

Є.Д. Єгудіна¹
Л.В. Сапожниченко²
О.О. Пампуха²

¹Клініка сучасної
ревматології, Київ

²Державний заклад
«Дніпропетровська медична
академія Міністерства
охорони здоров'я України»,
Дніпро

Ключові слова: системний червоний вовчак, контрацепція, вакцинація, прегравідарна підготовка, менопауза, замісна гормональна терапія.

МЕНЕДЖМЕНТ ЖІНОК ІЗ СИСТЕМНИМ ЧЕРВОНИМ ВОВЧАКОМ ДО ПЛАНУВАННЯ ВАГІТНОСТІ, ПІД ЧАС ПЛАНУВАННЯ ВАГІТНОСТІ, У ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ПЕРІОД ТА У ПЕРІОД МЕНОПАУЗИ

Актуальність. Менеджмент пацієнток із системним червоним вовчаком (СЧВ) у репродуктивному віці відрізняється від ведення здорових жінок. **Мета дослідження.** Провести огляд літератури, що ілюструє сучасні дані про особливості менеджменту жінок із СЧВ у репродуктивному віці під час планування вагітності, у післяпологовий період та у період менопаузи. **Матеріали дослідження.** У роботі представлений огляд літератури щодо особливостей контрацепції, скринінгу раку шийки матки, прегравідарної підготовки, ведення в післяпологовий період та період менопаузи у жінок із СЧВ на основі проведеного пошуку англійських статей у базі PubMed за останні 20 років, за ключовими словами — СЧВ, контрацепція, прегравідарна підготовка, вагітність, лактація, лікарські препарати. **Результати.** Пацієнтки із СЧВ зі стабільною чи низькою активністю захворювання повинні використовувати високоефективні контрацептиви залежно від наявності антифосфоліпідних антитіл. Під час прегравідарної підготовки для пацієнток з СЧВ важливо виявити загальні фактори ризику ускладнення вагітності та фактори ризику, асоційовані з СЧВ, скоригувати лікування СЧВ та продовжити його у період вагітності та годування грудьми. Пацієнтки з СЧВ у менопаузальний період більше схильні до остеопорузу і тому повинні отримувати певну терапію. Замісна гормональна терапія не протипоказана більшості жінок із СЧВ. **Висновки.** З адекватним плануванням, лікуванням, моніторингом більшість жінок із СЧВ можуть уникнути ускладнень, пов'язаних з репродуктивним здоров'ям.

КОНТРАЦЕПЦІЯ У ЖІНОК ІЗ СИСТЕМНИМ ЧЕРВОНИМ ВОВЧАКОМ (СЧВ)

Актуальність: важливість приділення уваги до планування сім'ї та ефективного запобігання незапланованій вагітності у жінок із СЧВ пов'язано перш за все з тим, що вагітність у період значної активності захворювання та/або застосування тератогенних препаратів, які є основою терапії СЧВ, може призвести до низки ускладнень як для матері, так і для плода — таких як спалах активності СЧВ на фоні вагітності, самовільне переривання вагітності, преєклампсія, дострокові пологи, антенатальна загибель плода, затримка внутрішньоутробного розвитку та вади розвитку плода [74, 79].

Серед великої популяції жінок репродуктивного віку з СЧВ частота візитів для вибору методу контрацепції та використання високоефективної контрацепції були нижчими, ніж у загальній популяції навіть серед жінок з люпус-нефритами або тих, хто приймає тератогенні препарати [79].

До встановлення діагнозу СЧВ більшість пацієнток використовують комбіновані оральні контрацептиви (КОК). Після встановлення діагнозу жінки припиняють використання методів контрацепції, оскільки для більшості пацієнток із СЧВ (висока активність, носії антифосфоліпідних антитіл, наявність антифосфоліпідного синдрому) гормональна контрацепція стає протипоказаною, що призводить до зростання ризику незапланованої вагітності [13]. Відзначено, що 80% вагітностей після встановлення діагнозу СЧВ незаплановані [34].

Згідно з даними літератури, більшість пацієнток з СЧВ не отримували консультації щодо контрацепції, тому що не запитували про це лікарів, а лікарі, концентруючись на встановленні діагнозу та призначенні лікування, забували про необхідність обговорення цього важливого моменту. Пацієнтки, які додатково відвідували гінекологів, частіше отримували рекомендації щодо вибору методу контрацепції. Відвідування ревматолога не було взагалі

пов'язане з обговоренням методу контрацепції [53]. Європеїдна раса, симптоми депресії та вища активність СЧВ, так як і старший вік, були незалежно одна від одної пов'язані з відсутністю консультації щодо контрацепції [73].

Це підтверджує необхідність систематичного та регулярного надання інформації про контрацепцію, корекцію контрацепції залежно від зміни лікування СЧВ та регулярної перевірки повноти знань пацієнтки щодо питань контрацепції [12].

Крім того, окреме опитування ревматологів на обізнаність щодо методів контрацепції, тератогенів та ризиків вагітності, пов'язаних із СЧВ, показало, що серед 270 респондентів 88% ідентифікували метотрексат як тератоген, але тільки 69 та 37% визначили циклофосфамід та мікофенолат також як тератогени відповідно. Ревматологи знали про високу ефективність внутрішньоматкових систем (ВМС), але переоцінювали ефективність ін'єкційного медроксипрогестерону та презервативів [53].

На сьогодні жінкам із СЧВ перш за все рекомендується застосування високоефективної контрацепції, яка включає довготривалі оборотні методи (ВМС та підшкірні імпланти). Перевага ВМС та підшкірних імплантів у високій ефективності (менше 1% невдач для запобігання вагітності), відсутності естрогену, що протипоказаний у разі високої активності СЧВ та наявності антифосфоліпідних (АФЛ)-антитіл [79]. За відсутності гінекологічних протипоказань, ВМС (особливо мідні) можна рекомендувати усім пацієнткам. Оскільки у пацієнток із СЧВ та/або антифосфоліпідним синдромом (АФС) можуть бути тяжкі менструальні кровотечі на фоні прийому антикоагулянтів або наявності тромбозитопенії, можливе застосування ВМС з левоноргестрелом з попередньою оцінкою потенційної користі та ризиків тромбозу [77].

Ретроспективне когортне дослідження продемонструвало, що використання ВМС з левоноргестрелом 52 мг протягом 5 років не підвищувало активність СЧВ і тромбоемболічні ускладнення серед жінок із СЧВ з та без АФС, але дослідження було на невеликій вибірці пацієнток, тому однозначних рекомендацій на підставі нього зробити неможливо [65]. ВМС мають низький рівень ризику висхідних інфекцій згідно з проведеними дослідженнями на жінках з ВІЛ-інфекцією. Встановлено, що незважаючи на імуносупресію, вищих ризиків висхідних інфекцій не відзначено [67].

Застосування КОК для пацієнток з СЧВ можливе, але без відсутності протипоказань [15, 67]. Два рандомізованих контрольованих дослідження показали, що комбіновані естроген-прогестеронові та лише прогестеронові контрацептиви не підвищують ризику спалаху у жінок з неактивним або стабільно активним СЧВ, з негативними титрами АФЛ-антитіл та без тромбозів в анамнезі [77]. Однак, відзначимо, що при високій активності СЧВ (SLEDAI > 12 або застосування > 0,5 мг/кг/добу преднізолону), а також без стабілізації чи покращення активності хвороби за останні 3 міс використання КОК неможли-

ве [55]. У жінок із позитивними титрами АФЛ-антитіл (з або без АФС), особливо із середніми та високими титрами, та з додатковими факторами ризику тромбозу (гіпертензія, ожиріння, споживання тютюну) естрогенових контрацептивів слід уникати з причини підвищення ризику тромбоемболії [77].

Ліки, які застосовують для терапії пацієнтів із СЧВ, такі як варфарин та мікофенолату мофетил, можуть взаємодіяти з КОК та змінювати їх ефективність [77]. Виключно стани, пов'язані з СЧВ, не повинні бути єдиним вирішальним фактором у можливості вибору гормональної контрацепції, адже жінки з СЧВ мають часті протипоказання до КОК. Половина жінок із СЧВ приймали КОК за наявності хоча б одного можливого протипоказання. Найпоширеніші — артеріальна гіпертензія, мігрень з ауурою [55].

Варто зазначити, що вагінальне кільце та пластир як варіанти комбінованої гормональної контрацепції безпечні для більшості жінок із СЧВ, окрім пацієнток з дуже високою активністю захворювання та тих, що мають позитивні АФЛ-антитіла [68].

Серед рекомендованих методів контрацепції також є застосування тільки прогестеронових оральних контрацептивів, депо медроксипрогестерону ацетату, екстрена контрацепція [15, 67]. Тільки прогестеронові контрацептиви є вибором для пацієнток із позитивними титрами АФЛ-антитіл, оскільки ризик тромбоемболій з цим методом контрацепції дуже низький [67], але оральні контрацептиви з прогестин дроспіреном можуть підвищувати рівень калію, тому їх потрібно застосовувати з обережністю для пацієнток з нефритом або тих, хто застосовує інгібітори ангіотензинперетворювального фермента (іАПФ) [77]. Постійне використання депо медроксипрогестерону ацетату знижує щільність кісток, викликає остеопенію та остеопороз у пацієнток із СЧВ, які мають підвищені ризики цих станів внаслідок самої хвороби та прийом глюкокортикоїдів (ГК) [67]. Екстрена контрацепція може використовуватись у жінок із СЧВ навіть з позитивними АФЛ-антитілами [67].

Бар'єрні методи контрацепції мають найнижчу ефективність в аспекті запобігання вагітності, але їх застосування виправдане з метою запобігання захворювання, що передаються статевим шляхом, і вони не мають протипоказань [5]. Жінки з СЧВ на фоні імуносупресивної терапії мають більше інфекцій, що передаються статевим шляхом, та можуть бути більш вразливими до них, а отже, використання бар'єрних методів контрацепції за відсутності постійного партнера є важливим для них [13].

Щодо тривалості використання контрацептивів — рекомендовано застосування контрацепції до менопаузи, тобто до припинення менструацій протягом двох років у жінок віком молодше 50 років та до припинення менструацій протягом 1 року у жінок старше 50 років [73].

Висновки: недостатнє консультування щодо методів контрацепції серед пацієнток із СЧВ стає причиною незапланованої вагітності, наслідки якої — спалах активності СЧВ на фоні вагітності, самовільне переривання вагітності, прееклампсія, до-

строкові пологи, антенатальна загибель плода, затримка внутрішньоутробного розвитку, вади розвитку плода [74, 79]. Самостійний вибір пацієнтки методу контрацепції може стати причиною підвищення ризику тромбоемболічних ускладнень, потенційно небезпечних для життя жінки [55, 67, 77].

Отже, все вищенаведене підтверджує необхідність систематичного та регулярного надання інформації сімейним лікарем та ревматологом пацієнткам з СЧВ про контрацепцію, протипоказання певних методів контрацепції, корекцію контрацепції залежно від зміни лікування СЧВ та регулярної перевірки актуальності та повноти знань пацієнтки щодо питань контрацепції.

Зведені дані з актуальними рекомендаціями щодо контрацепції у пацієнток із СЧВ — у табл. 1.

Таблиця 1

Рекомендації для застосування методів контрацепції у жінок із СЧВ

Метод контрацепції	Рекомендації для застосування у жінок із СЧВ
Внутрішньоматкова система та підшкірні імпланти	Високоефективні методи, які можуть бути рекомендовані усім пацієнткам без гінекологічних протипоказань [77, 79]
КОК	Рекомендовано пацієнткам з неактивним СЧВ, без АФЛ-антитіл (з або без АФС), без протипоказань до прийому КОК [15, 55, 67, 77]
Вагінальне кільце та пластир	Рекомендовані більшості жінок із СЧВ, окрім пацієнток з дуже високою активністю захворювання та тих, що мають позитивні АФЛ-антитіла [68]
Тільки прогестеронові оральні контрацептиви	Рекомендовані усім пацієнткам без гінекологічних протипоказань [15, 67]
Депо медросипрогестерону ацетату	Рекомендовано усім пацієнткам без гінекологічних протипоказань, але з обережністю для тих, хто приймає ГК та має ризики остеопорузу [67]
Екстрена контрацепція	Рекомендована усім пацієнткам [67]
Бар'єрні методи контрацепції	Низька ефективність контрацепції, але рекомендовані для застосування пацієнткам без постійного статевого партнера [5, 13]

СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ У ПАЦІЄНТОК ІЗ СЧВ

Актуальність. Вірус папіломи людини (ВПЛ) — найрозповсюдженіший вірус, який передається статевим шляхом та може стати причиною аногенітальної інтраепітеліальної неоплазії та раку, включаючи цервікальний, вагінальний, вульварний, анальний та рак ротоглотки. Розповсюдженість ВПЛ, плоскоклітинної інтраепітеліальної дисплазії та раку шийки матки вище у жінок з аутоімунними захворюваннями, ніж у загальній популяції [45, 78, 83]. Це підтверджується великою кількістю досліджень: в когортному американському дослідженні показано, що у жінок з СЧВ в 1,4 раза ризик раку шийки матки та інтраепітеліальної плоскоклітинної дисплазії більше, ніж у загальній популяції [63], в іншому американському дослідженні у 1015 пацієнток із СЧВ (вік у середньому — 42 роки), у 13,3% були аномальні результати за мазком за Папаніколау [9]. Згідно з результатами багатьох досліджень пацієнтки з СЧВ знаходяться у вищому ризику вияв-

лення плоскоклітинних інтраепітеліальних уражень низького ступеня (легка дисплазія, що обмежується $\frac{1}{3}$ епітелію шийки матки) або високого ступеня (середня чи тяжка дисплазія, що займає більше $\frac{1}{3}$ епітелію шийки матки), ніж жінки без захворювань сполучної тканини та з цукровим діабетом [10, 14, 24, 45, 46, 50, 64].

Основні теорії зв'язку СЧВ та підвищеної розповсюдженості ВПЛ:

- імунна дисфункція, асоційована з СЧВ [45];
- знижений вірусний кліренс, що є вродженою характеристикою пацієнтів із СЧВ [20, 49];
- ятрогенна супресія — частіше явище раку шийки матки та інтраепітеліальної плоскоклітинної дисплазії у жінок із СЧВ при прийомі ГК, внутрішньовенному застосуванні циклофосфаміду [45], прийомі азатиоприну та метотрексату [14, 20, 49, 64, 78]. Варто зазначити, що серед жінок ризик раку шийки матки вищий у тих, хто приймає імунодепресанти, порівняно з тими, хто приймає антималярійні препарати [78];
- традиційні фактори ризику, пов'язані зі способом життя [37].

Підвищений ризик розвитку раку шийки матки серед жінок із СЧВ визнаний Американською асоціацією кольпоскопії та патології шийки матки [14]. У 2019 р. Асоціація рекомендувала частіший скринінг на рак шийки матки у жінок із СЧВ, ніж серед загальної популяції, аналогічно тому, що рекомендується в інфікованих вірусом імунодефіциту людини [59]. Суть цих рекомендацій — після початку статевого життя або з 21 року проводити цитологічне дослідження 1 раз на рік протягом трьох років поспіль. Якщо три послідовні результати в нормі, то виконувати з інтервалом 3 роки поєднано з тестуванням на ВПЛ. Якщо первинне поєднане тестування на ВПЛ негативне при нормальній цитології — скринінг кожні 3 роки [14, 45].

Тим не менш скринінг був вищим, ніж у загальній популяції та у групі з цукровим діабетом, що свідчить про поінформованість пацієнтів та/або медичних працівників про високий ризик розвитку раку шийки матки у пацієнток із СЧВ [14].

Існує ефективна первинна профілактика інфекування ВПЛ — це вакцинація. Вакцина проти ВПЛ — ефективна і безпечна, що може запобігти зараженню ВПЛ та розвитку раку шийки матки [45]. Рекомендовано розпочинати вакцинацію з віку 11–12 років, можливо, з 9 років або до початку статевого життя [45]. Максимальний вік, до якого рекомендована вакцинація, — 26 років, адже з віком ефективність вакцинації знижується та значною мірою вакцинація стає неефективною у віці старше 26 років [62].

Щодо пацієнток із СЧВ — немає протипоказань до вакцинації проти ВПЛ у пацієнток із СЧВ, оскільки це не жива вакцина [45]. Строки для вакцинації такі ж, як і в загальній популяції, — з 9–25 років, рутинна вакцинація у жінок віком 26 років та старше не рекомендована, але можлива при підвищеному ризику зараження ВПЛ, що пов'язане з ризикованою сексуальною пове-

Фактори ризику та пов'язані з ними ускладнення вагітності (адаптовано за [5, 77])

Фактори ризику	Ускладнення вагітності
Фактори, асоційовані з СЧВ	
Активний СЧВ за 6–12 міс до планування або під час планування	Підвищений ризик росту активності захворювання [80], втрата вагітності, прееклампсія/еклампсія, дострокове народження, внутрішньоутробна затримка росту плода [22]
Активний люпус-нефрит або в анамнезі	Загострення ураження нирок у період та після вагітності [40], дострокове розродження, смерть плода [71]
Термінальне ураження органів-мішеней	Тяжкі кардіоміопатії, вади серцевих клапанів, легенева гіпертензія, інтерстиційна хвороба легень та ниркова недостатність у поєднанні з вагітністю становлять дуже високий ризик для життя жінки [67]
Судинний тромбоз	Підвищений ризик летального кінця у період вагітності [66]
Попередні несприятливі наслідки вагітності	Підвищений ризик для ускладнення вагітності [43, 66]
Серологічна активність (С3, С4 та антидсDNA-титри)	Підвищений ризик загострень СЧВ у період вагітності [80], втрата вагітності та дострокове народження [27]
АФЛ-профіль (вовчаковий антикоагулянт, антикардіоліпінові антитіла класу G та M, бета ₂ -глікопротеїн класу G та M)	Підвищений ризик судинного тромбозу у період вагітності, прееклампсія, внутрішньоутробна затримка розвитку плода, дострокове народження, смерть плода
Anti-Ro/SSA-, anti-La/SSB-антитіла	Неонатальний вовчак [25], вроджена блокада серця у плода [3]
Загальні фактори ризику	
Вік матері	Підвищений ризик хромосомних аномалій, тяжчий перебіг вагітності у зв'язку з більшою розповсюдженістю хронічних захворювань у старшому віці
Артеріальна гіпертензія	Підвищений ризик розвитку прееклампсії [11], дострокове народження [22] та внутрішньоутробна затримка росту плода [48]
Цукровий діабет	Затримка внутрішньоутробного розвитку, дострокове народження
Надмірна маса тіла чи ожиріння, дисліпідемія	Підвищений ризик для венозного та артеріального тромбозу [30, 35]
Захворювання щитоподібної залози	Дострокові пологи [72]
Куріння та алкоголь	Загальний негативний вплив на плід та здоров'я матері
Статус неповної імунізації	Вищий ризик інфекційних захворювань та їх впливу на плід

Такими превентивними заходами вважають прийом антиагрегантів для запобігання прееклампсії та еклампсії. У вагітних з високим ризиком прееклампсії без аутоімунних захворювань застосування ацетилсаліцилової кислоти (АСК) в низьких дозах (81–100 мг) до 16-го тижня вагітності привело до зниження ризику прееклампсії, недостатньої маси тіла плода, передчасних пологів і перинатальної смертності [7, 17]. Відповідно, усі вагітні з СЧВ мають ризик прееклампсії, особливо з люпус-нефритом та позитивними АФЛ-антитілами або з АФС, тому їм потрібно розпочинати застосування АСК в низьких дозах до зачаття або не пізніше 16-го тижня вагітності [5]. У пацієнок з АФС рекомендоване одночасне застосування профілактичних доз низькомолекулярного гепарину (НМГ) та низьких доз АСК [26, 52]. Рекомендації щодо застосування антиагреган-

дінкою, ізолювана наявність СЧВ не є причиною для рекомендації вакцинації від ВПЛ у жінок з віком старше 26 років [33, 76].

Систематичний огляд п'яти досліджень за участю жінок молодого віку з аутоімунними захворюваннями не виявив зміни загострень захворювань при вакцинації [61]. У Шведському когортному дослідженні вакцинація проти ВПЛ не була асоційована з підвищенням частоти аутоімунних захворювань, що виникли вперше, у пацієнок з раніше наявним аутоімунним захворюванням у віці від 10 до 30 років порівняно з невакцинованими дівчатами та жінками [45].

Висновки. Отже, на підставі високої розповсюдженості ВПЛ серед жінок із СЧВ та пов'язаного із цим високого ризику розвитку інтраепітеліальних уражень та раку шийки матки, важливим завданням для сімейного лікаря та ревматолога стає надання інформації про актуальні рекомендації щодо скринінгу.

ПІДГОТОВКА ДО ВАГІТНОСТІ ТА ВЕДЕННЯ У ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ПЕРІОД ЖІНОК ІЗ СЧВ

Актуальність: преградиварна підготовка та мультидисциплінарний підхід має фундаментальне значення для вагітності у жінок із СЧВ [21]. Це пов'язано з тим, що вагітні з СЧВ мають вищий ризик ускладнень у період вагітності як для матері, так і для плода, що підтверджено великою кількістю досліджень [5, 21, 23, 38, 51, 53]. Основні ускладнення, асоційовані з вагітністю при СЧВ розподіляють на ті, що пов'язані з ускладненнями з боку матері та з боку плода [38] (табл. 2).

Таблиця 2

Ускладнення у період вагітності у жінок з СЧВ (адаптовано за [5, 38])

Ускладнення з боку	
матері	плода
Прееклампсія/еклампсія	Дострокове народження
Мертвородження	Недостатня маса тіла для гестаційного віку
Викидень	Недостатня маса тіла при народженні
Гестаційний діабет	Переведення у відділення інтенсивної терапії для новонароджених
Переривання вагітності	Оцінка менше 7 балів за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилині після народження
Кесарський розтин	
Внутрішньоутробна затримка росту плода	

Безумовно, кожна жінка з СЧВ, яка планує вагітність, повинна отримувати преградиварну підготовку з метою уникнення вищенаведених ускладнень, яка включає оцінку пов'язаних із хворобою уражень органів, активності захворювання, препаратів, які отримує, та серологічну оцінку аутоантитіл, пов'язаних із несприятливими наслідками вагітності [67].

Етапи консультування:

1. Виявлення загальних факторів ризику ускладнення вагітності та факторів ризику, асоційованих з СЧВ (табл. 3).

2. Виявлення можливості корекції факторів ризику, розроблення індивідуального моніторингу та превентивних заходів.

тів та антикоагулянтів для пацієнок із СЧВ у період вагітності наведено в табл. 4.

Таблиця 4

Застосування антиагрегантів/антикоагулянтів у вагітних із СЧВ (адаптовано за [5])

Характеристика пацієнтки	Препарат
Усі пацієнтки із СЧВ	АСК у низьких дозах (81–100 мг)
Втрата вагітності в анамнезі, незважаючи на застосування АСК в низьких дозах	АСК у низьких дозах та НМГ у профілактичній дозі При позитивному АФЛ-профілі – НМГ до 6 тиж після пологів
АФЛ-профіль високого ризику (вочаковий антикоагулянт або середні та високі титри АФЛ-антитіл)	
АФЛ-профіль та додаткові фактори тромботичного ризику	
АФС з ранньою втратою вагітності в анамнезі, антенатальної загибелі плода, прееклампсії	
Втрата вагітності в анамнезі, незважаючи на застосування НМГ у профілактичній дозі	АСК в низьких дозах та НМГ у повній антикоагулянтній дозі
АФЛ-профіль високого ризику та додаткові фактори тромботичного ризику	
Венозний та артеріальний тромбози в анамнезі	

Як і в загальній акушерській популяції, рекомендовано додаткове використання фолієвої кислоти, кальцію, вітаміну D [5].

3. Корекція лікування у контексті підготовки до вагітності, стабілізації активності СЧВ та продовження лікування у період вагітності.

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні доведено, що застосування гідроксихлорохіну не протипоказане на етапі планування вагітності для контролю активності, профілактики спалаху та зниження вірогідності розвитку СЧВ у плода під дією Ro/SSA антитіл [28, 41, 42, 47, 54, 75]. Останній факт підтверджений проспективним мультицентровим дослідженням, в якому при прийомі вагітними гідроксихлорохіну знизився ризик народження дитини з недостатньою масою тіла на 85% [58]. Метотрексат, мікофенолату мофетил та циклофосфамід потрібно відмінити на етапі планування, оскільки доведена їх тератогенність [5]. Детальна інформація про застосування препаратів для лікування у разі СЧВ на етапах планування вагітності, у період вагітності та годування грудьми наведена у табл. 5.

Післяпологовий період може бути критичним для спалаху СЧВ, тому жінки повинні чітко знати про можливість поєднання грудного вигодовування та застосування протиревматичних препаратів [5]. Застосування більшості протиревматичних препаратів не є протипоказанням для грудного вигодовування [2, 8, 60]. Можливість застосування конкретних препаратів у період грудного вигодовування продемонстрована у табл. 5.

Висновки: отже, у зв'язку з високою імовірністю ускладнення вагітності у жінок із СЧВ, перед плануванням вагітності кожна жінка повинна пройти прегравідарну підготовку, яка включає виявлення загальних факторів ризику для ускладнення вагітності та факторів ризику, асоційованих із СЧВ, виявлення можливості корекції факторів ризику, роз-

роблення індивідуального моніторингу та превентивних заходів, корекції лікування та продовження лікування у період вагітності. Післяпологовий період також є критичним для загострень СЧВ, тому лікування повинно продовжуватися навіть у період грудного вигодовування.

Таблиця 5

Можливість застосування протиревматичних препаратів у період вагітності та годування грудьми (адаптовано за [5, 68])

Препарат	Застосування		
	під час планування	у період вагітності	у період годування грудьми
НПЗП неселективні (інгібітори циклооксигенази-2 унікати)	Так, але припинити за наявності у жінки труднощів із зачаттям	Так, до 20-го тиж	Так (переважно ібупрофен)
Преднізон ≤20 мг	Так	Так	Так
Гідроксихлорохін	Так	Так	Так
Сульфасалазин	Так	Так	Так
Колхіцин	Так	Так	Так
Азатиоприн	Так	Так (до 2 мг/кг/добу)	Так
Циклоспорин	Так, з моніторингом артеріального тиску	Так, з моніторингом артеріального тиску	Так
Такролімус	Так, з моніторингом артеріального тиску	Так, з моніторингом артеріального тиску	Так
Імуноглобуліни	Так	Так	Так
Цертолізумаб	Так	Так	Так
Інфліксимаб, етанерцепт, адаліумаб, голіумаб	Так	Так, припинити у III триместр	Так
Беліумаб, анакінра, абацацепт, тоцілізумаб, секукінумаб	Відмінити не менше ніж за 3 міс	Відмінити	Унікати
Ритуксимаб	Відмінити не менше ніж за 6 міс	Відмінити	Так
Метотрексат	Відмінити не менше ніж за 3 міс	Припинити застосування та призначати фолієву кислоту 5 мг/добу	Унікати
Лефлуномід	Протипоказаний	Протипоказаний	Протипоказаний
Циклофосфамід	Відмінити не менше ніж за 3 міс	Унікати (можливе застосування у ситуаціях, що загрожують життю у II і III триместри)	Протипоказаний
Мікофенолату мофетил	Відмінити не менше ніж за 6 тиж	Відмінити не менше ніж за 6 тиж до вагітності	Протипоказаний
Талідомід	Відмінити не менше ніж за 3 міс	Протипоказаний	Протипоказаний

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати.

ОСОБЛИВОСТІ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ДЛЯ ЖІНОК ІЗ СЧВ

Актуальність: СЧВ зазвичай вперше діагностують у віці 15–44 років [70]. У зв'язку з цим важливо розуміти вплив рівня гормонів на діагностику та

проявлення СЧВ. У менопаузальний період змінюється гормональний фон жінки, що може впливати на перебіг СЧВ. СЧВ асоційований із порушенням балансу статевих гормонів, що характеризується меншою кількістю андрогенів та значно вищим рівнем метаболіту естрогену, 16-гідроксиестрону. Вагітність погіршує перебіг хвороби, в той час як після менопаузи частота та сила загострень знижуються [56]. Вірогідно, це пов'язано з фізіологічним дефіцитом естрогену після менопаузи, оскільки штучне зменшення впливу естрогену шляхом блокування рецепторів естрогену (фулвестрант) також давало клінічне поліпшення [1].

Проведене дослідження сфокусоване на частоті й тяжкості загострення захворювання до та після менопаузи [56]. У дослідженні проводили порівняльний аналіз між групою пацієток із СЧВ у постменопаузі, у яких захворювання почалося до менопаузи, та групою пацієток, у яких початок СЧВ відбувся у постменопаузальний період [56]. Дослідники виявили, що частота загострень значно знизилась у пацієнтів у постменопаузальний період, яким вперше встановлений діагноз СЧВ до початку менопаузи [56]. Крім того, частота і тяжкість загострень у пацієток із діагностованою СЧВ до менопаузи аналогічні таким у пацієток зі встановленим СЧВ після менопаузи [56]. Згідно з дослідженням такий ефект може бути пов'язаний з дефіцитом естрогену у період менопаузи або з іншими факторами, такими як тривалість захворювання або цитотоксичне лікування [56]. Ці висновки підтверджує і інше дослідження, в якому продемонстровано зниження частоти загострень та індексу активності СЧВ після менопаузи [44].

Період менопаузи, пов'язаний зі значними фізіологічними змінами, особливо у серцево-судинній, кістковій та центральній нервовій системах. У трьох рандомізованих контрольованих дослідженнях вивчались ефекти замісної гормональної терапії (ЗГТ) у пацієток у постменопаузальний період [19, 29, 69]. Не продемонстровано підвищення ризику тяжких загострень СЧВ на фоні ЗГТ, хоча було невелике підвищення ризику легких та загострень СЧВ середньої тяжкості порівняно з плацебо [19, 29]. Очевидним є підвищений ризик тромбозу при прийомі ЗГТ на фоні СЧВ [69], але підвищення ризиків серцево-судинних подій на тлі ЗГТ не відзначено [32, 39]. Протипоказання для ЗГТ, пов'язані з СЧВ — активний СЧВ, позитивні АФЛ-антитіла, наявність АФС в анамнезі як при негативних, так і при позитивних титрах АФЛ-антитіл. Загальні протипоказання для застосування ЗГТ включають наявний рак молочної залози або в анамнезі, ішемічну хворобу серця, попередні венозні тромбоемболічні події чи гостре порушення мозкового кровообігу або активне захворювання печінки [68].

Отже, ЗГТ можна розглядати у пацієток з СЧВ для короткострокового (до 1–2 років) контролю над тяжкими симптомами менопаузи після оцінки ризиків для пацієнтки. Бажано застосовувати при стабільно неактивному захворюванні та при від'ємних титрах АФЛ-антитіл, також можли-

ве використання у жінок, у яких в анамнезі є позитивний титр АФЛ-антитіл, але на момент обстеження вони відсутні та немає клінічно вираженого АФС в анамнезі. Користь повинна бути збалансована з ризиком тромботичних ускладнень [68, 77].

У жінок у період менопаузи підвищується ризик розвитку остеопорозу. У пацієток із СЧВ цей ризик ще більш виражений на підставі різних факторів, таких як прийом ГК, тривалість терапії ГК, обмеження фізичної активності, дефіцит вітаміну D, що пов'язаний з уникненням інсоляції, нирковою недостатністю, застосуванням ГК [18, 36, 82]. Попередні дослідження показали, що у пацієток із СЧВ у пременопаузі нижчі показники рівня вітаміну D та мінеральної щільності кісткової тканини порівняно зі здоровими пацієнтами [4, 81].

Рекомендовано для всіх пацієнтів, які отримують лікування ГК, застосування вітаміну D (600–800 МО/добу) та кальцію (1000–1200 мг/добу), а також зміну способу життя (збалансована дієта, підтримання маси тіла у рекомендованих діапазонах, відмова від тютюнопаління, фізичні навантаження, обмеження вживання алкоголю) [16].

Бісфосфонати є достатньо ефективними препаратами для лікування остеопорозу у пацієток з СЧВ [57]. Однак пацієткам із СЧВ та з наявністю факторів ризику тяжкого остеопорозу (низький індекс маси тіла, обтяжений спадковий анамнез, тютюнопаління та ін.) може бути потрібне лікування деносумабом або аналогами паратиреоїдного гормону ще до початку менопаузи [57].

Висновки: під час менопаузи знижується частота загострень СЧВ і активність хвороби. ЗГТ можливе для використання у жінок із СЧВ короткостроково та після оцінки балансу користі та шкоди. Жінки з СЧВ у період менопаузи мають підвищений ризик остеопорозу, тому лікарі повинні призначати препарати вітаміну D, препарати кальцію, бісфосфонати, деносумаб або аналоги паратиреоїдного гормону з метою профілактики та лікування остеопорозу.

ВИСНОВКИ

Менеджмент жінок із СЧВ у різні періоди їх життя значно відрізняється від менеджменту здорових жінок. Це пов'язано з особливостями перебігу та лікування СЧВ. Знання цих особливостей є важливим для ревматологів, сімейних лікарів, гінекологів для надання актуальних та безпечних рекомендацій пацієткам із СЧВ.

Отже, основні висновки щодо менеджменту жінок із СЧВ у період до планування вагітності, під час планування вагітності, у післяпологовий період та у менопаузальний період на підставі проведеного огляду літератури:

- недостатнє консультування щодо методів контрацепції серед пацієток із СЧВ стає причиною незапланованої вагітності, наслідками якої стають спалах активності СЧВ на фоні вагітності, прееклампсія, дострокові пологи, антенатальна загибель плода, затримка внутрішньоутробного розвитку, вади розвитку плода.

Самостійний вибір пацієнткою методу контрацепції може стати причиною підвищення ризику тромбоемболічних ускладнень, потенційно небезпечних для життя жінки. Рекомендовані методи контрацепції для жінок із негативними титрами АФЛ-антитіл — гормональна контрацепція або застосування внутрішньоматкових систем, для жінок із позитивними титрами АФЛ-антитіл — тільки прогестеронові оральні контрацептиви або внутрішньоматкові системи левоноргестрелові або мідні;

- серед пацієнок із СЧВ вища розповсюдженість ВПЛ та пов'язаного із ним високого ризику розвитку інтраепітеліальних уражень та раку шийки матки, тому є важливими рекомендації вакцинації проти ВПЛ у віці 9–25 років та проведення скринінгу раку шийки матки — після початку статевого життя або з 21 року проводити цитологічне дослідження 1 раз на рік протягом трьох років поспіль. Якщо 3 послідовні результати в нормі, то виконувати з інтервалом 3 роки поєднано з тестуванням на ВПЛ, якщо первинне поєднане тестування на ВПЛ негативне при нормальній цитології — скринінг кожні 3 роки;
- під час прегравідарної підготовки для пацієнок із СЧВ з метою уникнення ускладнень вагітності та загострень СЧВ важливим є виявлення загальних факторів ризику ускладнення вагітності та факторів ризику, асоційованих з СЧВ, виявлення можливості корекції факторів ризику, розроблення індивідуального моніторингу та превентивних заходів, корекція лікування у контексті підготовки до вагітності, стабілізації активності СЧВ та продовження лікування у період вагітності;
- післяпологовий період може бути критичним для спалаху СЧВ, тому жінки повинні чітко знати про можливість поєднання грудного вигодовування та прийому протиревматичних препаратів. Застосування більшості протиревматичних препаратів не є протипоказанням для грудного вигодовування;
- у період менопаузи активність захворювання стає нижчою, що, ймовірно, пов'язане з фізіологічним дефіцитом естрогену. Пацієнтки з СЧВ у період менопаузи більше схильні до остеопорозу, тому повинні отримувати препарати вітаміну D, препарати кальцію, бісфосфонати, деносумаб або аналоги паратиреоїдного гормону з метою профілактики та лікування остеопорозу. ЗГТ не протипоказана більшості жінок з СЧВ, крім жінок, у яких активний СЧВ, позитивні АФЛ-антитіла, наявність АФС в анамнезі як при негативних, так і при позитивних титрах АФЛ-антитіл та наявні загальні протипоказання до ЗГТ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Abdou N.I., Rider V., Greenwell C. et al.** (2008) Fulvestrant (Faslodex), an estrogen selective receptor downregulator, in therapy of women with systemic lupus erythematosus. *Clinical, serologic, bone den-*

sity, and T cell activation marker studies: A double-blind placebo-controlled trial. *J. Rheumatol.*, 35(5): 797–803.

2. **Acevedo M., Pretenders J., Micelles M. et al.** (2017) Breast-feeding initiation, duration, and reasons for weaning in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol. Int.*, 37(7): 1183–1186. doi: 10.1007/s00296-017-3750-1.

3. **Ambrosi A., Wahren-Herlenius M.** (2012) Congenital heart block: Evidence for a pathogenic role of maternal autoantibodies. *Arthr. Res. Ther.*, 14(2). doi: 10.1186/ar3787.

4. **Andreoli L., Dall'Agà F., Piantoni S. et al.** (2015) A 24-month prospective study on the efficacy and safety of two different monthly regimens of Vitamin D supplementation in pre-menopausal women with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 24(4–5): 499–506. doi: 10.1177/0961203314559089.

5. **Andreoli L., Bertsias G.K., Agmon-Levin N. et al.** (2017) 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: 476–485. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209770.

6. **Al Arfaj A.S., Khalil N.** (2010) Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia. *Lupus*, 19(14):1665–1673. doi: 10.1177/0961203310378669.

7. **Atallah A., Lecarpentier E., Goffinet F. et al.** (2017) Aspirin for Prevention of Preeclampsia. *Drugs*, 77(17): 1819–1831. doi: 10.1007/s40265-017-0823-0.

8. **Bermas B.L., Tassinari M., Clowse M., Chakravarty E. et al.** (2018) The new FDA labeling rule: Impact on prescribing rheumatological medications during pregnancy. *Rheumatology*, 57: V2–V8. doi: 10.1093/rheumatology/key010.

9. **Bernatsky S., Ramsey-Goldman C., Gordon L. et al.** (2004) Factors associated with abnormal Pap results in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 43(11): 1386–1389. doi: 10.1093/rheumatology/keh331.

10. **Blumenfeld Z., Lorber M., Yoffe N. et al.** (1994) Systemic lupus erythematosus: Predisposition for uterine cervical dysplasia. *Lupus*, 3(1): 59–61. doi: 10.1177/096120339400300112.

11. **Bramham K., Hunt B.J., Bewley S. et al.** (2011) Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. *J. Rheumatol.*, 38(9): 1906–1913. doi: 10.3899/jrheum.100997.

12. **Brites L., Silva S., Andreoli L., Inês L.** (2020) Effectiveness of reproductive health counseling of women with systemic lupus erythematosus: observational cross-sectional study at an academic lupus clinic. *Rheumatol. Inter.* doi: 10.1007/s00296-020-04671-9.

13. **Brito M.B., Casqueiro J.S., Alves F.S. et al.** (2018) Low prevalence of contraceptive use among Brazilian women of reproductive age with systemic lupus erythematosus. *J. Obstet. Gynaecol.*, 38(7): 975–978. doi: 10.1080/01443615.2018.1428289.

14. **Bruera S., Lei X., Zogala R. et al.** (2020) Cervical Cancer Screening in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthr. Care Res.*, 0–1. doi: 10.1002/acr.24414.

15. **Buasawat P., Manonai J., Ngamjanyaporn P.** (2020) Perception of contraceptive counseling and contraceptive use among systemic lupus erythematosus patients. *Contraception*. doi: 10.1016/j.contraception.2020.10.017.

16. **Buckley L., Guyatt G., Fink H.A. et al.** (2017) 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthr. Rheum.*, 69(8): 1521–1537. doi: 10.1002/art.40137.

17. **Bujold E., Roberge S., Nicolaides K.H.** (2014) Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. *Prenatal. Diagn.*, 34(7): 642–648. doi: 10.1002/pd.4403.

18. **Bultink I.E.** (2012) Osteoporosis and fractures in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.*, 64(1): 2–8. doi: 10.1002/acr.20568.

19. **Buyon J.P., Petri M.A., Kim M.A. et al.** (2005) The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: A randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, 142(12 1). doi: 10.7326/0003-4819-142-12_part_1-200506210-00004.

20. **Cader R.A., Her A.H., Yassin A. et al.** (2018) Malignancy in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) patients. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 19(12):3551–3555. doi: 10.31557/APJCP.2018.19.12.3551.
21. **Ceccarelli F., Pirone C., Perricone C. et al.** (2020) Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus patients: a monocentric cohort analysis. *Rheumatology*. doi: 10.1093/rheumatology/keaa470. Online ahead of print.
22. **Chakravarty E.F., Colón I., Langen E.S. et al.** (2005) Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 192(6): 1897–1904. doi: 10.1016/j.ajog.2005.02.063.
23. **Chen D. et al.** (2019) Hypertensive disorders of pregnancy associated with adverse pregnant outcomes in patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter retrospective study. *Clin. Rheumatol.*, 38(12): 3501–3509. doi: 10.1007/s10067-019-04696-x.
24. **Cibere J., Sibley J., Haga M.** (2001) Systemic lupus erythematosus and the risk of malignancy. *Lupus*, 10(6): 394–400. doi: 10.1191/096120301678646128.
25. **Cimaz R., Spence D.L., Hornberger L., Silverman E.D.** (2003) Incidence and spectrum of neonatal lupus erythematosus: A prospective study of infants born to mothers with anti-ro autoantibodies. *J. Pediatr.*, 142(6): 678–683. doi: 10.1067/mpd.2003.233.
26. **Clark C.A., Spitzer K.A., Laskin C.A. et al.** (2010) Heparin treatment in antiphospholipid syndrome with recurrent pregnancy loss. *Obstet. Gynecol.*, 116(4): 997–998. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181f4e012.
27. **Clowse M.E., Magder L.S., Witter F., Petri M.** (2005) The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum.*, 52(2): 514–521. doi: 10.1002/art.20864.
28. **Clowse M.E., Magder L., Witter F., Petri M.** (2006) Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis Rheum.*, 54(11): 3640–3647. doi: 10.1002/art.22159.
29. **Cravioto M.D., Durand-Carbajal M., Jiménez-Santana L. et al.** (2011) Efficacy of estrogen plus progestin on menopausal symptoms in women with systemic lupus erythematosus: A randomized, double-blind, controlled trial. *Arthritis Care Res.*, 63(12): 1654–1663. doi: 10.1002/acr.20608.
30. **Danowski A., Newton Leitão de Azevedo M., Angelo de Souza Papi J. et al.** (2009) Determinants of risk for venous and arterial thrombosis in primary antiphospholipid syndrome and in antiphospholipid syndrome with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 36(6): 1195–1199. doi: 10.3899/jrheum.081194.
31. **Farage M.A., Miller K.W., Maibach H.I.** (2012) Effects of menopause on autoimmune diseases. *Expert Review of Obstetrics and Gynecology*, 7(6): 557–571. doi: 10.1586/eog.12.63.
32. **Fernández M., Calvo-Alén J., Bertoli A.M. et al.** (2007) Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA L II): Relationship between vascular events and the use of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *J. Clin. Rheumatol.*, 13(5): 261–265. doi: 10.1097/RHU.0b013e318156bbf5.
33. **Furer V., Rondaan C., Heijstek M.W. et al.** (2020) 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann. Rheum. Dis.*, 79(1): 39–52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882.
34. **Galappathy P., Jayasinghe J.D., Paththinige S.C. et al.** (2017) Pregnancy outcomes and contraceptive use in patients with systemic lupus Erythematosus, rheumatoid arthritis and women without a chronic illness: a comparative study. *Int. J. Rheum. Dis.*, 20(6): 746–754. doi: 10.1111/1756-185X.12996.
35. **Girón-gonzález J.A., García E., Rodríguez C.** (2004) Antiphospholipid syndrome and asymptomatic carriers of antiphospholipid antibody: prospective analysis of 404 individuals. *J. Rheumatol.*, 31(8): 1560–1567.
36. **Gu C., Zhao R., Zhang X. et al.** (2020) 'A meta-analysis of secondary osteoporosis in systemic lupus erythematosus: prevalence and risk factors'. *Archiv. Osteopor.*, 15(1): 1–12. doi: 10.1007/s11657-019-0667-1.
37. **Guo J., Ren Z., Li J. et al.** (2020) The relationship between cancer and medication exposure in patients with systemic lupus erythematosus: a nested case-control study. *Arthritis Res. Ther.*, 22(1): 159. doi: 10.1186/s13075-020-02228-6.
38. **He W.R., Wei H.** (2020) Maternal and fetal complications associated with systemic lupus erythematosus: An updated meta-analysis of the most recent studies (2017-2019). *Medicine*, 99(16): 19797. doi: 10.1097/MD.00000000000019797.
39. **Hochman J., Urowitz M.B., Ibañez D., Gladman D.D. et al.** (2009) 'Hormone replacement therapy in women with systemic lupus erythematosus and risk of cardiovascular disease. *Lupus*, 18(4): 313–317. doi: 10.1177/0961203308097475.
40. **Imbasciati E., Tinchany A., Gregorin G. et al.** (2009) Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: Predictors of fetal and maternal outcome'. *Nephrol. Dialys. Transplant.*, 24(2): 519–525. doi: 10.1093/ndt/gfn348.
41. **Izmirly P.M., Costedoat-Chalumeau N., Pisoni C. et al.** (2012) Maternal Use of Hydroxychloroquine is Associated with a Reduced Risk of Recurrent Anti-SSA/Ro Associated Cardiac Manifestations of Neonatal Lupus. *Circulation*, 3(1261): 76–82. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.089268. Maternal.
42. **Janeiro R., Vilela V.S., Cataldo M.J. et al.** (2001) Hydroxychloroquine (HCQ) in lupus pregnancy : double-blind and placebo-controlled study. *Lupus*, 10(6): 401–404. doi: 10.1191/096120301678646137.
43. **Jeremic K., Stefanovic A., Dotlic J. et al.** (2015) Neonatal outcome in pregnant patients with antiphospholipid syndrome. *J. Perinat. Med.*, 43(6): 761–768. doi: 10.1515/jpm-2014-0118.
44. **Jones R.** (2014) Autoimmune diseases and reproductive aging. *Bone*, 23(1): 1–7. doi: 10.1016/j.clim.2013.02.010. Autoimmune.
45. **Kim S.C., Feldman S., Moscicki A.B.** (2018) Risk of human papillomavirus infection in women with rheumatic disease: cervical cancer screening and prevention. *Rheumatology (United Kingdom)*, 57: 26–33. doi: 10.1093/rheumatology/keu523.
46. **Klumb E.M., Pinto A.C., Jesus G.R. et al.** (2010) Are women with lupus at higher risk of HPV infection? *Lupus*, 19(13): 1485–1491. doi: 10.1177/0961203310372952.
47. **Koh J.H., Co N.S., Kwok S-K. et al.** (2015) Hydroxychloroquine and pregnancy on lupus flares in Korean patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 24(2): 210–217. doi: 10.1177/0961203314555352.
48. **Kwok L.W., Tam L-S., Zhu Ty, et al.** (2011) Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 20(8): 829–836. doi: 10.1177/0961203310397967.
49. **Ladouceur A., Bernatsky S., Ramsey-Goldman R., Clarke A.E. et al.** (2018) Managing cancer risk in patients with systemic lupus. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 14(10): 793–802. doi: 10.1080/1744666X.2018.1519394.
50. **Landgren O., Linet M.S., McMaster M.L. et al.** (2006) Familial characteristics of autoimmune and hematologic disorders in 8,406 multiple myeloma patients: A population-based case-control study. *Int. J. Cancer.*, 118(12): 3095–3098. doi: 10.1002/ijc.21745.
51. **Lazzaroni M.G., Dall'Arfa F., Fredi M. et al.** (2016) A comprehensive review of the clinical approach to pregnancy and systemic lupus. *J. Autoimmun.*, 74: 106–117. doi: 10.1016/j.jaut.2016.06.016.
52. **Mak A., Cheung M. W.-L., Cheak A.A., Chun-Man Ho R.** (2010) Combination of heparin and aspirin is superior to aspirin alone in enhancing live births in patients with recurrent pregnancy loss and positive anti-phospholipid antibodies: A meta-analysis of randomized controlled trials and meta-regression. *Rheumatology*, 49(2): 281–288. doi: 10.1093/rheumatology/kep373.
53. **Marder W.** (2019) Update on pregnancy complications in systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin Rheumatol.*, 31(6): 650–658. doi: 10.1097/BOR.0000000000000651.
54. **Martínez-Sánchez N., Pérez-Pinto S., Robles-Marhuenda A. et al.** (2017) Obstetric and perinatal outcome in anti-Ro/SSA-positive pregnant women: a prospective cohort study. *Immunol. Res.*, 65(2): 487–494. doi: 10.1007/s12026-016-8888-5.
55. **Mendel A., Bernatsky S., Pineayu C.A. et al.** (2019) Use of combined hormonal contraceptives among women with systemic lupus erythematosus with and without medical contraindications to oestrogen. *Rheumatology*, 58(7): 1259–1267. doi: 10.1093/rheumatology/kez014.

56. **Mok C.C., Lau C.S., Ho C.T., Wong R.W.** (1999) Do flares of systemic lupus erythematosus decline after menopause? *Scandinav. J. Rheumatol.*, 28(6): 357–362. doi: 10.1080/03009749950155346.

57. **Mori Y., Baba K., Kogure A. et al.** (2018) Assessment of the risk of low bone mineral density in premenopausal Japanese female patients with systemic lupus erythematosus. *J. Orthop.*, 15(1): 89–93. doi: 10.1016/j.jor.2018.01.029.

58. **Moroni G., Doria A., Giglio E. et al.** (2016) Fetal outcome and recommendations of pregnancies in lupus nephritis in the 21st century. A prospective multicenter study. *J. Autoimmunity*, 74: 6–12. doi: 10.1016/j.jaut.2016.07.010.

59. **Moscicki A.B., Flowers L., Huchko M.J. et al.** (2019) Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV. *J. Low Genit. Tract. Dis.*, 23(2): 87–101. doi: 10.1097/LGT.0000000000000468.

60. **Noviani M., Wasserman S., Clowse M. E.** (2016) Breast-feeding in mothers with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 25(9): 973–979. doi: 10.1177/0961203316629555.

61. **Pellegrino P., Radice S., Clementi E.** (2015) Immunogenicity and safety of the human papillomavirus vaccine in patients with autoimmune diseases: A systematic review. *Vaccine*, 33(30): 3444–3449. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.05.041.

62. **Phdolet M., Bénard E., Boily M.C. et al.** (2015) Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.*, 15(5): 565–580. doi: 10.1016/S1473-3099(14)71073-4.

63. **Quispe-Tintaya W., Liu J., Feldman S. et al.** (2017) Risk of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with systemic lupus erythematosus receiving immunosuppressive drugs. *Lupus*, 26(7): 682–689. doi: 10.1177/0961203316672928.

64. **Raposo A., Paupitz J.A., Caparbo V.F. et al.** (2018) Increased visceral adipose tissue and altered adiposity distribution in premenopausal lupus patients: correlation with cardiovascular risk factors. *Lupus*, 27(1): 1–6. doi: 10.1097/BOR.0000000000000651.

65. **Rebello R.C., Pignatton E., Bahamondes M.V. et al.** (2019) 'Disease activity and thromboembolic events in women with systemic lupus erythematosus with and without anti-phospholipid syndrome: users of the 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system', *Archiv. Gynecol. Obstetrics*, 299: 1597–1605. doi: 10.1007/s00404-019-05131-x.

66. **Ruffatti A., Tonello M., Vicentin M.S. et al.** (2011) Risk factors for pregnancy failure in patients with anti-phospholipid syndrome treated with conventional therapies: A multicentre, case-control study. *Rheumatology*, 50(9): 1684–1689. doi: 10.1093/rheumatology/ker139.

67. **Sammaritano L.R.** (2017) Management of Systemic Lupus Erythematosus during Pregnancy. *Ann. Rev. Med.*, 68: 271–285. doi: 10.1146/annurev-med-042915-102658.

68. **Sammaritano L.R., Bermas B.L., Chakravarti E.E. et al.** (2020) 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol.*, 72(4): 529–556. doi: 10.1002/art.41191.

69. **Sánchez-Guerrero J., González-Pérez M., Durand-Carbajal M. et al.** (2007) Menopause hormonal therapy in women with systemic lupus erythematosus, *Arthritis Rheum.*, 56(9): 3070–3079. doi: 10.1002/art.22855.

70. **Shah L., Elshaikh A.O., Lee R. et al.** (2020) Do Menopause and Aging Affect the Onset and Progression of Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus? *Cureus*, 12(10): e10944. doi: 10.7759/cureus.10944.

71. **Smyth A., Oliveira G.H., Lahr B.D. et al.** (2010) A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 5(11): 2060–2068. doi: 10.2215/CJN.00240110.

72. **Stagnaro-Green A., Akhter E., Yim C. et al.** (2011) Thyroid disease in pregnant women with systemic lupus erythematosus: Increased preterm delivery. *Lupus*, 20(7): 690–699. doi: 10.1177/0961203310394894.

73. **Stone A., Trupin L., Yazdany J. et al.** (2016) Who receives contraception counseling when starting new lupus medications? The po-

tential roles of race, ethnicity, disease, activity, and quality of communication. *Lupus*, 23(10): 1780–1789. doi: 10.1177/0961203315596079. Who.

74. **Teng Y.K., Bredewold E.O., Rabelink T.J. et al.** (2018) An evidence-based approach to pre-pregnancy counselling for patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 57(10): 1707–1720. doi: 10.1093/rheumatology/kex374.

75. **Tunks R.D., Clowse M.E., Miller S.G. et al.** (2013) Maternal autoantibody levels in congenital heart block and potential prophylaxis with anti-inflammatory agents, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 208(1): 64.e1–64.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2012.09.020.

76. **Vaccination H.P.** (2006) 'ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.*, 108(4): 1039–1047. doi: 10.1097/00006250-200610000-00046.

77. **Vagelli R., Tani C., Mosca M.** (2017) Pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome Practical messages from the EULAR guidelines. *Paul. Arch. Intern. Med.*, 25; 127(2): 115–121. doi: 10.20452/pam.3906.

78. **Wadström H., Arkema E.V., Sjöwall C. et al.** (2017) Cervical neoplasia in systemic lupus erythematosus: A nationwide study, *Rheumatology*, 56(4): 613–619. doi: 10.1093/rheumatology/kew459.

79. **Williams J.N., Xu C., Costenbader K.H. et al.** (2020) Racial Differences in Contraception Encounters and Dispensing Among Female Medicaid Beneficiaries with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res.*, 071500: 0–2. doi: 10.1002/acr.24346.

80. **Yang H., Liu H., Xu D. et al.** (2014) Pregnancy-related systemic lupus erythematosus: Clinical features, outcome and risk factors of disease flares – A case control study. *PLoS ONE*, 9(8): e104375. doi: 10.1371/journal.pone.0104375.

81. **Yeap S.S., Othman A.Z., Zain A.A., Chan S.P.** (2012) Vitamin D levels: Its relationship to bone mineral density response and disease activity in premenopausal Malaysian systemic lupus erythematosus patients on corticosteroids. *Int. J. Rheum. Dis.*, 15(1): 17–24. doi: 10.1111/j.1756-185X.2011.01653.x.

82. **Yee C.S., Crabtree N., Skan J. et al.** (2005) Prevalence and predictors of fragility fractures in systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 64(1): 111–113. doi: 10.1136/ard.2003.018127.

83. **Zard E., Lynge E., Rebolj M.** (2014) Increased risk of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis of the literature. *Autoimmune Rev.*, 13(12): 1241–12542. doi: 10.1016/j.autrev.2014.08.004.

МЕНЕДЖМЕНТ ЖЕНЩИН С СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ ДО ПЛАНИРОВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ВО ВРЕМЯ ПЛАНИРОВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, В ПОСЛЕРОДОВОЙ ПЕРИОД И В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ

**Е.Д. Егудина¹, Л.В. Сапожниченко²,
А.А. Пампуха²**

¹Клиника современной ревматологии, Киев

²Государственное учреждение
«Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины»,
Днепр

Резюме. Актуальность. Менеджмент пациенток с системной красной волчанкой (СКВ) в репродуктивном возрасте отличается от ведения здоровых женщин. **Цель исследования.** Провести обзор литературы, иллюстрирующий современные данные об особенностях менеджмента женщин с СКВ в репродуктивном возрасте, при планировании беременности, в послеродовой период и в период менопаузы. **Материалы исследования.** В дан-

ной работе представлен обзор литературы, посвященный особенностям контрацепции, скрининга рака шейки матки, прегравидарной подготовке, ведению в послеродовой период и в период менопаузы у женщин с СКВ, исходя из проведенного поиска англоязычных статей в базе PubMed за последние 20 лет, по ключевым словам — СКВ, контрацепция, прегравидарная подготовка, беременность, лактация, лекарственные препараты. **Результаты.** Пациентки с СКВ в стабильной или низкой активности заболевания должны использовать высокоэффективные контрацептивы в зависимости от наличия антифосфолипидных антител. Во время прегравидарной подготовки для пациенток с СКВ важно выявить общие факторы риска осложнения беременности и факторы риска, ассоциированные с СКВ, скорректировать лечение СКВ и продолжить его в период беременности и кормления грудью. Пациентки с СКВ в менопаузальном периоде более склонны к остеопорозу и поэтому должны получать определенную терапию. Заместительная гормональная терапия не противопоказана большинству женщин с СКВ. **Выводы.** С адекватным планированием, лечением, мониторингом большинство женщин с СКВ могут избежать осложнений, связанных с репродуктивным здоровьем.

Ключевые слова: системная красная волчанка, контрацепция, вакцинация, прегравидарная подготовка, менопауза, заместительная гормональная терапия.

MANAGEMENT OF WOMEN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN THE PERIOD BEFORE PLANNING A PREGNANCY, DURING PREGNANCY PLANNING, POSTPARTUM AND MENOPAUSE

Ye.D. Yehudina¹, L.V. Sapozhnychenko², O.O. Pampukha²

¹Clinic of Modern Rheumatology, Kyiv

²State Institution «Dnipropetrovsk medical academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipro

Abstract. Background. The management of reproductive health issues in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) differs from that in healthy persons. **Aim.** Review literature illustrating current data about features of management of women with SLE in the period before pregnancy planning, during pregnancy planning, postpartum period and during menopause. **Methods.** This work presents review of literature about features of contraception, cervical cancer screening, pre-conception, postpartum period and menopause for women with SLE, based on a search of English-language articles in the PubMed database for the last 20 years, by keywords — SLE, contraception, pre-pregnancy training, pregnancy, lactation, drugs. **Results.** Patients with SLE in stable or low disease activity should use highly effective contraceptives depending on the presence of antiphospholipid antibodies. During pre-pregnancy preparation for SLE patients, it is important to identify common risk factors for pregnancy complications and risk factors associated with SLE, adjust SLE treatment, and continue treatment during pregnancy and lactation. Patients with SLE during menopause are more prone to osteoporosis and therefore should receive some therapy. Hormone replacement therapy is not contraindicated in most women with SLE. **Conclusions.** With adequate planning, treatment, and monitoring, most women with SLE can avoid complications related to reproductive health.

Key words: systemic lupus erythematosus, contraception, vaccination, pre-pregnancy training, menopause, osteoporosis, hormone replacement therapy.

Адреса для листування:

Єгудіна Єлизавета Давидівна

E-mail: elizavetaegudina@gmail.com

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Псоріаз нігтів: лікування введенням метотрексату

Підготувала Анна Хиць

Псоріаз — запальне захворювання, що супроводжується надмірною проліферацією кератиноцитів епідермісу в поєднанні із запаленням епідермісу і дерми, зазвичай вражає шкіру та суглоби. Сьогодні очевидна необхідність у пошуку нових підходів до лікування у разі псоріазу нігтів. Групою вчених на чолі з доктором медичних наук Парас Чудхари (Paras Choudhary) з кафедри дерматології, венерології та лепри Медичного коледжу Сардара Пателя, Біканер, Раджастан, Індія (Department of Dermatology, Venereology & Leprosy, Sardar Patel Medical College, Bikaner, Rajasthan, India), проведено дослідження, в якому оцінювали терапев-

тичну відповідь псоріазу нігтів на ін'єкцію метотрексату. Усім пацієнтам призначали блокаду: 0,5 мл лідокаїну (2%) в міжпальцевої складки по обидва боки ураженого псоріазом пальця, після чого їм проводили ін'єкцію метотрексату у дозі 2,5 мг в латеральні ділянки нігтя в точці на 2,5 мм проксимальніше і латеральніше місця з'єднання проксимального і бічних нігтьових валиків. У 20 пацієнтів було уражено 89 пальців. Середня загальна добова доза метотрексату становила 135 мг (діапазон 60–300 мг). Результати дослідження показали, що введення метотрексату є ефективною стратегією лікування псоріатичного ураження нігтів. Необхідні подальші дослідження із залученням більшої кількості пацієнтів для детальної оцінки ефективності та безпеки локального введення метотрексату.