

УДК: 618.3-06

DOI: 10.37800/RM.1.2023.116-125

БЕРЕМЕННОСТЬ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ*Ж.Т. Амирбекова¹, Г.Е. Гаглоева¹, А.А. Жиенбаева¹, А.В. Фомина¹, З.К. Уразбекова¹**¹НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан***Аннотация**

Актуальность: Системная красная волчанка (СКВ) – многогранное хроническое рецидивирующее аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии. СКВ всегда было серьезным диагнозом у женщин, поскольку является мультисистемной патологией, классически встречается в детородном возрасте и вызывает серьезные системные сопутствующие заболевания, имеющие потенциальное влияние на функциональную работоспособность, психосоциальный статус и выживаемость.

Цель исследования – выявление безопасных рекомендаций для консультирования женщин репродуктивного возраста с СКВ, имеющих репродуктивные планы.

Материалы и методы: Поиск научных публикаций был произведен в базах EMBASE, MEDLINE, Google scholar за период с января 2013 года по декабрь 2022 года. Мы использовали комбинации следующих ключевых слов: «системная красная волчанка», «иммунный ответ при беременности», «исходы беременности», «риск, польза, экстракорпоральное оплодотворение», «терапия». Заголовки и аннотации были проанализированы на соответствие теме исследования. В данный литературный обзор вошло 5 мета-анализов, 4 когортных исследования и 7 систематических обзоров, в которых сравнивались исходы беременности для матери и плода у женщин с СКВ и без данного диагноза.

В данной статье рассматриваются вопросы, связанные с принятием решения о зачатии женщиной с СКВ, с акцентом на влияние диагноза и статуса активности заболевания на мать и плод, для принятия безопасного решения о беременности на фоне СКВ.

Результаты: Плеоморфная нерегулируемая иммунная природа волчанки при наличии неконтролируемого заболевания несет в себе более высокий риск осложненной беременности. Следовательно, беременность при СКВ должна быть хорошо спланирована, и ее обычно поощряют, если болезнь неактивна (по крайней мере, за 6 месяцев до зачатия), чтобы обеспечить иммунный покой для более безопасного исхода.

Заключение: Беременность и вынашивание при СКВ у женщин репродуктивного возраста безопасна при правильной стратегии консультирования до зачатия, тщательном наблюдении за обострениями СКВ и междисциплинарном ведении согласно передовой практике.

Ключевые слова: системная красная волчанка, иммунный ответ при беременности, исходы беременности, риск, польза, экстракорпоральное оплодотворение, терапия

Введение: Системная красная волчанка (СКВ) – мно-

гогранное хроническое рецидивирующее системное воспалительное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии. Заболевание всегда было серьезным диагнозом у женщин, являясь мультисистемной патологией, классически встречающейся в детородном возрасте, сопровождающейся серьезными системными сопутствующими заболеваниями с потенциальным влиянием на функциональные показатели, психосоциальный статус и выживаемость [1]. Недавние данные свидетельствуют о том, что у большинства (почти 80%) женщин с диагнозом волчанка может быть успешная беременность с удовлетворительным исходом для плода, при условии своевременного и хорошо спланированного зачатия, в период неактивной фазы заболевания и под наблюдением компетентной многопрофильной команды ревматолога, акушера-гинеколога и неонатолога [2].

Нормальная беременность считается уникальным физиологическим испытанием для иммунного ответа, во время которого женская иммунная система принимает сложную стратегию для поддержания иммунного покоя путем повышения материнской иммунной толерантности к антигенам плода, одновременно сохраняя потенциал для борьбы с чужеродными патогенными захватчиками [3, 4].

Цель исследования – выявление безопасных рекомендаций для консультирования женщин репродуктивного возраста с СКВ, имеющих репродуктивные планы.

Материалы и методы: Поиск научных публикаций был произведен в базах EMBASE, MEDLINE, Google scholar за период с января 2013 года по декабрь 2022 года. Мы использовали комбинации следующих ключевых слов: «системная красная волчанка», «иммунный ответ при беременности», «исходы беременности», «риск, польза, экстракорпоральное оплодотворение», «терапия». Заголовки и аннотации были проанализированы на соответствие теме исследования. В данный литературный обзор вошло 5 мета-анализов, 4 когортных исследования и 7 систематических обзоров, в которых сравнивались исходы беременности для матери и плода у женщин с СКВ и без данного диагноза.

В данной статье рассматриваются вопросы, связанные с принятием решения о зачатии женщиной с СКВ, с акцентом на влияние диагноза и статуса активности заболевания на мать и плод, для принятия безопасного решения о беременности на фоне СКВ.

Результаты: Плеоморфная нерегулируемая иммунная природа волчанки при наличии неконтролируемого заболевания несет в себе более высокий риск осложненной беременности. Следовательно, беременность при СКВ должна быть хорошо спланирована, и ее обычно поощряют, если болезнь неактивна (по крайней мере, за 6 месяцев до зачатия), чтобы обеспечить иммунный покой для более безопасного исхода.

Стратегия иммунного ответа при беременности

Местный иммунный ответ в женской матке претерпевает фазовые изменения с каждым триместром. В первом триместре местная иммунная система переходит в провоспалительную фазу, когда макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы и естественные киллеры (NK) участвуют в скоординированном, контролируемом воспалительном ответе. Этот провоспалительный ответ регулирует инвазию трофобласта, пролиферацию, ремоделирование ткани и ангиогенез, необходимые для имплантации и плацентации. По мере продвижения ко второму триместру будет наблюдаться сдвиг в сторону иммунологически толерантного состояния с преобладанием противовоспалительного Th2 и регрессом ветвей Th1 и Th17 для обеспечения переносимости плодом аллотрансплантата и защиты трофобластов от патогенов. Наконец, в третьем триместре происходит восстановление провоспалительного состояния, чтобы поддержать сокращение миометрия в родах. Регуляторные Т-клетки (Т-регуляторы) играют важную роль в поддержании иммунного гомеостаза и минимизации окислительного стресса во время беременности. На протяжении всей беременности происходит синхронное увеличение популяции клеток Т регуляторы, что способствует инициации иммунного регуляторного влечения к усиленному провоспалительному ответу на фетальные антигены (аллотрансплантат), особенно в течение первого и второго триместров для подавления нежелательных действий доминирующих клеток Th1, Th2 и Th17. Во время беременности у женщин, больных СКВ, наблюдается сочетание дефектной функции Treg клеток и активизации цитокиновой среды Th17 (под действием эстрогена), повышающей продукцию IL-17, которая не снижается при повышении прогестерона, как это наблюдается при нормальной беременности [5-7]. Это связано с такими исходами как преэклампсия, повторные самопроизвольные выкидыши или преждевременные роды в дополнение к дефектному иммунному ответу на инфекции во время беременности [8-10].

Иммунная природа СКВ и исход беременности

Полиморфная дисрегуляционная иммунная природа волчанки с наличием неконтролируемого заболевания несет в себе повышенный риск осложненной беременности. Зачатие у пациента с волчанкой представляет собой проблему, которая в значительной степени зависит от статуса заболевания, профиля аутоантител и сопутствующих заболеваний; поэтому беременность при СКВ рекомендуется только в том случае, если заболевание неактивно в течение по крайней мере 6 месяцев до зачатия, чтобы обеспечить безопасный исход. Существуют рекомендации, которые поддерживают необходимость консультирования при планировании беременности [11, 12]. Например в 1965 г., беременность и СКВ считались несовместимыми, с вынашиванием беременности до 43%, следовательно, беременность при волчанке была противопоказана. В 2003 г. в исследованиях сообщалось о резком снижении показателя невынашивания беременности у пациенток с СКВ – до 17% [13-14]. Тем не менее, существуют научные статьи, подтверждающие, что потеря беременности предполагает повторные выкидыши в будущем с вероятностью успешной беременности около 10%. Акушерские

осложнения при беременности с волчанкой связаны с множеством факторов, в частности, с неконтролируемостью системного заболевания. Положительный профиль волчаночного антикоагулянта с синдромом антифосфолипидных антител в высокой степени предсказывает раннюю гибель плода. Andreoli et al. сообщили о высоком факторе риска преждевременных родов при волчанке, при наличии почечной недостаточности или активного волчаночного нефрита, низком уровне комплемента в сыворотке и высоком уровне анти-дц-ДНК [15]. Активный волчаночный нефрит, анти-Ro/SS-A антитела, антифосфолипидный синдром (АФС), системная гипертензия, феномен Рейно, активные фазы заболевания во время зачатия являются потенциальными предикторами негативного исхода которые – сопровождаются серьезными осложнениями, включая преэклампсию, эклампсию, самопроизвольный аборт, тромбозомболические заболевания, артериальную гипертензию у матери, преждевременные роды и послеродовую инфекцию [15].

Волчанка и беременность

История беременности с волчанкой представляет собой довольно сложную задачу для ревматологов и пациенток из-за высокого риска заболеваемости и смертности, при этом данные о риске материнской смертности показывают, что риск материнской смертности примерно в 20 раз выше при СКВ по сравнению со здоровыми женщинами (325/100 000 случаев живорождения) [16].

Проблемы со способностью к вынашиванию

СКВ накладывает значительное бремя на способность больной женщины в детородном периоде зачать ребенка. Конфликт между необходимостью планирования семьи при неконтролируемом заболевании и риском бесплодия усугубляет проблему. Andreoli et al. подчеркнули в своем исследовании, что планирование семьи следует рассматривать как можно раньше после постановки диагноза СКВ, хотя большинству женщин с неактивной болезнью можно обеспечить здоровую беременность, тем не менее, необходимы серьезные меры предосторожности, чтобы уменьшить негативные исходы, как для матери, так и плода [15]. Точно также в исследовании Phuti et al. с участием 25 женщин с СКВ во время беременности, непредсказуемость течения болезни во время беременности привела к тому, что у значительной части пациенток с СКВ отсутствовали или были существенно ограничены возможности для вынашивания беременности [17]. Необходимость назначения потенциально эффективной системной иммуносупрессивной индукционной терапии при неконтролируемом органогрожающем заболевании для контроля и поддержания покоя представляет собой дополнительную угрозу для зачатия, поскольку некоторые препараты влияют на функцию яичников и/или обладают тератогенным действием (циклофосфамид, микофенолата мофетил). Факторы, связанные с проблемами фертильности у женщин с волчанкой, включают тяжелые обострения, связанные со вторичной аменореей, хроническое заболевание почек с предполагаемой скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин, лекарственную недостаточность яичников после циклофосфамида и венозную тромбозомболию (особенно у женщин с яичниковой недостаточностью), синдром гиперстимуляции и/или другие протромботиче-

ские факторы риска. Поэтому эффективный контроль заболевания, стратификация пациентов с высоким риском, предкурсовое консультирование и тромбопрофилактика являются обязательными проактивными мерами у таких пациентов [18].

Проблемы во время беременности

Беременность представляет собой серьезную проблему для женщин с волчанкой, и рекомендуется избегать ее в непосредственной близости от значительного повреждения почек, не почечных заболеваний основных органов и других связанных с заболеванием предикторов неблагоприятного исхода.

В широком проспективном когортном исследовании, проведенном Vuon et al. с участием 385 беременных женщин (49% – не испаноязычного происхождения) с неактивной или стабильной СКВ легкой и средней степени тяжести, неблагоприятный исход беременности (НИБ) был определен авторами как любое из следующего: внутриутробная или неонатальная смерть, рождение до 36-недельной беременности, плацентарная недостаточность, гипертензия, преэклампсия и масса тела при рождении ниже пятого перцентиля. Положительный профиль волчаночного антикоагулянта, применение антигипертензивных препаратов и низкое количество тромбоцитов были факторами риска НИБ. Авторы установили, что 81% обследованной популяции имели неосложненную беременность. Частота неблагоприятных исходов беременности составляла от 7,8% до 58%, а внутриутробная и неонатальная смертность достигала 22% при наличии выявленных факторов риска. НИБ имели место в 19,0% беременностей, тогда как внутриутробная смертность произошла в 4%, неонатальная смертность – в 1%, преждевременные роды – в 9%, а SGA (маловесный для гестационного срока) новорожденных – в 10% случаев. Исследование показало, что тяжелые обострения редко встречались у беременных женщин с СКВ легкой и средней степени тяжести в стадии ремиссии, а прогноз был благоприятным при отсутствии идентифицируемых факторов риска; однако отсутствие в исследовании пациентов с тяжелой степенью заболевания считается ограничением этого исследования [13].

Liu et al. также стремились выявить в своем исследовании популяции беременных китайок с факторами СКВ, связанными с неблагоприятными исходами для плода и матери. Преждевременные роды и малый вес для гестационного возраста чаще встречались в активной группе СКВ по сравнению с неактивной группой (53,23 против 8,8%, 40 против 5,6%, $p = 0,001$). Преэклампсия/эклампсия в активной фазе и тромбоцитопения были в значительной степени связаны с преждевременными родами и обострением СКВ у матери, что делает их основными предикторами гибели плода и обострений СКВ у матери. Исследование пришло к выводу, что у большинства женщин с СКВ беременность может быть успешной. Однако в исследовании авторами был сделан вывод, что даже у беременных женщин, у которых СКВ находится под хорошим контролем, у значительного меньшинства пациентов все еще наблюдается повышение активности заболевания [19].

Вызывает интерес проспективное исследование Lian et al., авторы которого сообщили, что, в отличие от лиц с впервые возникшим ВН, беременные пациентки с ранее

существовавшим ВН имели большой риск развития комбинированных неблагоприятных исходов как для плода так и для матери [18].

Многочисленные исследования дополнительно подтвердили связь между диагнозом СКВ и серопозитивным профилем у женщин и неблагоприятными исходами беременности, включая преэклампсию, гипотиреоз, инсульт и инфекцию, а также структурные осложнения миокарда плода [20].

В одном обширном мета-анализе 529 778 пациенток, опубликованном в 2017 г. и объединяющем исследования исходов СКВ во время беременности с 2001 по 2016 гг., было показано, что диагноз СКВ связан со значительно большей частотой кесарева сечения (ОШ = 1,85; 95% ДИ: 1,63-2,10; $P = 0,00001$), поскольку у женщин, страдающих этим заболеванием, значительно чаще развивались преэклампсия (ОШ = 1,91; 95% ДИ: 1,44-2,53; $P = 0,00001$) и артериальная гипертензия (ОШ = 1,99; 95% ДИ: 1,54-2,56). Кроме того, в подгруппе СКВ были значительно более высокие показатели самопроизвольных аборт (ОШ = 1,51; 95% ДИ: 1,26-1,82; $P = 0,0001$), тромбоэмболических заболеваний (ОШ = 11,29; 95% ДИ: 6,05-21,07; $P = 0,00001$) и послеродовой инфекции (ОШ = 4,35; 95% ДИ: 2,69-7,03; $P = 0,00001$) [21].

Другое исследование беременных женщин с СКВ дополнительно подтвердило наблюдение со значительно более высокими показателями потери плода, преждевременных родов и внутриутробного отставания в развитии. Было обнаружено, что наличие преэклампсии в значительной степени способствует неблагоприятному исходу для матери и плода из-за материнских осложнений во время беременности, включая вероятность инсульта, почечной недостаточности, печеночной недостаточности и материнской смертности. Кроме того, связанная с преэклампсией дисфункция плаценты может привести к задержке внутриутробного развития, преждевременным родам и низкому весу ребенка при рождении с повышенным риском гибели плода [21-26].

Известно, что дополнительные факторы, «кроме преэклампсии», способствуют преждевременным родам с волчанкой, что может повлиять на до 50% беременностей с СКВ [24-27]. Среди этих факторов уровень эстрогена считается решающим фактором, поскольку он является одним из показателей здоровья плаценты, который обычно коррелирует с гестационным возрастом. Было обнаружено, что уровень эстрогенов значительно ниже нормы у беременных с волчанкой [28]. Кроме того, наличие активного иммунного воспаления при неконтролируемом заболевании или инфекции может индуцировать ранние роды цитокины, простагландины, повышенный уровень анти-дцДНК и гипокомплементемии, которые дополнительно стимулируют движение гипоталамо-гипофизарной оси к преждевременному прерыванию беременности [29, 30]. Более того, вне зависимости от наличия или степени воспаления применение пероральных кортикостероидов и азатиоприна было связано с преждевременными родами [31, 32]. По оценке Cervera et al., ранняя потеря плода также достигла 16,5% в проспективной когорте из 1000 беременностей с СКВ [24].

Антитела и беременность при волчанке

Сеть аутоантител при волчанке играет решающую роль в определении тяжести заболевания, фенотипа, поражения органов и реакции на терапию. Это прямо и косвенно отражается на способности к зачатию, а также на результате процесса зачатия у женщин с волчанкой.

Антифосфолипидные антитела

Наиболее часто встречающимися аутоантителами при волчанке, влияющими на фертильность, а также на безопасное завершение беременности, являются антифосфолипидные антитела. АФС, характеризующийся наличием антифосфолипидных антител, также часто диагностируют у женщин детородного возраста с СКВ (20-35%); ежегодная заболеваемость АФС – около 5 случаев на 100 000 женщин. Женщины с СКВ/АФС имеют повышенный риск осложнений беременности: повторные аборт, гестационная гипертензия (в том числе преэклампсия и гемолиз, повышение активности печеночных ферментов, низкий уровень тромбоцитов, то есть HELLP-синдром), венозный и артериальный тромбоз, невынашивание беременности. С другой стороны, осложнения у плода, которые были связаны с положительным антифосфолипидным профилем, включали недоношенность, задержку роста плода, мертворождение, неонатальную волчанку, неонатальную смертность [14].

Объединенная европейская антиревматическая лига (UELAR), Европейская почечная ассоциация (ERA) и Американский колледж ревматологов (EDTA/ACR) разработали рекомендации по ведению пациенток с СКВ/АФС, провозгласив новую эру передовой практики [15, 21]. В этих руководствах консультирование перед зачатием считается необходимым для более безопасного протекания беременности у пациенток с СКВ/АФС. Рекомендуется поиск индивидуальных решений с привлечением экспертов и междисциплинарной специализированной группы [14]. UELAR подчеркнула, что использование клинически целевого пути является основой для разработки междисциплинарной стратегии консультирования перед беременностью, адаптированной для пациентов с СКВ/АФС.

Анти-Ro и анти-La антитела

Изолированное присутствие материнских анти-Ro/SS-A или анти-La/SSB антител (способных преодолевать защитный барьер матери и плода) повышает риск врожденной блокады сердца и неонатальной волчанки на 1-2% [19, 33, 34]. Неонатальный синдром красной волчанки может поражать до 5% потомства, рожденных от матери с волчанкой [20]. Клинические проявления, кроме блокады сердца, включали кожную волчанку, кардиомиопатию, гепатобилиарную болезнь и гематологические диатезы [23]. Этот высокий риск врожденной блокады сердца требует ультразвукового скрининга между 16 и 18 неделями гестационного возраста с контролем титра антител [24]. Было обнаружено, что у матерей с волчанкой с анти-Ro/SS-A аутоантителами, у которых ранее были дети с полной блокадой сердца, вероятность полной блокады сердца возрастала с 2 до 18% при последующих беременностях.

Антитиреоидные антитела

Наличие антитиреоидных антител с очевидным аутоиммунным заболеванием щитовидной железы или без

него является частым клиническим явлением у женщин с СКВ. Сообщается, что распространенность заболеваний щитовидной железы у женщин с СКВ составляет 21%, в то время как послеродовой тиреоидит встречается у 5-10% из них [35-37]. Наличие неконтролируемого заболевания и положительный антифосфолипидный профиль являются распространенными ассоциациями [38]. Интересно, что субклинический гипотиреоз и положительные антитела к щитовидной железе у женщин с эутиреозом связаны с выкидышем, преждевременными родами, более высокой частотой кесарева сечения и более низким IQ. Лечение левотироксином женщин с положительной реакцией на антитела к тиреоидной пероксидазе в первом триместре способствовало уменьшению неблагоприятных исходов [38].

Обсуждение: Принятию решения о зачатии женщины с волчанкой должно предшествовать тщательное обследование, чтобы обеспечить безопасность матери и плода. Рекомендации по надлежащей оценке включали оценку индивидуального риска на основе настоящего и прошлого анамнеза заболевания, тщательное описание фенотипа заболевания у каждого пациента, оценку статуса активности заболевания, серологических параметров, рассмотрение частота и характер обострений, наличие сопутствующих заболеваний, связанных или не связанных с системным заболеванием, степень органоспецифического заболевания и индекс повреждения, оценка потенциальной опасности тератогенных препаратов, используемых для контроля активности заболевания в случае необходимости, и список доступные безопасные, но эффективные терапевтические варианты. Оценка должна сопровождаться индивидуальной стратификацией в отношении риска при беременности и планом ведения возможных критических клинических ситуаций в случаях обострения во время беременности с индивидуальным подходом. Для женщин с неконтролируемыми вспышками заболевания или частыми вспышками или декомпенсированными заболеваниями органов или сопутствующей патологией оправдано консультирование по поводу необходимости контрацепции [19, 38, 39].

Обновленный консенсус, основанный на фактических данных, о риске употребления препаратов по сравнению с пользой при беременности СКВ

Влияние различных терапевтических стратегий на беременность и фертильность при СКВ является предметом серьезных обсуждений в клинической практике. Взвешивание рисков стоит на первом месте при рассмотрении вопроса о принятии конкретной стратегии лечения. Данные различных исследований выявили преимущества эффективного контроля заболевания до зачатия в течение по крайней мере 6 месяцев с безопасным продолжением приема БМАРП с доказанной потенциальной пользой в поддержании ремиссии заболевания без причинения вреда плоду. Одним из потенциально полезных идентифицированных БМАРП является противомаларийный препарат сульфат гидроксихлорохина (НСQ). В метаанализе, проведенном Liu et al. в 2021 г. [19], риск преждевременного разрыва плодных оболочек, преэклампсии, внутриутробного дистресса, преждевременных родов и послеродового кровотечения не увеличивался при приеме НСQ в 119

беременностях. Кроме того, метаанализ выявил аналогичные данные о том, что частота преэклампсии существенно не снижалась при приеме НСҚ (ОР = 0,61, 95% ДИ = 0,34-1,11). Другой метаанализ, проведенный Clowse et al. в 2022 году, с 7 когортами и 938 беременностей, у 804 женщин, было выявлено, что женщины, которые продолжают использовать НСҚ во время беременности с волчанкой, испытывают меньшую активность волчанки и имеют здоровые беременности. Это исследование поддерживает существующие рекомендации по приему ГХ на протяжении всей беременности, поскольку оно показывает, что препарат безопасен, а его использование снижает активность СКВ (ОШ = 0,53; 95% ДИ от 0,31 до 0,93) [40]. Данные исследований о влиянии терапии и связанных с беременностью осложнений при СКВ показали, что применение гидроксихлорохина может снизить риск преэклампсии, самопроизвольных аборт, врожденных аномалий и гибели плода. Противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства гидроксихлорохина сделали его методом выбора для лечения СКВ. Было обнаружено, что НСҚ восстанавливает функцию эндотелия в модели тяжелой СКВ на животных. Считается, что окислительный стресс является основным фактором возникновения как преэклампсии, так и СКВ. НСҚ предотвращает синтез активных форм кислорода, предотвращая повреждение тканей, вызванное аутоокислением, и оказывая последующее противовоспалительное действие. У женщин с СКВ НСҚ может снизить риск обострений волчанки у матери, синдрома неонатальной волчанки, преждевременных родов и задержки роста плода, преэклампсии и преждевременных родов посредством этих механизмов [41-43].

С другой стороны, преждевременные роды связаны с использованием 6-меркаптопурина (азатиоприна и его производных) во время беременности; однако неблагоприятные исходы беременности, такие как выкидыши, низкая масса тела при рождении, преждевременные роды или неблагоприятные неонатальные исходы, четко Несмотря на отсутствие достаточных данных, основанных на фактических данных, азатиоприн по-прежнему считается безопасным и во время беременности, поскольку, хотя небольшое количество метаболитов обнаруживается в грудном молоке, и ни один из них не был обнаружен в сыворотке новорожденных, матери которых кормили грудью во время приема азатиоприна.

Точно так же использование кортикостероидов во время беременности считается в целом безопасным [44], и было обнаружено, что беременные пациентки с волчанкой, принимающие кортикостероиды, имеют более низкие показатели заболеваемости и смертности плода [45]. Глюкокортикоиды в низких дозах в дополнение к традиционному лечению беременных с СКВ доказали свою безопасность и эффективность, что подтверждается большинством хорошо спланированных клинических исследований. С другой стороны, высокие дозы стероидов значительно увеличивают заболеваемость матери и плода [22]. Тем не менее, решение и выбор терапии должны быть взвешены в соответствии с соотношением риска и пользы.

Принятый в настоящее время доказательный консенсус в отношении лекарств, безопасных для использова-

ния во время беременности, рекомендует, использование нефторированных кортикостероидов (преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон) поддерживая использование наименьшей эффективной дозы. Что касается фторированных кортикостероидов, то было обнаружено, что лечение высокими дозами бетаметазона 12 мг/нед. потенциально прерывает прямое действие антител на сердечную функцию при нарушениях сердечной проводимости плода [14]. Противомаларийные препараты, как правило, являются еще одним хорошо зарекомендовавшим себя безопасным лекарством, модифицирующим заболевание, во время беременности и кормления грудью. Иммунодепрессивное лекарство азатиоприн/6-меркаптопурин проникает через плаценту, однако в печени плода отсутствует фермент, необходимый для активации препарата, и он не обнаруживается в неонатальной крови кормящих матерей, что стратифицирует препарат как безопасный при условии, что его применение во время беременности оправдано. [14, 19, 38, 42-47]. Ингибиторы кальциневрина, включая циклоспорин и такролимус, можно безопасно использовать у пациентов с нефритом в минимально эффективной дозе. Применение аспирина ассоциировалось со снижением риска преэклампсии у беременных с волчанкой, а назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты достоверно ассоциировалось со снижением частоты выкидышей у пациенток с АФС; поэтому антиагреганты, например ацетилсалициловую кислоту, можно безопасно применять во время беременности. Также безопасным является применение анальгетического препарата парацетамол [19, 38, 42-47].

С другой стороны, обновленный консенсус рекомендует прекратить прием метотрексата по крайней мере за 3 месяца до зачатия [43]. Метотрексат, микофенолата мофетил и циклофосфамид следует отменить до беременности из-за доказанной тератогенности и не применять в период лактации, в то время как добавление фолиевой кислоты является обязательным. Однако если при приеме препарата происходит случайная беременность, это требует прекращения приема фолиевой кислоты и направления к акушеру для оценки состояния плода. Что касается циклофосфамида, прием препарата следует прекратить не менее чем за 3 месяца до зачатия, а условное применение разрешено во втором и третьем триместре при обострениях, угрожающих жизни или органам. Прием микофенолата мофетила необходимо прекратить за 1,5-3 месяца до зачатия. Тем не менее, консенсус по соотношению риска и пользы не исключает потенциальной необходимости использования микофенолата мофетила с осторожностью во втором и третьем триместре в случае обострения заболевания. Нестероидные противовоспалительные препараты считаются небезопасными, и их лучше избегать, за исключением случаев, когда они необходимы периодически в первом и втором триместре, с абсолютным отказом от них после 32 недель беременности. Известно, что антигипертензивные препараты повышают риск врожденных аномалий, особенно сердечно-сосудистой системы. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента можно продолжать принимать до первого положительного результата теста на беременность после задержки менструального цикла, а затем рекомендуется переход на другой

антигипертензивный препарат первого ряда, а метилдопа обычно является препаратом выбора при беременности.

Наконец, для вакцин, которые считаются совместимыми и рекомендуются при беременности. В целом и при волчанке вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи следует предлагать неиммунизированным женщинам за месяц до зачатия [19, 38, 42-47].

Основные данные о биологическом опыте при волчаночной беременности

Соотношение между риском и пользой медикаментозной терапии у беременных с волчанкой остается предметом серьезного беспокойства из-за этических соображений и малого количества данных. При волчанке неконтролируемая активность заболевания сама по себе, особенно при наличии волчаночного нефрита или высокого индекса повреждения, может способствовать серьезными последствиями для матери и плода [39]. Недавнее ретроспективное когортное исследование 37-ми случаев беременности с СКВ, использовало белимумаб для лечения декомпенсированных состояний волчанки. Ghalandari et al. в 2022 г. провели исследование 47 беременностей, где терапия белимумабом была прекращена в группе первого триместра (n = 37) и была продолжена для 2-ой группы Б (n = 10) [47]. Рассматриваемые первичные исходы включали частоту живорождений или смертей из-за выкидыша или мертворождения, частоту преждевременных родов, низкий вес при рождении и серьезные врожденные пороки развития. Статистических различий в показателях внутриутробной смертности между двумя группами не

было (46,4% в группе А и 52,4% в группе Б; $p > 0,05$), при этом наблюдалась тенденция к увеличению частоты преждевременных родов (43,2% в группе А против 40% в группе Б, $p > 0,05$) и детей с низкой массой тела при рождении (24,35% в группе А против 0,00% В; $p > 0,05$) с отменой белимумаба в первом триместре, хотя разница была статистически незначимой. В исследовании сделан вывод, что продолжение лечения белимумабом у пациенток, уже получающих лечение, может способствовать лучшему исходу беременности, однако небольшой размер выборки остается ограничением [47].

Заключение: Отсутствие ремиссии, по крайней мере за 6 месяцев до зачатия, ранее существовавший активный люпус-нефрит, истощение системы комплемента и положительный синдром антифосфолипидных антител являются общепризнанными предикторами неблагоприятного исхода беременности. Консенсус в отношении стандарта лечения беременных с волчанкой требует надлежащего соблюдения стратегии консультирования перед зачатием, планирования беременности с минимальной 6-месячной безрецидивной ремиссией до зачатия. Существует необходимость распределения пациентов в соответствии с индивидуальной оценкой риска, а также тщательного мониторинга всплеск СКВ и жесткого контролем над заболеванием. Важно признание ценности междисциплинарного ведения пациенток с волчанкой в соответствии с передовой практикой. Также требуется принятие терапевтических безопасных и эффективных стратегий, адаптированных для пациента [48].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Dalal D.S., Patel K.A., Patel M.A. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: a brief review // J. Obstetr. Gynecol. India. – 2019. – Vol. 69(2). – P. 104-109. <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01212-8>
2. Nahal S.K., Selmi C., Gershwin M.E. Safety issues and recommendations for successful pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus // J. Autoimmun. – 2018. – Vol. 93. – P. 16-23. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.07.016>
3. Orefice R. Immunology and the immunological response in pregnancy // Best Pract. Res. Clin. Obstetr. Gynaecol. – 2021. – Vol. 76. – P. 3-12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.07.013>
4. Abu-Raya B., Michalski C., Sadarangani M., Lavoie P.M. Maternal immunological adaptation during normal pregnancy // Front. Immunol. – 2020. – Vol. 11. – Art. no. 575197. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.575197>
5. Zhang S., Han X., Liu W., Wen Q., Wang J. Pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review // Arch. Gynecol. Obstet. – 2022. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06718-7>
6. Gluhovschi C., Gluhovschi G., Petrica L., Velcirov S., Gluhovschi A. Pregnancy associated with systemic lupus erythematosus: immune tolerance in pregnancy and its deficiency in systemic lupus erythematosus an immunological dilemma // J. Immunol. Res. – 2015. – Art. no. 241547. <https://doi.org/10.1155/2015/241547>
7. Braga A., Neves E., Guimarães J., Braga J., Vasconcelos C. The dynamics of Th17 / Treg ratio in SLE patients during pregnancy // J. Reprod. Immunol. – 2022. – Vol. 151. – Art. No. 103622. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103622>
8. Fu B., Tian Z., Wei H. TH17 cells in human recurrent pregnancy loss and pre-eclampsia // Cell Mol. Immunol. – 2014. – Vol. 11(6). – P. 564-570. <https://doi.org/10.1038/cmi.2014.54>
9. Lasarte S., Elsner D., Guía-González M., Ramos-Medina R., Sánchez-Ramón S., Esponda P. Female sex hormones regulate the Th17 immune response to sperm and Candida albicans // Hum. Reprod. – 2013. – Vol. 28(12). – P. 3283-3291. <https://doi.org/10.1093/humrep/det348>
10. Tsuda S., Nakashima A., Morita K., Shima T., Yoneda S., Kishi H. The role of decidual regulatory T cells in the induction and maintenance of fetal antigen-specific tolerance: imbalance between regulatory and cytotoxic T cells in pregnancy complications // Hum. Immunol. – 2021. – Vol. 82(5). – P. 346-352. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.01.019>
11. Pastore D.E.A., Costa M.L., Parpinelli M.A., Surita F.G. A critical review on obstetric follow-up of women affected by systemic

- lupus erythematosus // *Rev Bras Ginecol Obstet.* – 2018. – Vol. 40(4). – P. 209-224. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1625951>
12. Maynard S., Guerrier G., Duffy M. Pregnancy in women with systemic lupus and lupus nephritis // *Adv. Chronic Kidney Dis.* – 2019. – Vol. 26(5). – P. 330-337. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2019.08.013>
 13. Buyon J.P., Kim M.Y., Guerra M.M., Laskin C.A., Petri M., Lockshin M.D., Sammaritano L., Branch D.W., Porter T.F., Sawitzke A., Merrill J.T., Stephenson M.D., Cohn E., Garabet L., Salmon J.E. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study // *Ann. Inter. Med.* – 2015. – Vol. 163(3). – P. 153-163. <https://doi.org/10.7326/M14-2235>
 14. Braga A., Barros T., Faria R., Marinho A., Carvalheira G., Rocha G., Farinha F., Neves E., Vasconcelos C., Braga J. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: A retrospective single-center study of 215 pregnancies from Portugal // *Lupus.* – 2021. – Vol. 30(13). – P. 2165-2175. <https://doi.org/10.1177/09612033211050340>
 15. Andreoli L., Bertias G.K., Agmon-Levin N., Brown S., Cervera R., Costedoat-Chalumeau N., Doria A., Fischer-Betz R., Forger F., Moraes-Fontes M.F., Khamashta M., King J., Lojaco A., Marchiori F., Meroni P.L., Mosca M., Motta M., Ostensen M., Pamfil C., Raio L., Tincani, A. 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.* – 2017. – Vol. 76(3). – P. 476-485. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209770>
 16. Tincani A, Bompane D, Danieli E, Doria A. Pregnancy, lupus and antiphospholipid syndrome (Hughes syndrome). *Lupus.* – 2006. – 15(3). – P.156-160. <https://doi.org/10.1191/0961203306lu2279rr>.
 17. Phuti A., Hodkinson B., Tikly M., Schneider M. 'The feeling of not being entitled to something': fertility, pregnancy, and sexuality among women with systemic lupus erythematosus in South Africa // *Scand. J. Rheumatol.* – 2020. – Vol. 49(3). – P. 214-220. <https://doi.org/10.1080/03009742.2019.1657492>
 18. Lian XJ., Fan L., Xia X. Fetal and maternal outcome in patients with active lupus nephritis: comparison between new-onset and pre-existing lupus nephritis // *BMC Nephrol.* – 2021. – Vol. 22. – Art. no. 419. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02633-2>
 19. Liu Y., Zhang Y., Wei Y., Yang H. Effect of hydroxychloroquine on preeclampsia in lupus pregnancies: a propensity score-matched analysis and meta-analysis // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2021. – Vol. 303(2). – P. 435-441. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05762-5>
 20. Arkema E.V., Palmsten K., Sjöwall C., Svenungsson E., Salmon J.E., Simard J.F. 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).* – 2016. – Vol. 68(7). – P. 988-994. <https://doi.org/10.1002/acr.22791>
 21. Bundhun P.K., Soogund M.Z.S., Huang F. Arterial/venous thrombosis, fetal loss and stillbirth in pregnant women with systemic lupus erythematosus versus primary and secondary antiphospholipid syndrome: a systematic review and meta-analysis // *BMC Pregn. Childbirth.* – 2018. – Vol. 18(1). – Art. no. 212. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1850-x>
 22. Mehta B., Luo Y., Xu J. Trends in Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Systemic Lupus Erythematosus in the United States: A Cross-sectional Analysis // *Ann Intern Med.* – 2019. – Vol. 171(3). – P. 164-171. <https://doi.org/10.7326/M19-0120>
 23. Ananth C.V., Keyes K.M., Wapner R.J. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis // *BMJ.* – 2013. – Vol. 347. – Art. no. f6564. <https://doi.org/10.1136/bmj.f6564>
 24. Cervera R., Serrano R., Pons-Estel G.J. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015. – Vol. 74(6). – P. 1011-1018. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204838>
 25. Lateef A., Petri M. Systemic lupus erythematosus and pregnancy // *Rheum. Dis. Clin.* – 2017. – Vol. 43(2) – P. 215-226. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2016.12.009>
 26. Jakobsen I., Helmig R., Stengaard-Pedersen K. Maternal and fetal outcomes in pregnant systemic lupus erythematosus patients: an incident cohort from a stable referral population followed during 1990–2010 // *Scand. J. Rheumatol.* – 2015. – Vol. 44(5). – P. 377-384. <https://doi.org/10.3109/03009742.2015.1013982>
 27. Bălănescu A., Donisan T., Bălănescu D. An ever-challenging relationship: lupus and pregnancy // *Reumatologia.* – 2017. – Vol. 55(1). – P. 29-37. <https://doi.org/10.5114/reum.2017.66685>
 28. Kramer M.S., Lydon J., Goulet L., Kahn S., Dahhou M., Platt R.W. Maternal stress/distress, hormonal pathways and spontaneous preterm birth // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2013. – Vol. 27(3) – P. 237-246. <https://doi.org/10.1111/ppe.12042>
 29. Petri M. Pregnancy and systemic lupus erythematosus // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2020. – Vol. 64. – P. 24-30. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.09.002>
 30. Voltolini C., Torricelli M., Conti N., Vellucci F.L., Severi F.M., Petraglia F. Understanding spontaneous preterm birth: from underlying mechanisms to predictive and preventive interventions // *Reprod. Sci.* – 2013. – Vol. 20(11). – P. 1274-1292. <https://doi.org/10.1177/1933719113477496>
 31. Namazy J.A., Murphy V.E., Powell H., Gibson P.G., Chambers C., Schatz M. Effects of asthma severity, exacerbations, and oral corticosteroids on perinatal outcomes // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 41(5). – P. 1082-1090. <https://doi.org/10.1183/13993001.0000000013131082>

- org/10.1183/09031936.00195111
32. Wei S., Lai K., Yang Z., Zeng K. Systemic lupus erythematosus and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Lupus*. – 2017. – Vol. 26(6). – P. 563-571. <https://doi.org/10.1177/0961203316686704>
 33. Wei S., Lai K., Yang Z., Zeng K. Systemic lupus erythematosus and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Lupus*. – 2017. – Vol. 26(6). – P. 563-571. <https://doi.org/10.1111/aji.12329>
 34. Toijonen A.E., Heinonen S.T., Gissler M.V., Macharey G. A comparison of risk factors for breech presentation in preterm and term labor: a nationwide, population-based case-control study // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2020. – Vol. 301. – P. 393-403. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05385-5>
 35. Nguyen C.T., Mestman J.H. Postpartum thyroiditis // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 62(2). – P. 359-364. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000430>
 36. Maleki N., Tavosi Z. Evaluation of thyroid dysfunction and autoimmunity in gestational diabetes mellitus and its relationship with postpartum thyroiditis // *Diabet. Med.* – 2015. – Vol. 32(2). – P. 206-212. <https://doi.org/10.1111/dme.12580>
 37. Arbib N., Hadar E., Sneh-Arbib O., Chen R., Wiznitzer A., Gabbay-Benziv R. First trimester thyroid stimulating hormone as an independent risk factor for adverse pregnancy outcome // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2017. – Vol. 30(18). – P. 2174-2178. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1242123>
 38. Ateka-Barrutia O., Nelson-Piercy C. Management of rheumatologic diseases in pregnancy // *Int. J. Clin. Rheumatol.* – 2020. – Vol. 7(5). – P. 541-558. <https://doi.org/10.3109/03009740903449313>
 39. Gómez-Guzmán M., Jiménez R., Romero M., Sánchez M., Zarzuelo M.J., Gómez-Morales M. Chronic hydroxychloroquine improves endothelial dysfunction and protects kidney in a mouse model of systemic lupus erythematosus // *Hypertension*. – 2014. – Vol. 64(2). – P. 330-337. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03587>
 40. Clowse M.E.B., Eudy A.M., Balevic S., Sanders-Schmidler G., Kosinski A., Fischer-Betz R., Gladman D.D., Molad Y., Nalli C., Mokbel A., Tincani A., Urowitz M., Bay C., van Noord M., Petri M. Hydroxychloroquine in the pregnancies of women with lupus: a meta-analysis of individual participant data // *Lupus Sci. Med.* – 2022. – Vol. 9(1). – Art. no. e000651. <https://doi.org/10.1136/lupus-2021-000651>
 41. Saavedra M., Sánchez A., Morales S., Ángeles U., Jara L.J. Azathioprine during pregnancy in systemic lupus erythematosus patients is not associated with poor fetal outcome // *Clin. Rheumatol.* – 2014. – Vol. 34(7). – P. 1211-1216. <https://doi.org/10.1007/s10067-015-2987-x>
 42. Webster P., Wardle A., Bramham K., Webster L., Nelson-Piercy C., Lightstone L. Tacrolimus is an effective treatment for lupus nephritis in pregnancy // *Lupus*. – 2014. – Vol. 23(11). – P. 1192-1196. <https://doi.org/10.1177/0961203314540353>
 43. Ostensen M., Cetin I. Autoimmune connective tissue diseases // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2016. – Vol. 29(5). – P. 658-670. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.03.003>
 44. Leroux M., Desveaux C., Parcevaux M., Julliac B., Gouyon J-B., Dallay D. Impact of hydroxychloroquine on preterm delivery and intrauterine growth restriction in pregnant women with systemic lupus erythematosus: a descriptive cohort study // *Lupus*. – 2015. – Vol. 24(13). – P. 1384-1391. <https://doi.org/10.1177/0961203315591027>
 45. Seo M., Chae J., Kim Y., Cha H., Choi S., Oh S. Hydroxychloroquine treatment during pregnancy in lupus patients is associated with lower risk of preeclampsia // *Lupus*. – 2019. – Vol. 28(6). – P. 722-730. <https://doi.org/10.1177/0961203319843343>
 46. Do S.C., Rizk N.M., Druzin M.L., Simard J.F. Does hydroxychloroquine protect against preeclampsia and preterm delivery in systemic lupus erythematosus pregnancies? // *Am. J. Perinatal.* – 2020. – Vol. 37(09). – P. 873-880. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3402752>
 47. Ghalandari N., Crijns H.J., Dolhain R.J., Hazes J.M., van Puijenbroek E.P. Dilemma of belimumab therapy (dis) continuation during pregnancy: Results of a retrospective study in eudravigilance // *Lupus*. – 2022. – Vol. 0(0). <https://doi.org/10.1177/09612033221143>
 48. Lazzaroni M.G., Dall'Ara F., Fredi M., Nalli C., Reggia R., Lojaco A. A comprehensive review of the clinical approach to pregnancy and systemic lupus erythematosus // *J. Autoimmun.* – 2016. – Vol. 74. – P. 106-117. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.016>

ЖҮЙЕЛІ ҚЫЗЫЛ ЖЕГІДЕГІ ЖҮКТІЛІК: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Ж.Т. Амирбекова¹, Г.Е. Гаглоева¹, А.А. Жиенбаева¹, А.В. Фомина¹, З.К. Уразбекова¹

¹«Қарағанды қаласының медициналық университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

Андатпа

Өзектілігі: Жүйелі қызыл жегі – этиологиясы белгісіз көп қырлы созылмалы қайталанатын аутоиммунды ауру. Бұл ауру әрқашан әйелдерде ауыр диагноз болып табылады, көпжүйелі патология болып табылады, классикалық түрде бала туу жасында пайда болады, функционалдық өнімділікке, психоэлеметтік жағдайға және өмір сүруге ықтимал әсер ететін күрделі жүйелік ауруларды тудырады.

Зерттеудің мақсаты – репродуктивті жоспарлары бар ЖҚА бар репродуктивті жастағы әйелдерге кеңес беру бойынша қауіпсіз ұсыныстарды анықтау болып табылады.

Материалдар мен әдістері: Ғылыми әдебиеттерді іздеу EMBASE, MEDLINE, Google scholar бағдарламаларында 2013 жылдың қаңтарынан 2022 жылдың желтоқсанына дейін жүргізілді. Біз келесі түйінді сөздердің тіркесімін қолдандық: «жүйелі қызыл жегі», «жүктілік кезіндегі иммундық жауап», «жүктілік нәтижелері», «қауіп, пайда, экстракорпоралды ұрықтандыру», «терапия». Тақырыптар мен тезистер зерттеу тақырыбына сәйкестігіне талдау жасалды. Бұл әдебиеттік шолуға 5 мета-талдау, 4 зерттеу қогорты және ЖҚҚ бар және жоқ әйелдердегі ана мен ұрықтың жүктілік нәтижелерін салыстыратын 7 жүйелі шолу кіреді.

Бұл мақалада ана мен ұрыққа диагностика мен аурудың белсенділік күйінің әсеріне назар аударып, ЖҚҚ бар әйелде жүкті болу туралы шешім қабылдауға қатысты мәселелер қарастырылады.

Нәтижелері: Бақыланбайтын ауру болған кезде қызыл жегінің плеоморфты реттелмейтін иммундық табиғаты жүктіліктің асқину қауіпін жоғарылатады. Сондықтан, SLE жүктілік жақсы жоспарланған болуы керек және қауіпсіз нәтиже үшін иммундық демалысты қамтамасыз ету үшін ауру белсенді емес болса (концепциядан кемінде 6 ай бұрын) ынталандырылады.

Қорытынды: Репродуктивті жастағы әйелдерде ЖҚА бар жүктілік және гестация алдын ала кеңес берудің тиісті стратегиясымен, ЖҚА өршуін мұқият бақылаумен және озық тәжірибеге сәйкес мультидисциплинарлық басқарумен қауіпсіз.

Түйінді сөздер: жүйелі қызыл жегі, жүктілік кезіндегі иммундық жауап, жүктілік нәтижелері, қауіп, пайда, экстракорпоралды ұрықтандыру, терапия

PREGNANCY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A LITERATURE REVIEW

Zh.T. Amirbekova¹, G.E. Gagloeva¹, A.A. Zhiyenbaeva¹, A.V. Fomina¹, Z.K. Urazbekova¹

¹“Medical University of Karaganda” NCJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Relevance: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multifaceted chronic relapsing autoimmune disease of unknown etiology. SLE has always been a serious diagnosis in women, being a multisystem pathology classically occurring in childbearing age, causing serious systemic comorbidities with potential impact on functional performance, psychosocial status, and survival.

The study aimed to establish safe recommendations for counseling women of reproductive age with SLE who have reproductive plans.

Materials and methods: The scientific literature search was performed in EMBASE, MEDLINE, and Google scholar databases from January 2013 to December 2022. We used combinations of the following keywords: “systemic lupus erythematosus,” “immune response in pregnancy,” “pregnancy outcomes,” “risk, benefit, in vitro fertilization,” and “therapy.” Titles and abstracts were analyzed for relevance to the research topic. This literature review included five meta-analyses, four study cohorts, and seven systematic reviews comparing maternal and fetal pregnancy outcomes in women with and without SLE.

This article addresses issues related to the decision to conceive in a woman with SLE, focusing on the impact of diagnosis and disease activity status on the mother and fetus to make a safe decision to conceive with SLE.

Results: The pleomorphic unregulated immune nature of lupus in the presence of uncontrolled disease carries a higher risk of complicated pregnancy. Therefore, SLE pregnancy must be well planned and is usually encouraged if the disease is inactive (at least six months before conception) to provide immune rest for a safer outcome.

Conclusion: Pregnancy and gestation with SLE in women of reproductive age are safe with an appropriate preconception counseling strategy, close monitoring of SLE exacerbations, and multidisciplinary management according to best practice.

Keywords: *systemic lupus erythematosus, immune response during pregnancy, pregnancy outcomes, risk, benefit, in vitro fertilization, therapy*

Данные авторов:

Амирбекова Жанна Туйменбаевна – докторант, ассистент кафедры «Акушерство и гинекология» НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Казахстан, тел: +7 (7212) 503930, e-mail: AmirbekovaZ@kgmu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2422-4722>

Гаглоева Гульнара Ергалиевна (корреспондирующий автор) – резидент по направлению «Акушерство и гинекология» НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Казахстан, тел: +7 (7212) 503930, e-mail: audanbaeva96@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3712-706x>

Жиенбаева Алем Айбатыровна – резидент по направлению «Акушерство и гинекология» НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Казахстан, тел: +7 (7212) 503930, e-mail: gylnara_myhanova96@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0833-2651>

Фомина Анна Васильевна – резидент по направлению «Акушерство и гинекология» НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Казахстан, тел: +7 (7212) 503930, e-mail: anna_280196@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6174-7998>

Уразбекова Зарина Казбековна – резидент по направлению «Акушерство и гинекология» НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Казахстан, тел: +7 (7212) 503930, e-mail: metiso4ka12@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5042-0658>

Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Амирбекова Ж.Т., Гаглоева Г.Е.**

научный дизайн – **Жиенбаева А.А., Фомина А.В., Уразбекова З.К.**

исполнение заявленного научного исследования – **Амирбекова Ж.Т., Гаглоева Г.Е.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Амирбекова Ж.Т., Гаглоева Г.Е.**

создание научной статьи – **Фомина А.В., Уразбекова З.К.**

Адрес для корреспонденции: Гаглоева Г.Е., НАО «Медицинский Университет Караганды», ул. Гоголя 40, Караганда 100008, Республика Казахстан

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.