

ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ



И.Ю. ГОЛОВАЧ

д. мед. н., профессор,
руководитель Центра ревматологии
клинической больницы «Феофания»
Государственного управления
делами, г. Киев
ORCID: 0000-0002-6930-354X

Е.Д. ЕГУДИНА

д. мед. н., профессор, руководитель
образовательного центра Клиники
современной ревматологии, г. Киев
ORCID: 0000-0001-8702-5638

Контакты:

Головач Ирина Юрьевна
Клиническая больница
«Феофания» Госуправления делами,
Центр ревматологии
03143, Киев, ак. Заболотного, 21
Тел.: +38 (050) 654 21 88
Email: golovachirina@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Системная красная волчанка (СКВ) – это мультисистемное аутоиммунное заболевание, поражающее женщин преимущественно детородного возраста. Следовательно, крайне важно учитывать влияние заболевания на репродуктивное здоровье каждой женщины с СКВ. В то время как в прошлом аутоиммунные заболевания считались абсолютным противопоказанием к материнству, сегодня мы знаем, что исходы беременности у женщин, страдающих СКВ, значительно улучшились благодаря правильному выбору времени беременности (обсуждается с пациентками на консультации до зачатия), тщательному мониторингу болезни на протяжении всей беременности и в послеродовом периоде, междисциплинарному ведению и расширенным знаниям о лекарственных препаратах, которые можно использовать (в профилактических целях или в случае рецидива заболевания) во время беременности и грудного вскармливания [1–4]. В дополнение к планированию беременности важными проблемами являются меры контрацепции [5] и технологии экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [6], и ревматолог должен учитывать это при ведении пациенток с СКВ по репродуктивным вопросам.

Этот обзор посвящен вопросам консультирования пациенток с СКВ до зачатия, стратификации риска исходов для матери и плода, стратегиям профилактики тромбоэмболии с особым акцентом на антифосфолипидные антитела (АФЛ-АТ), а также использованию противоревматических препаратов во время беременности и кормления грудью, контрацепции и оценке фертильности с особым вниманием на возможность ЭКО.

ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

У пациенток с СКВ, как правило, не наблюдается нарушения репродуктивной функции, кроме тех женщин, у которых отмечается аменорея, являющаяся вторичной вследствие тяжелых обострений СКВ или хронических заболеваний почек 3–5-й стадии (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин), или пациенток с овариальной недостаточностью, обусловленной приемом циклофосамида, который может привести к преждевременной

недостаточности функционирования яичников, зависящей от дозы препарата и возраста пациентки [7].

Недавними исследованиями установлено, что пациентки с СКВ имеют меньше детей, чем в среднем по популяции [1]. Так, у женщин с СКВ, заинтересованных в рождении детей, рождаемость здорового ребенка была на 64% ниже, чем первоначально планировалось [8]. Эта тенденция обусловлена, главным образом, более высокой частотой самопроизвольных абортов, выкидышей на поздних сроках, замерших беременностей, и не связана с повышенной частотой первичного бесплодия, оцененного по гормональному уровню или по количеству антральных фолликулов по данным УЗИ [9].

Консультирование до зачатия имеет решающее значение для женщин с СКВ. Во время прегестационной консультации врач должен тщательно собрать анамнез для оценки индивидуальных рисков, которые могут привести к осложнениям во время будущей беременности. Необходимо выяснить прошлую и текущую активность СКВ (включая самые последние обострения и их частоту), наличие в анамнезе и на сегодняшний момент поражения органов (особенно сердца, легких, почек), историю заболевания и недавний серологический профиль (наличие специфических для СКВ антител (АТ) dsDNA-АТ, SSA/Ro-АТ и SSB/La-АТ, АФЛ-АТ, АТ к кардиолипину, уровни комплемента С3, С4) [10, 11].

Тщательное наблюдение должно проводиться в отношении женщин с положительным титром Ro/SSA-АТ и/или La/SSB-АТ. Эти пациентки должны быть проинформированы о риске волчанки у новорожденных (неонатальная волчанка) и нарушений ритма или миокардита у плода [12, 13]. Важно учитывать, что наиболее опасным осложнением, связанным с наличием этих АТ, является врожденная блокада сердца, которая может встречаться у 0,7–2% женщин без рождения плода с врожденной блокадой сердца в анамнезе, в то время как частота рецидивов у женщины, уже родившей ребенка с данной патологией, составляет около 16% [13]. Необходимо выявить наличие любых сопутствующих заболеваний, в частности артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета, заболевания почек и венозной тром-

бозмболии (ВТЭ), а также отметить прием базисных противоревматических и любых дополнительных лекарственных препаратов [14]. Акушерский анамнез должен включать опрос насчет предыдущих беременностей и их исхода, особое внимание необходимо обратить на смерть плода и/или новорожденного (выкидыш, мертворождение, малый гестационный возраст), преждевременные роды, врожденные атриовентрикулярные блокады сердца и/или сыпь неонатальной кожной волчанки, материнские осложнения (преэклампсия (ПЭ), антенатальные или послеродовые обострения, ВТЭ) [15]. В клинике должен регулярно проводиться контроль анализов крови (общий анализ крови, мочевины, электролиты, креатинин, исследования функции печени), анализов мочи, серологического профиля, артериального давления, специфические инструментальные исследования (эхокардиография, определение функции внешнего дыхания) [10, 11].

Стратификация риска неблагоприятных исходов для матери и плода должна проводиться с учетом как связанных с болезнью, так и общих факторов риска для матери (табл. 1) [2].

Исходя из полученных данных, женщины с СКВ должны быть стратифицированы в следующие группы с использованием определенного подхода к ведению таких пациентов [2, 10, 11]:

1 группа – текущая ремиссия или стабильная низкая активность болезни при стабильном лечении; лекарственную терапию следует пересматривать и корректировать по мере необходимости; этим женщинам следует сообщить, что планировать беременность безопасно.

2 группа – недавняя диагностика СКВ в течение последних 3–6 месяцев или активное заболевание; женщинам следует отсрочить беременность и использовать эффективную контрацепцию; принимаемые женщиной лекарства следует пересмотреть с назначением иммуносупрессантов (в идеале – гидроксихлорохин и/или азатиоприн, которые безопасны для будущей беременности); проведение клинического и инструментального дальнейшего исследования для мониторинга прогрессирования заболевания; после уменьшения степени активности СКВ или наступления стадии ремиссии женщинам следует сообщить, что планировать беременность безопасно.

3 группа – пациентки с СКВ, имеющие тяжелое нарушение функции органов и/или тяжелые повреждения органов в анамнезе. Этим женщинам следует сообщить о серьезных рисках для здоровья и рисках, связанных с возможной беременностью; необходим отказ от беремен-

ности; предложить альтернативы, включая усыновление и суррогатное материнство (собственные или донорские яйцеклетки) [16]. Женщины в этой группе подвергаются особому риску осложнений, в том числе ухудшению течения, прогрессированию заболевания, фатальному поражению органов с развитием их недостаточности во время беременности.

Некоторые клинические ситуации можно рассматривать как абсолютные противопоказания к беременности. К ним относятся: умеренное или тяжелое течение волчанки (особенно обострение люпус-нефрита), инсульт в течение последних 6 месяцев, легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии > 50 мм рт. ст.), сердечная недостаточность III–IV функционального класса (фракция выброса левого желудочка < 40%), тяжелые пороки клапанов сердца, тяжелая рестриктивная болезнь легких (форсированная жизненная емкость легких < 50% от нормы или < 1 л), хронические заболевания почек 4–5 стадии (креатинин > 220–250 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин) или неконтролируемая АГ [2].

После установления индивидуальных рисков вторым этапом консультирования является **разработка профилактических стратегий и плана мониторинга** с учетом потребностей пациентки. Женщинам с СКВ, планирующим беременность, следует назначать соответствующие препараты, содержащие витамины и минералы. Любая женщина, планирующая забеременеть, должна ежедневно принимать 400 мкг фолиевой кислоты для снижения риска возникновения дефектов нервной трубки плода, в идеале – за 3 месяца до зачатия и первые 3 месяца беременности [10, 11]. Если пациентка за 3 месяца до наступления беременности принимала метотрексат [10, 11], страдает сахарным диабетом, имеет ожирение или семейный анамнез дефектов нервной трубки плода, следует назначать фолиевую кислоту в более высокой дозировке (5 мг) [17]. Также необходимо выяснить, принимала ли женщина цитостатические препараты накануне беременности, с учетом того, что длительная терапия циклофосфамидом потенциально может приводить к нарушению фертильности. Женщинам детородного возраста, планирующим беременность в будущем, назначают мофетил микофенолат. Наиболее безопасной считается ситуация, когда цитостатические препараты отменяют за 6 месяцев до наступления беременности, а при необходимости проведения иммуносупрессивной терапии мофетил микофенолат или метотрексат заменяют на азатиоприн или гидроксихлорохин [12].

Таблица 1. Факторы риска для женщин с СКВ при консультации до планируемой беременности

СКВ-связанные факторы риска	Общие факторы риска
Активная СКВ в предшествующие 6–12 месяцев накануне или при зачатии Активный люпус-нефрит или люпус-нефрит в анамнезе Терминальная стадия поражения органов Сосудистый тромбоз Предыдущий неблагоприятный исход беременности Серологическая активность (уровни комплемента C3, C4 и титр dsДНК-АТ) Профиль АФЛ-АТ (волчаночный антикоагулянт, АТ к кардиолипину – IgG/IgM, АТ к β2-гликопротеиду – IgG/IgM) Ro/SSA-АТ, La/SSB-АТ	Возраст матери АГ Сахарный диабет Избыточный вес или ожирение Заболевание щитовидной железы Курение и употребление алкоголя Привычный статус (например, краснуха, корь, ветряная оспа, грипп)

Следует рекомендовать женщинам прекращение курения и употребления наркотиков. Потребление алкоголя должно быть уменьшено или прекращено. Если женщина имеет избыточный вес, необходимо снизить индекс массы тела до 17,5–24,9 кг/м². Эти меры позволят улучшить здоровье матери и плода, увеличат шансы на зачатие, уменьшат риск выкидыша и других осложнений во время беременности (включая гестационный диабет и ВТЭ). Необходимо проверить напряженность иммунитета к краснухе, предложить вакцинацию против кори, эпидемического паротита краснушной вакциной неиммунным женщинам (будучи уверенным, что они не беременны в настоящее время; кроме того, следует избегать беременности в течение последующего месяца).

Таким образом, при стабильном неактивном течении заболевания с женщиной необходимо обсудить потенциальные медицинские и акушерские риски и соответствующее планирование беременности. Пациентки должны быть осведомлены, что беременность на фоне СКВ считается беременностью высокого риска, а индивидуальный подход к ведению пациентки, мультидисциплинарное наблюдение во время беременности и в послеродовом периоде являются важными моментами планирования и менеджмента успешных беременностей [10, 11].

Считается абсолютно обоснованным, чтобы ревматологи задавали вопросы о планировании семьи каждой пациентке детородного возраста с самого первого визита. Цель состоит в том, чтобы врач предоставил полную информацию о правильных сроках беременности в зависимости от активности заболевания и о совместимости лекарств, необходимых для контроля его течения.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОЙ ПАЦИЕНТКИ С СКВ

Успехи в менеджменте СКВ и мониторинге беременности привели к значительному снижению частоты прерывания беременности при СКВ за последние 40 лет (в среднем с 43% в 1960–1965 гг. до 17% в 2000–2003 гг.) и снижению количества преждевременных родов [18]. Тем не менее, в недавнем популяционном исследовании было установлено, что число мертворождений у пациенток с СКВ намного выше по сравнению с женщинами общей популяции [19]. В мета-анализе, включающем исследования, опубликованные в период между 2001 и 2017 годами, сравнивались исходы у беременных с СКВ и их плодов с беременными без СКВ и их плодами [20]. У больных СКВ отмечено значительное увеличение частоты кесарева сечения (относительный риск (ОР) 1,85), ПЭ (ОР 1,91), АГ (ОР 1,99), самопроизвольных абортов (ОР 1,51), тромбоэмболических заболеваний (ОР 11,29) и инфекции в послеродовом периоде (ОР 4,35). Живорождение отмечалось значительно чаще у женщин без СКВ (ОР 1,38), в то время как преждевременные роды чаще встречались у женщин с СКВ (ОР 3,05). Кроме того, «низкая масса для данного гестационного возраста», вес при рождении менее 2500 г, необходимость госпитализации новорожденных в отделение интенсивной терапии, наличие врожденных аномалий развития и балл по шкале Апгар менее 7 были значительно выше среди новорожденных от матерей с СКВ [20].

Недавнее исследование, сфокусированное на ранней ПЭ (< 34 нед), показало более высокий риск этого события у женщин с СКВ по сравнению с популяцией беременных без СКВ. Это может быть обусловлено такими факторами риска, как прегестационная АГ, антифосфолипидный синдром (АФС), высокий индекс массы тела или курение [21]. Проспективное многоцентровое исследование, включающее 71 беременность у женщин с волчаночным нефритом (ВН), продемонстрировало, что среди исходных характеристик – высокий индекс активности заболевания СКВ, протеинурия, обострения ВН в анамнезе, АГ и активный ВН увеличили вероятность преждевременных родов и развития ПЭ [22]. Более того, в этой группе пациенток с ВН наблюдались наиболее неблагоприятные исходы беременности [23]. Таким образом, пациентки с ВН в анамнезе должны особо контролироваться и состоять в группе тщательного наблюдения во время беременности [1].

Кроме того, у пациенток с ВН, даже в анамнезе, без активности заболевания на момент осмотра, начало ПЭ происходит в более ранние недели беременности по сравнению с женщинами с СКВ без поражения почек [21]. ПЭ достаточно трудно дифференцировать от активного ВН (табл. 2): первое состояние чаще встречается у пациенток с АФС, второе – с АГ или сахарным диабетом. ПЭ и ВН объединяют некоторые клинико-лабораторные особенности, такие как гипертония, протеинурия, отеки и ухудшение почечной функции. Проведение дифференциальной диагностики эти двух состояний имеет решающее значение, так как их терапия диаметрально противоположна: ВН требует иммуносупрессии, в то время как тяжелая ПЭ или эклампсии требуют проведения преждевременных родов.

Важным аспектом течения беременности у больных СКВ является риск обострения заболевания. Активность заболевания в момент зачатия и в предыдущие месяцы (особенно в течение предшествующего полугодия) является предиктором как неблагоприятных исходов беременности (увеличение частоты прерывания беременности), так и неблагоприятных исходов у матери (обострение СКВ). Кроме того, тяжелое поражение органа/органов до зачатия в анамнезе является предиктором такого же вовлечения данного органа во время беременности [24].

Отличить признаки и симптомы, связанные с беременностью или с обострением СКВ, для врача может оказаться сложной задачей. Большое значение имеет оценка состояния пациентки ревматологом. Усталость, артралгия, миалгия, выпадение волос, одышка, головные боли, ладонная эритема, отеки, анемия и тромбоцитопения представляют собой общие неоднозначные проявления [25]. В таблице 3 представлены основные дифференциально-диагностические признаки между обострением СКВ на фоне беременности и состоянием, характеризующим утяжеление СКВ.

В проспективном многоцентровом когортном исследовании предикторами неблагоприятных исходов беременности (смерть плода или новорожденного; рождение до 36 нед из-за плацентарной недостаточности, АГ или ПЭ; малый гестационный возраст) были наличие волчаночного антикоагулянта, использование антигипертензивных средств, балл общей оценки врача (Physician's Global Assessment) более 1, и тромбоцитопения [12]. Обострение СКВ у мате-

Таблица 2. Дифференциальный диагноз обострения ВН и ПЭ [2]

Показатели	Обострение ВН	ПЭ
Признаки и симптомы	Усталость, головная боль и внепочечные проявления СКВ (сыпь, лимфаденопатия, серозит, артрит)	Головная боль, спутанность сознания, нарушения зрения, инсульт
Артериальное давление	Нормальное или высокое	Высокое, > 160/110 мм рт. ст. при тяжелой ПЭ
Анемия	Возможна гемолитическая анемия	Отсутствует
Тромбоцитопения	Отсутствует или незначительная	Отсутствует или незначительная
Тест Кумбса	Может быть положительным	Отрицательный
Эритроцитарные цилиндры в моче	Присутствуют	Отсутствуют
Протеинурия	Присутствует (++)	Присутствует (++) , даже > 5 г/24 ч при тяжелой ПЭ
Сывороточный креатинин	Нормальный или высокий	Нормальный или высокий
Функциональные пробы печени	Нормальные	Повышены
Уровни комплемента	Снижены	Нормальные
Титр dsДНК-АТ	Высокий	Нормальный или стабильный
Уровень мочевой кислоты в крови	≤ 5,5 мг/дл	> 5,5 мг/дл

Таблица 3. Дифференциальный диагноз обострения СКВ и физиологических изменений на фоне беременности

Признаки	Изменения, связанные с беременностью	Обострение СКВ
Изменения кожи и слизистых оболочек	Покраснение лица Пальмарная эритема Выпадение волос	Фоточувствительная сыпь Язвы в полости рта и на слизистой оболочке носа
Изменения мышечно-суставной системы	Артралгии Миалгии	Артриты
Гематологические изменения	Анемия: гемоглобин > 11 г/дл в первые 20 нед беременности, гемоглобин > 10,5 г/дл после 20 нед гестации; тромбоцитопения средней степени тяжести > 95000/мкл Скорость оседания эритроцитов 18–46 мм/ч < 20 нед гестации; 30–70 мм/ч ≥ 20 нед гестации	Лейкопения, лимфоцитопения, аутоиммунная гемолитическая анемия: гемоглобин < 10,5 г/дл, тяжелая тромбоцитопения < 95,000/мкл. Высокая скорость оседания эритроцитов
Поражение почек	Физиологическая протеинурия < 300 мг/сут	Гематурия, клеточные цилиндры Протеинурия > 300 мг/сут
Иммунологические изменения	Высокие уровни комплемента	Низкие уровни комплемента: < 25% от нормы Высокие цифры уровней dsДНК-АТ
Другие	Слабость Умеренные отеки Умеренная одышка в покое	Лихорадка > 38 °С, не связанная с приемом лекарственных препаратов и инфекцией Лимфаденопатия Серозиты

ри, более высокая активность заболевания и низкие уровни комплемента С3 в более поздние сроки беременности также были предикторами неблагоприятных исходов беременности [12].

В рамках консультирования пациентки с СКВ должны быть проинформированы о тактике ведения во время беременности, включающей регулярные посещения (каждые 4–6 недель), раннее распознавание признаков обострения и осложнений беременности. Оценка должна включать физическое обследование с особым вниманием к цифрам артериального давления, регулярные анализы крови, включая общий анализ крови, исследование функции почек и печени, анализ мочи, титры dsДНК-АТ и комплемента по крайней мере каждый триместр. Женщины с поражением почек или АГ в анамнезе должны быть нацелены на регулярный мониторинг артериального давления в домашних условиях и регулярное исследование суточной протеинурии [2].

В дополнение к обычному УЗИ (в течение первого триместра на 11–14 нед беременности и в течение второго

триместра беременности с доплер-УЗИ на 20–24 нед беременности) женщины с СКВ должны проходить дополнительное наблюдение в третьем триместре с ежемесячными интервалами на основе биометрических и доплеровских результатов для ранней диагностики внутриутробной задержки роста и развития плода и для определения предположительного срока родов [2]. Для женщин с положительными титрами Ro/SSA-АТ и/или La/SSB-АТ рекомендуется выполнять эхокардиограмму плода каждую неделю, начиная с 16-й нед беременности [26].

Послеродовой период может быть критическим для обострений СКВ, и вследствие этого пациентки должны быть тщательно проконтролированы и проконсультированы насчет возможности кормления грудью на фоне приема специфических противоревматических препаратов (табл. 4). Абсолютно ясно, насколько здесь важен междисциплинарный подход: ревматологи, акушеры, неонатологи и другие специализированные врачи должны работать вместе, чтобы обеспечить наилучший исход как для матери, так и для ребенка.

Таблиця 4. Лекарственные препараты, используемые у женщин с СКВ в прегестационный, антенатальный, интранатальный и послеродовой периоды [2, 3]

Препарат	Зачатие	Беременность: влияние на мать	Беременность: влияние на плод	Кормление грудью
Анальгетики и противовоспалительные средства				
Парацетамол	Безопасно	Безопасно	Небольшой риск развития астмы при длительном приеме. Избегать приема в сроке 8–14 недель	Безопасно
Ацетилсалициловая кислота	Безопасно	Нет доказательств геморрагических осложнений, уменьшает риск ПЭ	Безопасно	Безопасно
Нестероидные противовоспалительные препараты	Длительное использование может задержать овуляцию (препятствует разрыву лютеинизированного фолликула). Обратимо при прекращении лечения	Может вызвать задержку жидкости у матери, что ухудшает течение АГ и/или нарушает функцию почек	Преждевременное закрытие артериального протока при использовании > 32 нед с развитием легочной гипертензии. Может ухудшить функцию почек, вызвать олигогидрамниоз	Безопасно при отсутствии почечной недостаточности у матери
Глюкокортикоиды				
Преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон	Безопасно	Потенциальные риски: диабет, АГ, ПЭ, инфекция	Риски, связанные с выкидышем, несколько увеличены (21%). Нет рисков возникновения врожденных пороков развития по сравнению с контрольными группами. 88% преднизолона дезактивируется плацентарным барьером, 10% от дозы достигает эмбрионального кровообращения	Безопасно, в грудное молоко попадают только небольшие концентрации (5–25%) Применяют 4-часовую задержку перед грудным вскармливанием после дозы преднизолона > 50 мг, наблюдение за функцией надпочечников новорожденного
Цитостатики				
Гидроксихлорохин	Безопасно	Отмена может спровоцировать обострение	Не провоцирует выкидыш и врожденные пороки развития Может снизить риск развития врожденной блокады у плода от AT-Ro/La-позитивных женщин	Безопасно
Азатиоприн	Не влияет на фертильность	Безопасно, не более 2 мг/кг в сутки Следует использовать с осторожностью при дефиците тиафурина метилтрансферазы	Не провоцирует выкидыш и врожденные пороки развития. Проникает через плаценту, но печеночных ферментов плода не хватает для превращения в активный метаболит	Проникает в грудное молоко, следует продолжить прием в минимально эффективной дозе
Такролимус	Безопасно	Используется при волчаночном нефрите для предотвращения поражения почек	Увеличивает уровень выкидышей. Провоцирует преждевременные роды, низкий вес плода при рождении, осложнения чаще встречаются у женщин с волчаночным нефритом	Безопасно
Циклоспорин	Не влияет на фертильность	Широко используется у пациентов с трансплантацией и аутоиммунными заболеваниями, включая волчаночный нефрит, можно принимать на протяжении всей беременности	Не влияет на уровень выкидышей и врожденные аномалии развития. Провоцирует низкий вес плода при рождении, осложнения чаще встречаются у женщин с волчаночным нефритом	Вероятно безопасно
Мофетил микофенолат	Прекратить прием за 1,5 (идеально 3) мес до запланированной беременности: перейти на азатиоприн. Не влияет на фертильность	Если обострение произошло во втором-третьем триместре, и другие методы лечения неэффективны, то можно рассмотреть прием	Тератогенный эффект. Вызывает выкидыши (до 49%), врожденные аномалии развития (25%), включая ушные, сердечные, глазные, расщелины губы/неба, почечные, трахеофагальные фистулы, врожденную диафрагмальную грыжу	Следует избегать приема, проникает в молоко
Метотрексат	Прекратить прием за 3 мес до планируемой беременности. Принимать в течение этого времени высокую дозу фолиевой кислоты (5 мг). Использовать в этот период эффективную контрацепцию	Риск связанного с лечением подавления костного мозга и цирроза печени (мониторинг общего анализа крови, креатинина, функции печени)	Тератогенный эффект. Выкидыш в два раза чаще. Развитие врожденных аномалий при приеме метотрексата на ранних сроках беременности (эмбриопатия, черепно-лицевые дефекты, дефекты нервной трубки и пороки развития пальцев, ушей, почек и легких)	Избегать приема. Проникает в грудное молоко в небольших количествах. Нет данных об эффектах при грудном вскармливании
Циклофосфамид	Прекратить прием за 3 месяца до запланированной беременности. Использовать в этот период эффективную контрацепцию. Гонадотоксичность: риск бесплодия, преждевременной менопаузы, связанный с возрастом и кумулятивной дозой	Прием по жизненным показаниям, в т. ч. при тяжелом обострении во втором-третьем триместре, когда другие методы лечения неэффективны	Тератогенный эффект. Высокий риск развития врожденных аномалий при приеме	Избегать приема. Проникает в грудное молоко. Данные исследования показали развитие нейтропении и подавление костного мозга у детей грудного возраста (алкилирующий агент)

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДО И ВО ВРЕМЯ
БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С СКВ**

Одной из целей консультирования до зачатия является корректировка лечения путем перехода на препараты, совместимые с беременностью, и добавления лекарств, полезных для ее исхода [1]. Учитывая, что беременность следует планировать у женщин со стабильной ремиссией СКВ, важно уметь поддерживать ремиссию или лечить реактивацию заболевания во время беременности, взвешивая риск потенциальных побочных эффектов лекарств на плод и влияние на рецидив активности заболевания. Недавно Европейская противоревматическая лига (European League Against Rheumatism, EULAR) определила основные рекомендации, которые следует учитывать при применении антиревматических препаратов до и во время беременности, а также в период лактации [3]. Совместимость с беременностью и кормлением грудью возможна для противомаларийных препаратов, азатиоприна, циклоспорина, такролимуса, внутривенного иммуноглобулина и глюкокортикоидов, которыми можно пользоваться при возникновении обострения СКВ во время беременности (табл. 4) [3]. Среди этих препаратов следует особо отметить гидроксихлорохин. В одном рандомизированном плацебо-контролируемом и нескольких нерандомизированных исследованиях подчеркивалось, что прием гидроксихлорохина до и во время беременности играет важную роль в контроле активности СКВ и предотвращении обострений, поэтому абсолютно необходимо продолжать его прием, если пациентка его уже принимает, или начинать его прием во время планирования беременности [27]. Кроме того, гидроксихлорохин может снизить вероятность возникновения синдрома неонатальной волчанки у плода, подвергшегося воздействию материнских АТ-Ro/SSA [13]. В недавнем проспективном многоцентровом исследовании вероятность рождения ребенка малого гестационного возраста была снижена на 85% у пациенток с ВН, получавших терапию гидроксихлорохином [22]. Гидроксихлорохин также благоприятно действует на беременных с АФС [28]. Из-за доказанного тератогенного эффекта метотрексат, микофенолата мофетил и циклофосфамид необходимо отменить до зачатия (табл. 4). Небольшое количество исследований указывают на необходимость прекращения применения ритуксимаба, белимумаба и других биологических препаратов до планируемой беременности [3].

У беременных пациенток с высоким риском развития ПЭ без аутоиммунного заболевания назначение низких доз аспирина (НДА) до 16 недель беременности привело к снижению риска ПЭ, ограничения роста плода, преждевременных родов и перинатальной смерти [29]. Соответственно, беременным женщинам с СКВ, подверженным риску развития ПЭ, в частности женщинам с ВН, положительными АФЛ-АТ или АФС, следует начинать прием НДА до зачатия или не позднее чем на 16 нед беременности [2]. У пациенток с определенным АФС необходимо назначение НДА и низкомолекулярного гепарина (НМГ) [30]. Среди пациенток с положительными титрами АФЛ-АТ, но без формального диагноза АФС эта комбинированная терапия рекомендуется в отдельных случаях, таких как пожилой материнский возраст, профиль АТ высокого риска (волчаночный антикоагулянт, высокий титр АТ к кардиолипинам, средний или высокий титр АФЛ-АТ) и при применении ЭКО. И наоборот, пациентки с АФЛ-АТ в низком титре могут быть кандидатками на менее агрессивный подход [2] (табл. 5).

Как и в общей популяции, беременным с СКВ рекомендуется добавление фолиевой кислоты, кальция и витамина D [2]. Для здоровья костей и зубов все женщины с СКВ во время беременности должны ежедневно принимать 10 мкг витамина D, контролируя его уровень в течение беременности для возможной корректировки лечения и назначения более высоких доз [2].

Также рекомендуется терапия препаратами кальция. Недавний мета-анализ 13 рандомизированных исследований с участием 15 000 женщин показал, что как минимум 1 г/сут кальция во время беременности (в сравнении с плацебо) приводил к снижению риска ПЭ на 50% и снижал риск преждевременных родов на 25% [31]. Поскольку женщины с СКВ подвергаются повышенному риску развития ПЭ, препараты кальция рекомендованы всем пациенткам.

Антигипертензивные препараты для предотвращения индуцированной беременностью АГ/ПЭ могут включать лабеталол, метилдопу и/или нифедипин в качестве безопасного лечения первой линии (по отдельности или в комбинации) на любой стадии беременности или лактации [32].

КОНТРАЦЕПЦИЯ

Одним из важных направлений в ведении пациенток с СКВ является избежание беременности во время обострений заболевания или при приеме потенциально тератогенных лекарственных препаратов. Тем не менее, использование

Таблица 5. Вспомогательная терапия во время беременности в связи с повышенным риском тромботических осложнений

Характеристика пациентки	Медикаментозное лечение
Все больные СКВ	НДА
В анамнезе невынашивание беременности, несмотря на прием НДА	НДА + НМГ в профилактической дозе
Высокие титры АФЛ-АТ	
АФЛ-АТ и дополнительные факторы риска тромботических осложнений	
АФС с анамнезом привычного невынашивания беременности, аборт на ранних сроках, замершими беременностями, ПЭ	НДА + НМГ в полной антикоагулянтной лечебной дозе
В анамнезе невынашивание беременности, несмотря на лечение профилактической дозой НМГ	
Высокие титры АФЛ-АТ + дополнительные факторы риска тромботических осложнений	
Венозный или артериальный тромбоз в анамнезе	

методов гормональной контрацепции может повышать риск реактивации заболевания и тромботических событий [2]. По этим причинам консультации со специалистами с принятием решения по поводу контрацепции имеют решающее значение для женщин с СКВ. Следует отметить, что пациентки с СКВ сообщают о недостаточном предоставлении информации о методах контрацепции во время консультаций [33]. Доступные в настоящее время противозачаточные средства включают барьерные методы, оральные гормональные контрацептивы и внутриматочные системы (ВМС). Оральные гормональные контрацептивы не рекомендовались пациенткам с СКВ в прошлом. Тем не менее, недавний обзор и два рандомизированных контролируемых исследования показали, что комбинированные эстрогено-/прогестинные и только прогестинсодержащие препараты безопасны для неактивного и стабильного заболевания при отсутствии АФЛ-АТ [34]. Основное беспокойство вызывают женщины с положительными АФЛ-АТ или с определенным АФС, которыми препараты, содержащие эстрогены, противопоказаны в связи с повышенным риском ВТЭ. Также эстрогено-содержащие контрацептивы противопоказаны женщинам со средней и тяжелой активной СКВ (включая ВН), АГ, курением, ожирением или предыдущей ВТЭ [35]. Для этих пациенток можно рассматривать препараты, содержащие только прогестины, хотя риск ВТЭ полностью не исключен [1]. ВМС могут быть предложены всем женщинам, кроме тех, у которых есть гинекологические противопоказания. Медьсодержащая ВМС не имеет системных побочных эффектов, но часто увеличивает риск дисменореи и менструальных кровотечений, поэтому относительно противопоказана женщинам, принимающим антикоагулянты (варфарин или НМГ). В то же время левоноргестрел-выделяющая ВМС имеет преимущество в снижении риска этих осложнений, но с незначительно повышенным риском ВТЭ [36]. Барьерные или естественные методы контрацепции являются наименее эффективными, но наиболее безопасными для пациенток с СКВ [36].

Таким образом, решения относительно любого метода контрацепции пациенток с СКВ и/или АФС должны учитывать не только предотвращение нежелательной беременности, но также эффективность, простоту использования и неблагоприятные риски.

ФЕРТИЛЬНОСТЬ И ИСКУССТВЕННОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

Другая проблема, которую следует учитывать, заключается в том, что женщинам с СКВ часто разрешают планировать беременность позже, чем женщинам в общей популяции с физиологическим снижением фертильности. Следовательно, в связи с преодолением трудностей, связанных с беременностью, число женщин с СКВ, выбирающих искусственное оплодотворение, постоянно растет. Искусственное оплодотворение, которое включает индукцию овуляции и ЭКО, требует стимуляции яичников для множественного роста фолликулов [37]. Текущие протоколы стимуляции могут увеличить риск развития обострений СКВ, тромботических событий и синдрома гиперстимуляции яичников [38].

Для пациенток с АФС более безопасные подходы включают стимуляцию яичников кломифеном; перенос только одного

эмбриона; продолжающуюся терапию (подходящую для беременности) для предотвращения обострения заболевания; антитромботическую профилактику, избегание синдрома гиперстимуляции яичников и использование естественного эстрадиола и/или прогестагенов, вводимых вагинально [39].

Поэтому важно индивидуализировать процедуры искусственного оплодотворения в соответствии с профилем женщины. ЭКО, как правило, безопасно, если СКВ неактивна и бессимптомна [40]. Активная СКВ, плохо контролируемая АГ, прогрессирующее заболевание почек, тяжелая вальвулопатия или сердечная недостаточность и серьезные предшествующие тромботические осложнения – это ситуации, препятствующие искусственному оплодотворению, особенно из-за высокого риска осложнений для матери и плода во время беременности и в послеродовом периоде [41].

Женщинам с положительными титрами АФЛ-АТ, которым необходимо провести стимуляцию яичников, могут быть предложены некоторые общие меры профилактики. Тип и дозировку антитромботического лечения следует рекомендовать так же, как и во время беременности, в соответствии с индивидуальным профилем риска, как указывалось выше. НДА следует прекратить за три дня до извлечения яйцеклеток и возобновить на следующий день, в то время как НМГ следует прекратить за 12 ч до процедуры и возобновить в тот же день, если нет кровотечения [2]. Что касается эффективности ЭКО, то частота успешных беременностей у пациенток с СКВ сопоставима с частотой беременности в общей популяции (до 30%) [42].

ВЫВОДЫ

Репродуктивные аспекты, включая беременность, контрацепцию и возможность проведения ЭКО, являются серьезной проблемой у пациенток с СКВ. Благодаря повышению осведомленности о факторах риска, прогностических биомаркерах реактивации заболевания и лекарственных препаратах, которые можно использовать во время беременности, женщины с СКВ в настоящее время могут планировать свою семью и деторождение. Консультирование до зачатия и наблюдение за пациенткой во время беременности имеют решающее значение для улучшения исходов матери и плода. Необходима тщательная оценка факторов риска и раннее распознавание обострений заболевания или осложнения беременности. Консультирование по противозачаточным средствам необходимо для оценки рисков незапланированной беременности, риска ВТЭ или реактивации заболевания. Хотя сама СКВ не является причиной бесплодия, эти женщины могут иметь трудности с зачатием, особенно если были использованы алкилирующие средства. Важно отметить, что ЭКО у этих женщин эффективно и в целом безопасно, если заболевание не активно и бессимптомно, и пациентка находится на соответствующем антитромботическом лечении при наличии АФС.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, при этом авторы не получали от отдельных лиц и организаций финансовой поддержки исследования, гонораров и вознаграждения в других формах.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lazzaroni, M.G., Dall'Ara, F., Fredi, M., et al. "A comprehensive review of the clinical approach to pregnancy and systemic lupus erythematosus." *J Autoimmun* 74 (2016): 106–17. DOI: 10.1016/j.jaut.2016.06.016
- Andreoli, L., Bertisias, G.K., Agmon-Levin, N., et al. "EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome." *Ann Rheum Dis* 76 (2017): 476–85. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209770
- Gotestam Skorpen, C., Hoeltzenbein, M., Tincani, A., et al. "The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation." *Ann Rheum Dis* 75 (2016): 795–810. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208840
- Knight, C.L., Nelson-Piercy, C. "Management of systemic lupus erythematosus during pregnancy: challenges and solutions." *Open Access Rheumatol* 9 (2017): 37–53. DOI: 10.2147/OARRR.S87828
- Bundhun, P.K., Soogund, M.Z., Huang, F. "Impact of systemic lupus erythematosus on maternal and fetal outcomes following pregnancy: a meta-analysis of studies published between years 2001–2016." *J Autoimmun* 79 (2017): 17–27. DOI: 10.1016/j.jaut.2017.02.009
- Arkema, E.V., Palmsten, K., Sjowall, C., et al. "What to expect when expecting with systemic lupus erythematosus (SLE): a population-based study of maternal and fetal outcomes in SLE and pre-SLE." *Arthritis Care Res (Hoboken)* 68 (2016): 988–94. DOI: 10.1002/acr.22791
- Bellver, J., Pellicer, A. "Ovarian stimulation for ovulation induction and in vitro fertilization in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome." *Fertil Steril* 92.6 (2009): 1803–10. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.06.033
- Clowse, M.E., Chakravarty, E., Costenbader, K.H., et al. "Effects of infertility, pregnancy loss, and patient concerns on family size of women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus." *Arthritis Care Res (Hoboken)* 64 (2012): 668–74. DOI: 10.1002/acr.21593
- Gasparin, A.A., Souza, L., Siebert, M., et al. "Assessment of anti-Müllerian hormone levels in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus." *Lupus* 25 (2016): 227–32. DOI: 10.1177/0961203315598246
- Ateka-Barrutia, O., Nelson-Piercy, C. "Management of rheumatologic diseases in pregnancy." *International Journal of Clinical Rheumatology* 7.5 (2012): 541–58.
- Ateka-Barrutia, O., Nelson-Piercy, C. "Connective tissue disease in pregnancy." *Clin Med* 13.6 (2013): 580–84.
- Buyon, J.P., Kim, M.Y., Salmon, J.E. "Predictors of pregnancy outcomes in patients with lupus." *Ann Intern Med* 164 (2016): 131. DOI: 10.7326/M14-2235
- Zuppa, A.A., Riccardi, R., Frezza, S., et al. "Neonatal lupus: follow-up in infants with anti-SSA/Ro antibodies and review of the literature." *Autoimmun Rev* 16 (2017): 427–32.
- Ханюков, А.А. Ведение пациенток с системной красной волчанкой в прегестационный и антенатальный периоды: проблемы и их решения / А.А. Ханюков, Е.Д. Егудина, О.С. Калашникова, Л.В. Сапожниченко // Грузинский медицинский журнал. — 2018. — № 7–8 (280–281). — С. 54–61.
- Khanyukov, A.A., Yehudina, E.D., Kalashnikova, O.S., Sapozhnicenko, L.V. "Maintaining patients with systemic lupus erythematosus during the pregestational and antenatal periods: problems and their solutions." *Georgian Medical Journal* 7.8 (280.281) (2018): 54–61.
- Сміян, С.І. Вагітність: короткострокові ефекти і довгострокові наслідки при ревматичних захворюваннях — загальні питання (перше повідомлення) / С.І. Сміян, А.П. Кузьміна // Український ревматологічний журнал. — 2013. — №54 (4). — С. 25–33.
- Smiyan, S.I., Kuzmina, A.P. "Pregnancy: short-term effects and long-term aftermaths in rheumatic diseases — general issues (first report)." *Ukrainian Rheumatologist Journal* 54.4 (2013): 25–33.
- Ostensen, M., Cetin, I. "Autoimmune connective tissue diseases." *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 29.5 (2015): 658–70. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.03.003
- Борткевич, О.П. Оновлені підходи до лікування ревматичних хвороб у жінок в період вагітності та лактації / О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська, В.В. Корендович // Український ревматологічний журнал. — 2016. — №64 (2). — С. 25–33.
- Bortkevych, O.P., Biliavska, Y.Y., Korendovych, V.V. "Updated approaches to treatment of rheumatic diseases in women during pregnancy and lactation." *Ukrainian Rheumatologist Journal* 64.2 (2016): 25–33.
- Clark, C.A., Spitzer, K.A., Laskin, C.A. "Decrease in pregnancy loss rates in patients with systemic lupus erythematosus over a 40-year period." *J Rheumatol* 32 (2005): 1709–12.
- Vinet, E., Genest, G., Scott, S., et al. "Brief report: causes of stillbirths in women with systemic lupus erythematosus." *Arthritis Rheumatol* 68 (2016): 2487–91. DOI: 10.1002/art.39742
- Bundhun, P.K., Soogund, M.Z., Huang, F. "Impact of systemic lupus erythematosus on maternal and fetal outcomes following pregnancy: a meta-analysis of studies published between years 2001–2016." *J Autoimmun* 79 (2017): 17–27. DOI: 10.1016/j.jaut.2017.02.009
- Simard, J.F., Arkema, E.V., Nguyen, C., et al. "Early-onset preeclampsia in lupus pregnancy." *Paediatr Perinat Epidemiol* 31 (2017): 29–36. DOI: 10.1111/ppe.12332
- Moroni, G., Doria, A., Giglio, E., et al. "Fetal outcome and recommendations of pregnancies in lupus nephritis in the 21st century. A prospective multicenter study." *J Autoimmun* 74 (2016): 6–12. DOI: 10.1016/j.jaut.2016.07.010
- Bramham, K., Soh, M.C., Nelson-Piercy, C. "Pregnancy and renal outcomes in lupus nephritis: an update and guide to management." *Lupus* 21 (2012): 1271–128. DOI: 10.1177/0961203312456893
- Tedeschi, S.K., Guan, H., Fine, A., et al. "Organ-specific systemic lupus erythematosus activity during pregnancy is associated with adverse pregnancy outcomes." *Clin Rheumatol* 35 (2016): 1725–32. DOI: 10.1007/s10067-016-3270-5
- Ruiz-Irastorza, G., Khamashta, M. "Lupus and pregnancy: integrating clues from the bench and bedside." *Eur J Clin Invest* 41.6 (2011): 672–8. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02443.x
- Tingstrom, J., Hjelmstedt, A., Welin Henriksson, E., et al. "Anti-Ro/SSA autoantibody-positive women's experience of information given on the risk of congenital heart block." *Lupus* 25 (2016): 536–42. DOI: 10.1177/0961203315620760
- Koh, J.H., Ko, H.S., Kwok, S.K., et al. "Hydroxychloroquine and pregnancy on lupus flares in Korean patients with systemic lupus erythematosus." *Lupus* 24 (2015): 210–17. DOI: 10.1177/0961203314555352
- Sciascia, S., Branch, D.W., Levy, R.A., et al. "The efficacy of hydroxychloroquine in altering pregnancy outcome in women with antiphospholipid antibodies. Evidence and clinical judgment." *Thromb Haemost* 115 (2016): 285–90. DOI: 10.1160/TH15-06-0491
- Schramm, A.M., Clowse, M.E. "Aspirin for prevention of preeclampsia in lupus pregnancy." *Autoimmune Dis* 2014 (2014): 920467. DOI: 10.1155/2014/920467
- Mak, A., Cheung, M.W., Cheak, A.A., Ho, R.C. "Combination of heparin and aspirin is superior to aspirin alone in enhancing live births in patients with recurrent pregnancy loss and positive antiphospholipid antibodies: a meta-analysis of randomized controlled trials and meta-regression." *Rheumatology (Oxford)* 49 (2010): 281–8. DOI: 10.1093/rheumatology/kep373
- Hofmeyr, G., Lawrie, T., Atallah, A., et al. "Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems." *Cochrane Database Syst Rev* 6 (2014): CD001059. DOI: 10.1002/14651858
- Nelson-Piercy, C. *Handbook of Obstetric Medicine*. 5th ed. Florida, USA: CRC Press (2015).
- Yazdany, J., Trupin, L., Kaiser, R., et al. "Contraceptive counseling and use among women with systemic lupus erythematosus: a gap in healthcare quality?" *Arthritis Care Res (Hoboken)* 63 (2011): 358–65. DOI: 10.1002/acr.20402
- Gensous, N., Doassans-Comby, L., Lazaro, E., Duffau, P. "Systemic lupus erythematosus and contraception: a systematic literature review." *Rev Med Interne* 38.6 (2017): 358–67. DOI: 10.1016/j.revmed.2016.12.009
- Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. *UK Medical Eligibility Criteria (UKMEC) for contraceptive use*. London: FSRH (2016).
- Sammaritano, L.R. "Contraception in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome." *Lupus* 23 (2014): 1242–5. DOI: 10.1177/0961203314528062
- Levine, A.B., Lockshin, M.D. "Assisted reproductive technology in SLE and APS." *Lupus* 23 (2014): 1239–41. DOI: 10.1177/0961203314527370
- Henriksson, P., Westerlund, E., Wallen, H., et al. "Incidence of pulmonary and venous thromboembolism in pregnancies after in vitro fertilisation: cross sectional study." *BMJ* 346 (2013): e8632. DOI: 10.1136/bmj.e8632
- Bellver, J., Pellicer, A. "Ovarian stimulation for ovulation induction and in vitro fertilization in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome." *Fertil Steril* 92.6 (2009): 1803–10. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.06.033
- Orquevaux, P., Masseur, A., Le Guern, V., et al. "In vitro fertilization in 37 women with systemic lupus erythematosus or antiphospholipid syndrome: a series of 97 procedures." *J Rheumatol* 44.5 (2017): 613–8. DOI: 10.3899/jrheum.160462
- Guballa, N., Sammaritano, L., Schwartzman, S., et al. "Ovulation induction and in vitro fertilization in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome." *Arthritis Rheum* 43 (2000): 550–6. DOI: 10.1002/1529-0131(200003)43:3<550::AID-ANR10>3.0.CO;2-Y
- Huong, D.L., Wechsler, B., Vauthier-Brouzes, D., et al. "Importance of planning ovulation induction therapy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: a single center retrospective study of 21 cases and 114 cycles." *Semin Arthritis Rheum* 32 (2002): 174–88. DOI: 10.1053/sarh.2002.37212

ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Обзор литературы

И.Ю. Головач, д. мед. н., профессор, руководитель Центра ревматологии клинической больницы «Феофания» ГУД, г. Киев

Е.Д. Егудина, д. мед. н., профессор, доцент кафедры внутренней медицины № 3 Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, г. Днепр

В настоящее время большинство молодых женщин, страдающих системной красной волчанкой (СКВ), могут успешно забеременеть, выносить и родить здорового ребенка благодаря улучшению возможностей терапевтических подходов и соответствующего снижения заболеваемости и смертности. Исходы беременностей у этих женщин также значительно улучшились за последние десятилетия. Правильный подбор времени зачатия (с учетом активности заболевания и поражения органов-мишеней), тщательный мониторинг пациенток в течение трех триместров и в послеродовом периоде (своевременное выявление и лечение возможных акушерских осложнений или обострений заболеваний у матери), а также концепция междисциплинарного подхода в настоящее время являются основными моментами ведения пациенток с СКВ репродуктивного возраста. Растущие знания о совместимости лекарственных препаратов с беременностью позволили улучшить подходы к лечению таких пациенток, что позволяет контролировать материнское аутоиммунное заболевание без вреда для плода.

Отдельное внимание и строгий контроль должны касаться беременных с СКВ в особых клинических ситуациях: пациентки с волчаночным нефритом, с положительным титром антифосфолипидных антител, антифосфолипидным синдромом, пациентки с антителами Ro/SSA и/или La/SSB. Обсуждение вопросов планирования семьи, а также консультирование по вопросам контрацепции должно стать частью повседневной практики для врачей, наблюдающих женщин с СКВ в репродуктивном возрасте. Еще одна проблема заключается в возможном снижении фертильной функции у этих женщин, что может быть связано с разными причинами. Вследствие этого в последние годы растет спрос на вспомогательные методы репродукции, поэтому ревматологи и гинекологи должны быть готовы консультировать пациенток с СКВ и в этой ситуации.

В основу данного литературного обзора легли доказательные рекомендации по менеджменту планирования семьи и вопросов здоровья женщин с СКВ и/или антифосфолипидным синдромом, разработанные междисциплинарной группой экспертов Европейской противоревматической лиги 2017 года.

Ключевые слова: системная красная волчанка, беременность, контрацепция, волчаночный нефрит, антифосфолипидные антитела.

ПРОБЛЕМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ТА ВАГІТНОСТІ ПРИ СИСТЕМНОМУ ЧЕРВОМУ ВОЛЧАНКУ

Огляд літератури

І.Ю. Головач, д. мед. н., професор, керівник Центру ревматології клінічної лікарні «Феофанія» ДУС, м. Київ

Є.Д. Егудіна, д. мед. н., професор, доцент кафедри внутрішньої медицини №3 Дніпропетровської медичної академії МОЗ України, м. Дніпро

У даний час більшість молодих жінок, які страждають на системний червоний вовчак (СЧВ), можуть успішно завагітніти, виносити і народити здорову дитину завдяки поліпшенню можливостей терапевтичних підходів і відповідного зниження захворюваності й смертності. Результати вагітностей у цих жінок також значно покращилися за останні десятиліття. Правильний підбір часу зачаття (з урахуванням активності захворювання й ураження органів-мішеней), ретельний моніторинг пацієнток протягом трьох триместрів і в післяпологовому періоді (своєчасне виявлення і лікування можливих акушерських ускладнень або загострень захворювань у матері), а також концепція междисциплинарного підходу нині є основними моментами ведення пацієнток із СЧВ репродуктивного віку. Зростаючі знання про сумісність лікарських препаратів із вагітністю дозволили поліпшити підходи до лікування таких пацієнток, що дозволяє контролювати материнське захворювання без шкоди для плода.

Окрема увага й суворий контроль мають стосуватися вагітних жінок з СЧВ в особливих клінічних ситуаціях: пацієнтки з вовчаковим нефритом, з позитивним титром антифосфоліпідних антитіл, антифосфоліпідним синдромом, антитілами Ro/SSA та/або La/SSB. Обговорення питань планування сім'ї, а також консультивання з питань контрацепції має стати частиною повсякденної практики для лікарів, що спостерігають жінок з СЧВ в репродуктивному віці. Ще одна проблема полягає в можливому зниженні фертильної функції в цих жінок, що може бути пов'язано з різними причинами. Внаслідок цього в останні роки зростає попит на допоміжні методи репродукції, тому ревматологи й гінекологи повинні бути готові консультивати пацієнток з СЧВ в цій ситуації.

В основу даного літературного огляду лягли доказові рекомендації з менеджменту планування сім'ї та питань здоров'я жінок з СЧВ та/або антифосфоліпідним синдромом, розроблені міждисциплінарною групою експертів Європейської протиревматичної ліги 2017 року.

Ключові слова: системний червоний вовчак, вагітність, контрацепція, вовчаковий нефрит, антифосфоліпідні антитіла.

REPRODUCTIVE HEALTH AND PREGNANCY PROBLEMS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Literature review

I.Y. Golovach, MD, professor, head of Rheumatology Center of the «Feofaniya» of the Clinical hospital State Management of Affairs, Kyiv

Y.D. Yehudina, MD, professor, associate professor of the Internal Medicine Department No 3, SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of the MoH of Ukraine", Dnipro

Nowadays, the majority of young women with systemic lupus erythematosus (SLE) can successfully become pregnant, carry pregnancy to term and give birth to a healthy child due to improved therapeutic approaches and consequently reduction in morbidity and mortality. Pregnancy outcomes in these women have also improved significantly over the past decades. Correct timing of conception (taking into account disease activity and target organ damage), careful monitoring of patients for three trimesters and the postpartum period (to timely identify and treat possible obstetric complications or maternal disease flares), as well as the concept of multidisciplinary management, are currently the main points of SLE patients of reproductive age. Growing knowledge about the compatibility of drugs with pregnancy has improved treatment approaches for these patients, which allows controlling maternal disease without harming the fetus.

Particular attention and strict monitoring should be dedicated to SLE pregnant women in particular clinical settings: patients with lupus nephritis, patients with a positive titer of antiphospholipid antibodies, antiphospholipid syndrome, and patients with Ro/SSA and/or La/SSB antibodies. Family planning discussions and contraceptive counseling should be part of everyday practice for doctors who observe women with SLE at reproductive age. Another problem is the possible decrease in fertility in these women, which may be due to different reasons. As a result, in recent years, the demand for assisted reproduction methods has increased, so rheumatologists and gynecologists should be ready to advise patients with SLE in this situation. This literature review is based on the evidence-based recommendations on family planning management and women's health issues in SLE and/or antiphospholipid syndrome developed by a multidisciplinary group of experts of the European League Against Rheumatism in 2017.

Keywords: systemic lupus erythematosus, pregnancy, contraception, lupus nephritis, antiphospholipid antibodies.