрушення, здатні вплинути на ревматичні захворювання: перебіг одних із них — поліпшується, тоді як інші — загострюються, а деякі — залишаються відносно стабільними. Так, у результаті переключення у період вагітності домінування Th1- на Th2-лімфоцити — при захворюваннях із переважанням Th1-клітинної відповіді, таких як ревматоїдний артрит (РА), найчастіше розвивається ремісія, в той час як при аутоімунних порушеннях, властивих системному червоному вовчаку (СЧВ), що характеризуються Th2-відповіддю, відбувається загострення хвороби. Суттєва адаптація імунологічної системи у період і після вагітності впливає на аутоімунні ревматичні захворювання у матері в декількох напрям-

ках. Одні сприяють запуску ревматичного захворювання в період після пологів, а інші викликають активність (загострення) вже існуючого ревматичного захворювання.

Імунологічні та епідеміологічні дані свідчать про те, що жіночі статеві гормони відіграють важливу роль в етіології та патофізіології хронічних запальних захворювань, однак проблема: естрогени — «друзі» чи «вороги» в запальних імуно-опосередкованих ревматичних захворюваннях, досі викликає дискусії. Існують декілька факторів, що призводять до формування протилежних висновків щодо цього питання. Ці фактори включають позиціонування досліджень на тваринах на людську популяцію, аналіз різних ефектів естрогенів на різні рецептори або на різні клітини-мішені, різні концентрації естрогенів, які використовували в дослідженні. Однак факт існування високого поширення ревматичних захворювань у жінок дозволяє розглядати естрогени як підсилювачі проліферації клітин і гуморальної імунної відповіді (Cutolo M. et al., 2008).

На сьогодні існує багато дискусійних питань щодо поширеності патології вагітності серед пацієнток ревматологічного профілю. Якщо стосовно СЧВ більшість дослідників схиляється до одностайної думки щодо прямого впливу захворювання на частоту небажаних подій, то на противагу цьому, дані щодо системної склеродермії (ССД), дерматомиозиту (ДМ), системного васкуліту (СВ) досить малочисельні. З іншого боку, встановлено, що помітний позитивний вплив вагітності спостерігається за умов РА, в той час як кілька інших ревматичних захворювань таких, як анкілозивний спондилоартрит (АС) та СЧВ, демонструють або відсутність певного ефекту, або погіршення стану у період вагітності. Відмінності виникають відносно модуляції симптомів захворювання у період вагітності, пов'язаних із відповіддю на гормональний, цитокінетичний профіль та імунну

відповідь, що переважають у кожному конкретному випадку (Ostensen M. et al., 2012).

Так, за даними A. Siamopoulou-Mavridou та спів-авторів (1988), результати ретроспективного обстеження пацієток — 40 із СЧВ, 72 із РА, 21 із синдромом Шегрена, 14 із ССД і 7 зі змішаними захворюваннями сполучної тканини, свідчать, що порівняно зі здоровими, у цієї когорти не спостерігається достовірно вища частота спонтанних переривань вагітності до початку захворювання в різних групах. Однак за наявності ревматичних захворювань у пацієнтів із синдромом Шегрена і ССД спонтанні аборти констатувалися значно частіше ( $p < 0,05$ ), ніж у контрольній групі. З іншого боку, у пацієток із СЧВ відзначалася вища частота передчасних пологів ( $p < 0,05$ ). Разом із тим аналіз профілю аутоантитіл не дозволив продемонструвати будь-якої залежності з результатом вагітності.

Крім того, є деякі розбіжності між раніше опублікованими дослідженнями і сучасним станом проблеми, що, можливо, пов'язано зі значним розвитком терапевтичних підходів до лікування ревматичних захворювань, більшою часткою пацієток, які перебувають у медикаментозно-індукованій ремісії. Досягнуті до сьогодні успіхи в діагностиці, лікуванні та прогнозі більшості ревматичних захворювань роблять питання планування сім'ї, а також терапії хворих у період вагітності та після пологів, ще більш актуальним. Крім того, наявність безлічі нових хворобо-модифікуючих протиревматичних препаратів підвищує важливість питання безпеки плода для жінок, у яких вагітність виникає під час лікування (Кошелева Н.М., Насонов Е.Л., 2011).

Не існує жодних сумнівів, що значні фізіологічні, в тому числі імунологічні зміни у пацієток із ревматичними захворюваннями, пов'язані з вагітністю та годуванням грудьми і відповідно роблять таку вагітність потенційно більш складною і менш райдужною в довгостроковій перспективі.

L. Sammaritano (2013) в огляді літератури наголошує, що такі фізіологічні зміни за умов вагітності, як збільшення швидкості клубочкової фільтрації приблизно на 50%, збільшення протеїнурії, індукція протромботичних змін, наслідком яких є венозний застій, шлунково-стравохідний рефлюкс, потенційно значущі оборотні втрати кісткової маси, можуть погіршити симптоми ревматичного захворювання. Відомо, як зазначається в огляді, патологічні зміни, пов'язані з гестацією, такі як артеріальна гіпертензія (АГ), можуть імітувати загострення захворювань сполучної тканини, що ускладнює проведення диференційної діагностики між вагітністю і активністю недуги. Наприклад, почервоніння обличчя чи пігментація можуть бути оцінені як шкірні прояви, еритема долонь у вагітних може виглядати як шкірний васкуліт. Анемія і тромбоцитопенія внаслідок гемодилуції, поширені у період вагітності, можуть імітувати гематологічні прояви ревматичних хвороб. Швидкість осідання еритроцитів фізіологічно підвищується внаслідок збільшення кількості фібриногену і тому більше не може слугувати в якості маркера активності запального процесу. Дифузна артралгія

та навіть незначні синовіальні випоти також спостерігаються за умов нормального перебігу вагітності.

З іншого боку, гіпертензія, протеїнурія, ниркова недостатність, набряки, пов'язані з прееклампсією, можуть імітувати загострення ревматичних захворювань, включаючи вовчаковий нефрит, нирковий криз при ССД чи активний СВ. HELLP-синдром (гемоліз, підвищення активності печінкових ферментів, тромбоцитопенія) як варіант прееклампсії також може хибно вказувати на СЧВ або СВ. Нарешті, еклампсія, яка включає судоми та ішемічний інсульт, можна сплутати з ураженням центральної нервової системи при СЧВ і СВ. Враховуючи вищенаведене, слід констатувати, що проведення диференційної діагностики між вагітністю, її ускладненнями та загостренням ревматичних захворювань є однією з найбільших проблем контролю ревматичних захворювань у пацієток у період вагітності, дані про яку ми будемо розглядати в наступних публікаціях.

На сучасному етапі перед практикуючими ревматологами і акушерами-гінекологами стоїть ряд запитань, на які необхідно дати відповіді або інформацію щодо стану проблеми у світі.

Основні з них:

- Чи існує проблема у заплідненні і які ліки можуть на це впливати?
- Чи призведе вагітність до загострення ревматичних захворювань?
- Які ліки можна приймати у період вагітності?
- Як захворювання впливає на плід?
- Чи буде дитина здоровою?
- Як проводити пологи?
- Чи можна годувати дитину природним вигодуванням?

Шкідливий вплив ревматичних захворювань на фертильність починається задовго до запліднення, оскільки ревматичні захворювання пов'язані зі змінами зовнішнього вигляду, включаючи еритему, гіперпігментацію, синдром Рейно, деформації та дефірації суглобів, що призводить до зниженої самооцінки. Так, пацієнтки із ССД більш незадоволені своїм виглядом, ніж хворі з тяжкою опіковою хворобою (Benrud-Larson L.M. et al., 2003). Це може негативно вплинути на здатність пацієток формувати соціальні й сексуальні відносини. Так, V.D. Steen та співавтори (1989) опублікували результати обстеження 214 хворих на ССД, згідно з якими виявлено значно більшу частку жінок, у яких ніколи не було вагітностей, серед пацієток із ССД порівняно із обстеженими з РА і здоровими. Також виявлені прямі кореляційні зв'язки між кількістю жінок, які не були одруженими, були сексуально неактивними або прийняли рішення не мати дітей, і наявністю ССД. Автори роблять висновок, що хвороба створює додаткові труднощі в міжособистісних стосунках, у тому числі й через сухість піхви. З іншого боку, наявність артриту, який вражає до 37% хворих на ССД (Samraio-Barros P.D. et al., 2000), а також наявність контрактур можуть запобігти статевим актам. Жінки з ревматичними захворюваннями більш схильні до депресій, постійної втоми і зниженого лібідо (Ateka-Barrutia O., Nelson-Piercy C., 2012). На думку інших дослідників

(Mitchell K. et al., 2010), опитування 214 пацієнок із ССД, 167 із РА і 105 здорових свідчило, що 2–5% кожної групи мали труднощі із заплідненням, у 12–15% відзначали 1-річну затримку запліднення, хоча сумарна кількість вагітностей у жінок із ревматичними захворюваннями констатована меншою, ніж у загальній популяції, що, на думку авторів, більш тісно пов'язано з особистим вибором, ніж безпліддям.

Фертильність при ревматичних захворюваннях зазвичай не порушена. Зниження здатності до запліднення може відзначатися у осіб з активним захворюванням при проведенні лікування глюкокортикоїдами у високих дозах і тривалій терапії циклофосфамідом (ЦФ). Аменорея у разі активних ревматичних захворювань може мати й аутоімунну природу (Kanda N. et al., 1999; Su K.Y., Pisetsky D.S., 2009). З іншого боку, підвищена частота загострення запального процесу може бути наслідком припинення лікування при настанні вагітності, особливо за умов системних захворювань сполучної тканини.

Безпліддя відзначається у 10–15% всіх подружніх пар, і вище — у чоловіків і у жінок із ревматичними хворобами (Crazzolara S. et al., 2007). Слід також пам'ятати, що деякі хворобо-модифікуючі препарати можуть впливати на фертильність, причому це стосується обох батьків. Наприклад, сульфасалазин зменшує кількість сперматозоїдів, що слугує показанням до тимчасового припинення його застосування, якщо існують проблеми фертильності, пов'язані з недостатньою кількістю сперматозоїдів. Зокрема, чоловікам, які планують народження дітей, за умов необхідності застосування хворобо-модифікуючої терапії рекомендують криоконсервацію сперми до початку лікування. Інші препарати, відомі як цитостатики, можуть впливати на фертильність. До них відносяться ЦФ і хлорамбуцил, які на сьогодні мало представлені у протоколах лікування ревматичних захворювань, але можуть викликати безплідність. Відомо, що виникнення аменореї, індукованої ЦФ, залежить від дози і віку пацієнток. Загальна доза ЦФ, що викликає аменорею, становить 20 400 мг у віці 20 років, 9300 мг у віці 30 років і 5200 мг у віці 40 років. На сьогодні більшість протоколів лікування вовчакового нефриту включають внутрішньовенні ін'єкції ЦФ у вигляді пульс-терапії,

за умов якої вважають, що аменорея рідко виникає при використанні сумарної дози від 3,5 до 7 г у жінок віком до 25 років, аменорея констатована у 12% випадків у пацієнок віком 26–30 років і у 25% старше 30 років (Costa M., Colia D., 2008). Однак, слід зазначити, що жінки, які приймають тератогенні препарати, імунодепресанти, зокрема ЦФ, метотрексат, лефлуномід і мікофенолат, вимагають ефективної контрацепції для запобігання вагітності.

Для більшості пацієнтів не має жодних проблем щодо питання про можливість вагітності. Лише за умов деяких ревматичних захворювань, де є агресивна імунна атака, спостерігається зниження народжуваності. Ці захворювання зустрічаються не так часто і до них відносять СЧВ, ССД і СВ, які розрізняються за ступенем тяжкості від легких до загрозливих для життя, і вимагають спеціалізованої допомоги. За умов наявності СЧВ спостерігається більш висока частота спонтанних абортів, особливо в другій третині вагітності, що може пояснюватися, в значній мірі, асоціацією з підвищенням антифосфоліпідних антитіл. За даними літературних джерел (Ostensen M. et al., 2011), близько 20% вагітностей при СЧВ, припиняються спонтанно. Крім того, гормональні зрушення при вагітності також посилюють перебіг даної недуги з тенденцією до загострень і підвищеного ризику ускладнень вагітності. Разом із тим, давнє переконання, що РА стихає в більшості вагітних пацієнток, було поставлено під сумнів, і показує, що тільки у половини пацієнток констатоване значне поліпшення за умов об'єктивного оцінювання активності захворювання (таблиця).

Важливо зазначити, що пацієнтки, які мають або мали ураження нирок, у зв'язку з ревматичними захворюваннями перебувають у групі підвищеного ризику розвитку тяжкої гіпертензії та прееклампсії. Якщо функція нирок і показники артеріального тиску до вагітності були нормальними, і захворювання має мінімальну активність у момент запліднення та не менше 6 міс до нього, результат гестації, ймовірно, буде хоршим. Антифосфоліпідний синдром (АФС) має найбільш негативний вплив на вагітність. Це пов'язано з ризиком раннього і пізнього викидня, недоношеності й народження дітей із недостатньою

Таблиця

Взаємодія вагітності та ревматичних захворювань

Нозологія	Вплив вагітності на захворювання	Ризик ускладнень для матері	Ризик ускладнень щодо вагітності	Ризик ускладнень для плода/новонародженого
РА	Покращання у 48–75% випадків	Немає	Помірний	Дуже рідко
СЧВ	Загострення у 50% випадків	Гематологічні зміни, ураження нирок, АГ	Прееклампсія, передчасна втрата плода	Внутрішньоутробна затримка росту, недостатня маса тіла при народженні, вочак новонароджених
АФС	Загострення дуже часто	Тромбоз	Прееклампсія, HELLP-синдром, передчасна втрата плода	Внутрішньоутробна затримка росту, недостатня маса тіла при народженні
ССД	Немає	Рідко	Не частіше, ніж у загальній популяції	Недостатня маса тіла при народженні
СВ Такаюсу	Без змін у 72%, поліпшення – 20%	Прогресування ниркової недостатності, застійна серцева недостатність, АГ (30–44%)	Прееклампсія (12–16%)	Тільки за умов тяжкого захворювання. У 85% – хороший результат
АНСА-позитивні васкуліти	Недостатньо вивчено	Ураження легень, нирок	Прееклампсія, передчасна втрата плода	Внутрішньоутробна затримка росту, недостатня маса тіла при народженні

Адаптовано по: Ostensen M., Brucato A., Carp H. et al. (2011) Pregnancy and reproduction in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology*, 50(4): 657–664.

масою тіла, а також наявністю тромбозу і прееклампації, що робить вагітність у таких випадках високим ризиком несприятливого прогнозу. Поряд із тим, такий рідкісний стан, як вроджена блокада серця, можливий у 2% дітей, народжених від матерів з анти-Ro-антитілами (найчастіше у пацієнтів із СЧВ і синдромом Шегрена) (Keeling S.O., Oswald A.E., 2009; Jain V., Gordon C., 2011).

У 2013 р. на сайті American College of Rheumatology ([http://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Patients/Diseases\\_And\\_Conditions/Pregnancy\\_and\\_Rheumatic\\_Disease](http://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Patients/Diseases_And_Conditions/Pregnancy_and_Rheumatic_Disease)) опубліковано інформацію про те, за яких умов вагітність при ревматичних захворюваннях вважається високого ризику:

1. Попередня вагітність з ускладненнями.
2. Ураження нирок за умов ревматичних захворювань.
3. Ураження серця за умов ревматичних захворювань.
4. Ураження легень за умов ревматичних захворювань.
5. Загострення ревматичних захворювань.
6. Наявність тромбозів в анамнезі.
7. Наявність SSA- і SSB-антитіл.
8. Екстракорпоральне запліднення.
9. Багатоплідна вагітність.
10. Вік старше 40 років.

Таким чином, мета спостереження вагітних із ревматичними захворюваннями — максимізація ймовірності успішного результату гестації шляхом планування вагітності у пацієнток цієї когорти, зниження ризику загострення захворювання і контролю його активності в період вагітності та після пологів, а також проведення профілактики та своєчасного розпізнавання ускладнень медикаментозної терапії (Ostensen M. et al., 2006). Попередня складна вагітність, ураження нирок, незворотні пошкодження органа, наявність anti-Ro/SSA, aPL і лікування глюкокортикоїдами у високих дозах підвищує ризик ускладнень. Вагітність протипоказана жінкам із симптомами легеневої гіпертензії, серцевої недостатності, тяжким ураженням легень, тяжкою хронічною нирковою недостатністю, недавнім фактом наявності високої активності хвороби та артеріальних тромбозів (Vinet E. et al., 2008).

Потреба в безпечній та ефективній контрацепції у жінок із ревматичними захворюваннями аналогічна такій для загальної популяції. Пацієнткам рекомендуються бар'єрні методи контрацепції. Однак застосування статевих гормонів у них може бути найбільш надійним і сучасним методом контрацепції, тим більше, що при захворюванні, перебіг якого проходить із високою активністю та за умов терапії цитостатиками, є схильність до розвитку передчасної недостатності яєчників і пов'язаного з нею остеопорозу. Разом з тим застосування гормональної контрацепції у пацієнток із ревматичними захворюваннями, особливо за умов СЧВ, пов'язане з ризиком загострення захворювання та розвитку його ускладнень. Перед призначенням гормональної контрацептивної терапії необхідно враховувати активність захворювання і його прояви. Гормональна контрацепція рекомендується при неактив-

ному ревматичному захворюванні та відсутності загострень протягом декількох років у жінок, негативних за антифосфоліпідними антитілами, і які не приймають глюкокортикоїдів у високих дозах. Жінки з ревматичними захворюваннями можуть використовувати більшість форм контролю над народжуваністю без особливих хвилювань із приводу побічних ефектів. Зокрема, внутрішньоматкові засоби, гормональні контрацептиви із включенням прогестинів ефективні в довгостроковій контрацепції. У двох рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях продемонстровано, що у жінок зі стабільним неактивним перебігом СЧВ можна використовувати естрогенвмісні пероральні контрацептиви без ознак активації запального процесу. Однак, слід констатувати, що ці дослідження не включають жінок із помірним і тяжким ступенем активності, коли додавання екзогенного естрогену може підвищити ризик розвитку тромбозу, що є неприпустимим. Нарешті, всі жінки мають знати методи екстреної контрацепції, коли таблетки прогестерону, прийняті протягом 72 год після незахищеного статевих акту, є безпечними і ефективними (Mitchell K. et al., 2010).

Екстракорпоральне запліднення у жінок із ревматичними захворюваннями залишається недостатньо вивченим, оскільки контрольованих досліджень щодо безпеки проведення екстракорпорального запліднення у жінок цієї когорти у доступній літературі нами не знайдено.

Кілька загальних рекомендацій (Doria A. et al., 2004), розроблених для більш поширених ревматичних захворювань, включають нижченаведене:

- 1) пацієнтки мають бути поінформовані про ризик ускладнень вагітності, пологів та ризику для плода;
- 2) вагітність необхідно планувати, коли хвороба перебуває в стадії ремісії;
- 3) пацієнткам слід регулярно перебувати під наглядом багатопрофільної команди, включаючи ревматолога, акушера-гінеколога, неонатолога у період вагітності та у післяпологовий період;
- 4) у разі загострення захворювання адекватне лікування, навіть агресивне, якщо це необхідно, має бути рекомендованим, оскільки активне захворювання може бути більш шкідливим для плода, ніж лікарські засоби;
- 5) вагітність ускладнюється загостренням деяких ревматичних захворювань, що може мати особливо несприятливий прогноз, і в таких випадках своєчасне лікування надзвичайно актуальне.

Основні принципи контролю ревматичних захворювань (Ateka-Barrutia O., Nelson-Piercy C., 2012) у період вагітності включають оцінку ризику і стратифікацію чинників несприятливого прогнозу з урахуванням допологового та післяпологового нагляду шляхом раннього виявлення загострень і ускладнень, що має значення для своєчасного призначення лікування і, відповідно, оптимізації успішних наслідків гестації.

При плануванні вагітності візит має включати детальне резюме попереднього акушерського анамнезу, оцінку факту і ступеня ураження органів і систем, а також результати серологічного профілю (RF, anti-CCP, aPL, anti-Ro/La, anti-dsDNA, комплемент). Важ-

ливо перевірити поточну активність захворювання, проаналізувати частоту загострень на рік з уточненням останньої дати загострення і підсумувати фактори ризику (наприклад цукровий діабет, АГ, ураження серцево-судинної системи, нефропатія, куріння і алкоголь), констатувати наявний артеріальний тиск, провести лабораторні обстеження щодо виявлення порушення функції нирок. Тератогенні та інші небезпечні лікарські засоби необхідно відмінити або замінити на безпечні до настання вагітності. Одночасно необхідно провести обговорення запланованих ультразвукових досліджень та відвідувань. Всім жінкам слід приймати фолієву кислоту (0,4 мг/добу) за 12 тиж до і після запліднення для того, щоб знизити ризик виникнення дефектів нервової трубки, а також пацієнток слід заохочувати до здорового способу життя. Разом із тим, жінкам, які отримують глюкокортикоїди та гепарин та мають високий ризик розвитку остеопорозу або дефіцит вітаміну D, слід призначати препарати кальцію і вітаміну D.

На сучасному етапі розвитку медицини існує потреба у пошуку нових біомаркерів активності ревматичних захворювань, що може бути корисним для прогнозування загострень, своєчасного лікування та індивідуального підходу в кожному конкретному випадку та може надавати об'єктивну можливість щодо диференціювання активності недуги і прееклампсії в неоднозначних випадках. З іншого боку, ранні серологічні й ультразвукові маркери гестозу та інших несприятливих акушерських результатів є перспективною тематикою досліджень, яка дозволить оптимізувати контроль ревматичних захворювань у період вагітності.

Практикуючі ревматологи потребують уточнення інформації щодо контролю ревматичних захворювань у період вагітності (Ateka-Barrutia O., Nelson-Piercy C., 2012), яка була б сформована на підставі міжнародних консенсусів з урахуванням результатів перспективних досліджень і включала також рекомендації стосовно менш поширених захворювань, аналіз публікацій про які допоможе краще зрозуміти їх перебіг та знайти якісний підхід до ведення вагітних. Також існує необхідність у проведенні досліджень застосування медикаментозних засобів у період вагітності, які зазвичай не проводять, особливо таких, як біологічні агенти, нові антикоагулянти, лікарські засоби, що впливають на легеневу гіпертензію, тощо.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Електронний ресурс:** [http://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Patients/Diseases\\_And\\_Conditions/Pregnancy\\_and\\_Rheumatic\\_Disease/](http://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Patients/Diseases_And_Conditions/Pregnancy_and_Rheumatic_Disease/)
- Кошелева Н.М., Насонов Е.Л.** (2011) Лекарственная терапия больных ревматическими заболеваниями при беременности и лактации. Науч.-практ. ревматол., 4: 47–64.
- Овсянникова Т.В., Сидорова И.С., Данилова О.С.** (2004) Современный взгляд на иммунологические аспекты невынашивания беременности. Гинекология, 2(6): 53–62.
- Ateka-Barrutia O., Nelson-Piercy C.** (2012) Management of Rheumatologic Diseases in Pregnancy. Int. J. Clin. Rheumatol., 7(5): 541–558.
- Benrud-Larson L.M., Heinberg L.J., Boling C. et al.** (2003) Body image dissatisfaction among women with scleroderma: extent and relationship to psychosocial function. Health Psychol., 22(2): 130–139.

- Costa M., Colia D.** (2008) Treating infertility in autoimmune patients. Rheumatology, 47(3): 38–41.
- Crazzolaro S., Wunder D., Nageli E. et al.** (2007) Semen parameters in a fertile Swiss population. Swiss. Med. Wkly., 137(11–12): 166–172.
- Cutolo M., Capellino S., Straub R. H.** (2008) Oestrogens in rheumatic diseases: friend or foe? Rheumatology, 47(3): 2–5.
- Doria A., Iaccarino L., Ghirardello A. et al.** (2004) Pregnancy in rare autoimmune rheumatic diseases: UCTD, MCTD, myositis, systemic vasculitis and Beçhet disease. Lupus, 13(9): 690–695.
- Jain V., Gordon C.** (2011) Managing pregnancy in inflammatory rheumatological diseases. Arthritis Res. Ther., 13(1): 206.
- Kanda N., Tsuchida T., Tamaki K.** (1999) Estrogen enhancement of anti-double-stranded DNA antibody and immunoglobulin G production in peripheral blood mononuclear cells from patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum., 42(2): 328–237.
- Keeling S.O., Oswald A.E.** (2009) Pregnancy and rheumatic disease: «by the book» or «by the doc». Clin. Rheumatol., 28(1): 1–9.
- Mitchell K., Kaul M., Clowse M.E.** (2010) The management of rheumatic diseases in pregnancy. Scand. J. Rheumatol., 39(2): 99–108.
- Ostensen M., Brucato A., Carp H. et al.** (2011) Pregnancy and reproduction in autoimmune rheumatic diseases. Rheumatology, 50(4): 657–664.
- Ostensen M., Khamashta M., Lockshin M. et al.** (2006) Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. Arthritis Res. Ther., 8: 209.
- Ostensen M., Villiger P.M., Forger F.** (2012) Interaction of pregnancy and autoimmune rheumatic disease. Autoimmun. Rev., 11(6–7): 437–446.
- Sammaritano L.R.** (2013) Pregnancy in Rheumatic Disease Patients. J. Clin. Rheumatol., 19(5): 259–266.
- Sampaio-Barros P.D., Samara A.M., Neto Marques J.F.** (2000) Gynaecologic history in systemic sclerosis. Clin. Rheumatol., 19(3): 184–187.
- Sanguanserm Sri D., Pongcharoen S.** (2008) Pregnancy immunology: decidual immune cells. Asian Pac. J. Allergy. Immunol., 26(2–3): 171–181.
- Siamopoulou-Mavridou A., Manoussakis M.N., Mavridis A.K. et al.** (1988) Outcome of pregnancy in patients with autoimmune rheumatic disease before the disease onset. Ann. Rheum. Dis., 47(12): 982–987.
- Silver R.M.** (2008) Immune activation early in pregnancy: trouble down the road? Am. J. Obstet. Gynecol., 199(4): 327–328.
- Steen V.D., Conte C., Day N. et al.** (1989) Pregnancy in women with systemic sclerosis. Arthritis Rheum., 32(2): 151–157.
- Su K.Y., Pisetsky D.S.** (2009) The role of extracellular DNA in autoimmunity in SLE. Scand. J. Immunol., 70: 175–183.
- Vinet E., Pineau C.A., Bernatsky S. et al.** (2008) Long-term outcome of children born to mothers with SLE: a pilot project. Arthritis Rheum., 57: 804.

## БЕРЕМЕННОСТЬ: КРАТКОСРОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ – ОБЩИЕ ВОПРОСЫ (ПЕРВОЕ СООБЩЕНИЕ)

**С.И. Смиян, А.П. Кузьмина**

**Резюме.** В обзоре рассматриваются вопросы распространенности ревматических заболеваний в условиях беременности, обсуждаются физиологические и патофизиологические воздействия гестации на течение основных ревматических болезней и некоторые аспекты их влияния на частоту осложнений беременности, родов и возникновения патологии новорожденных. Приводятся данные по фертильности, проблеме контрацепции и бесплодия.

**Ключевые слова:** беременность, ревматические заболевания, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия.

**PREGNANCY: SHORT-TERM EFFECTS  
AND LONG-TERM OUTCOMES  
IN RHEUMATIC DISEASES —  
GENERAL ISSUES  
(FIRST REPORT)**

**S.I. Smiyan, A.P. Kuzmina**

**Summary.** *The prevalence of rheumatic diseases in conditions of pregnancy is considered in the review, physiological and pathophysiological effects of gestational age on the course of the main rheumatic diseases and some aspects of their influence on the frequency of pregnancy, childbirth complications and occurrence of neonatal pathology are*

*discussed in it. The data on fertility, contraception and infertility problems are given.*

**Key words:** pregnancy, rheumatic disease, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis.

**Адреса для листування:**

Сміян Світлана Іванівна  
46001, Тернопіль, майдан Волі, 1  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний  
університет ім. І.Я. Горбачевського  
МОЗ України»,  
кафедра внутрішньої медицини № 2  
E-mail: smiyans@ukr.net

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

**Ученые выяснили, что жесткие меры  
экономии вредят здоровью**

По материалам [www.ru.reuters.com](http://www.ru.reuters.com)

Жесткие меры экономии наносят разрушительный вред здоровью жителей Европы и Северной Америки, толкая их к самоубийствам, вызывая депрессию и инфекционные заболевания и сокращая доступ к лекарствам и медицинской помощи — сообщают исследователи.

Специалист в области политической экономии Оксфордского университета Дэвид Стаклер и помощник профессора медицины и эпидемиолог Стэнфордского университета Санжей Басу после 10 лет исследований пришли к выводу о том, что жесткие меры экономии наносят серьезный вред здоровью. В их книге, которая должна быть опубликована на этой неделе, говорится, что во время великой рецессии и сопровождающей ее программы жестких мер экономии в Европе и Северной Америке имели место >10 тыс. самоубийств и почти 1 млн случаев тяжелой депрессии.

В Греции такие меры, как сокращение бюджетов, направленных на предотвращение распространения ВИЧ-заболеваний, совпали с ростом количества инфицированных этим ведущим к СПИДу вирусом на более чем 200% с 2011 г., что отчасти обусловлено ростом употребления наркотиков на фоне 50% безработицы среди молодежи.

Греция также перенесла первую за многие десятилетия вспышку малярии из-за сокращения финансирования соответствующих программ.

Более 5 млн американцев лишились доступа к здравоохранению за время последней рецессии, а в Великобритании сокращение бюджета оставило бездомными около 10 тыс. семей.

«Нашим политикам необходимо принять в расчет серьезные — и в ряде случаев глубокие — последствия для здоровья людей тех или иных экономических решений», — считает Дэвид Стаклер, старший исследователь Оксфордского университета и соавтор книги «The Body Economic: Why

Austerity Kills» («Экономика тела: почему жесткие меры экономии убивают»).

«Вред, который мы выявили, включает вспышки заболеваний ВИЧ и малярией, нехватку необходимых лекарств, потерю доступа к здравоохранению, эпидемию злоупотреблений алкоголем, депрессий и самоубийств, которой можно было бы избежать, — говорит он. — Жесткие меры экономии оказывают разрушительный эффект».

Предыдущие исследования Стаклера, опубликованные в таких журналах, как «The Lancet» и «British Medical Journal», связали рост уровня самоубийств в ряде стран Европы с жесткими мерами экономии и показали, что эпидемии ВИЧ-заболеваний распространяются на фоне сокращения финансирования услуг, оказываемых социально незащищенным слоем населения.

Используя различные данные, начиная от великой депрессии 1930-х годов и заканчивая посткоммунистической Россией, а также ряд примеров из периода нынешнего экономического спада, ученые утверждают, что можно предотвратить превращение финансовых кризисов в эпидемии при условии осуществления эффективных мер.

Например, специальные программы для рынка труда в Швеции во время рецессии способствовали уменьшению количества самоубийств в этой стране, несмотря на сильный рост безработицы. В соседних странах, в которых подобные программы не проводились, отмечали рост числа самоубийств.

А во время депрессии 1930-х годов в США каждые лишние 100 дол. социальной помощи в рамках политики «нового курса» позволяли предотвратить 20 смертей на 1000 новорожденных, 4 самоубийства и 18 смертей от пневмонии на 100 тыс. человек.

«В конечном итоге мы хотим показать, что ухудшение здоровья — не неизбежное последствие экономических рецессий. Это политический выбор», — сказал Басу.