

Г.О. Проценко<sup>1</sup>  
В.В. Суслова<sup>2</sup>  
Д.Ф. Тельгіс<sup>2</sup>  
М.П. Мельничук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України, м. Київ

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Ключові слова:** ЗРП (IUGR), затримка розвитку плода, СЧВ, системний червоний вовчак, ХМАРП, хворобомодифікуючі антиревматичні препарати, вовчаковий нефрит, прееклампсія, антифосфоліпідний синдром.

## СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК ТА ВАГІТНІСТЬ

Медикаментозна терапія системного червоного вовчака (СЧВ) у період вагітності досі залишається актуальною темою попри велику кількість досліджень та потребує тривалої підготовки та мультидисциплінарної команди ведення вагітності, а саме лікарів ревматолога, акушера-гінеколога та репродуктолога. З кожним роком з'являється дедалі більше даних, що поглиблюють розуміння захворювання, що відкривають нові можливості для лікування та попередження загострень, ускладнень як з боку матері, так і плода.

**Результати.** У дослідженій літературі виявлено високий ризик загострень СЧВ у період вагітності, високий ризик викиднів, народження дітей з низькою масою тіла. Наразі існують варіанти збереження здоров'я плода та матері завдяки мультидисциплінарному підходу, пре- та постгравідарному консультуванню й адекватному контрольованому лікуванню. Всупереч минулим переконанням, у пацієток з неактивним або стабільним перебігом захворювання впродовж не менше ніж 6 міс вагітність безпечніша як для матері, так і для дитини, з позитивними результатами у близько 80% пацієнтів. Активність захворювання слід визначати як низьку за використання шкали Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI). Усі пацієнтки із СЧВ повинні продовжувати приймати гідроксихлорохін у період вагітності. Вагітним, що мають високий ризик прееклампсії та еклампсії (особливо слід акцентувати увагу на ураженні нирок, наявності антифосфоліпідних антитіл), слід приймати профілактичну дозу ацетилсаліцилової кислоти 75–100 мг на добу. У період вагітності можна застосовувати такі базисні препарати, як сульфасалазин, такролімус, циклоспорин та азатиоприн. Застосування ритуксимабу та інших біологічних препаратів можливе до самого запліднення, проте їх прийом у період вагітності слід обговорити окремо. Застосування циклофосфаміду, лефлуноміду, метотрексату та мофетилу мікофенолату має підтверджений або неспростований тератогенний ефект, тому застосування цих препаратів не рекомендується. Гормональні препарати слід обмежити до максимально можливих доз через ризик розвитку артеріальної гіпертензії, гестаційного цукрового діабету, передчасного розриву навколоплідних оболонок, народження дітей з низькою масою тіла. **Висновки.** Завдяки сучасним дослідникам створено нові групи препаратів, розроблено інтегративні підходи щодо вагітності та прегравідарної підготовки для пацієток з СЧВ, що дало можливість зберегти здоров'я і життя матері та дитини.

Системний червоний вовчак (СЧВ) — це хронічне мультисистемне аутоімунне захворювання з ремітуючим та рецидивуючим перебігом. Воно уражує переважно молодих жінок репродуктивного віку, тому розв'язання таких питань, як вагітність, є невід'ємною частиною комплексного лікування цих пацієток.

Вагітність пацієток із СЧВ має бути запланованою, відбуватися під контролем лікаря-ревматолога, в подальшому має залучатись акушер-гінеколог із досвідом ведення пацієток ревматологічного профілю, неонатолог, за необхідності — нефролог. Дитячий кардіолог є особливою складовою мультидисциплінарної команди через ризик вродженої блокади серця, що є одним із симптомів

неонатального вовчака. Кожну жінку з СЧВ слід обстежити на:

- наявність антитіл до aPL та анти-Ro/SSA та анти-La/SSB до або на ранніх термінах вагітності, щоб встановити ризик викидня та неонатального вовчака відповідно [16];
- наявність антифосфоліпідних антитіл (наприклад IgG та IgM до кардіоліпіну, IgG та IgM до b2-глікопротеїну-1, а також вовчакового антикоагулянта (LAC) для встановлення ризику тромбоутворення та раннього невиношування вагітності [19].

Найнижчий ризик несприятливих ускладнень для матері та плода встановлюється після клінічної

ремисії протягом щонайменше 6 міс згідно зі шкалою Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI).

Для моніторингу вагітності під час I триместру жінка, крім стандартного гінекологічного обстеження вагітної, має виконати додатково біохімічні аналізи на:

- рівень комплементу С3/С4 (оскільки підвищені рівні є поширеними у період вагітності, порушення регуляції системи комплементу може спричинити прееклампсію та втрату плода [4]);
- дволанцюгову ДНК,
- аналіз сечі з мікроскопією та співвідношення білка до креатиніну в сечі (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) вагітної підвищується на 50–85%. Це, своєю чергою, збільшує фракційне виведення білка та сечової кислоти [3]);
- С-реактивний білок (СРБ) — рівень СРБ не підвищується у період вагітності; якщо він підвищений, це, ймовірно, вказує на загострення захворювання або наявність інфекції.

Слід окремо звернути увагу на показник швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). Дослідження, проведене за участю понад 1000 здорових вагітних, показало, що ШОЕ подвоюється у другій половині вагітності з 18–48 до 30–70 мм/год; гестаційний вік поєднано із концентрацією гемоглобіну впливатимуть на рівень ШОЕ [17].

Менша частка пацієнток з активним захворюванням у період вагітності (визначена як SLEDAI  $\geq 4$ ) відзначена у вагітних, які продовжували приймати гідроксихлорохін (52%), порівняно з тими, які ніколи його не застосовували (62%), і тими, які припинили його прийом (84%),  $p=0,075$ ; ці дані отримані з позовжнього аналізу, проведеного в когорті вагітності хворих на вовчак Хопкінса [5].

Аналогічно, в іншій корейській ретроспективній когорті припинення прийому гідроксихлорохіну було пов'язано з вищою частотою загострень [10], тож гідроксихлорохін є невід'ємною складовою прегравідарної підготовки та вагітності.

У I триместр слід розпочати застосування ацетилсаліцилової кислоти у дозі 81 мг/добу для зниження ризику прееклампсії.

При встановленому антифосфоліпідному синдромі пацієнткам слід призначати низькомолекулярний гепарин у комбінації з низькодозовою ацетилсаліциловою кислотою [7].

Хворобомодифікуючі препарати слід переглянути ще на етапі прегравідарної підготовки, оскільки частина з них є тератогенними та токсичними. За неможливості зробити переогляд до настання вагітності необхідно без зволікання відмінити застосування шкідливих препаратів у I триместр вагітності (табл. 1) [19].

Ліки, сумісні з вагітністю та годуванням грудьми

| Ліки  | Вагітність  | Грудне вигодовування  |
|---|---|---|
| Глюкокортикоїди                                 | Сумісні. Оптимально менше 20 мг/добу; потенційно підвищений ризик передчасних пологів та низької маси тіла при народженні при вищих дозах.    | Сумісні. В ідеалі зачекати 2 год після прийому дози для годування грудьми |
| Метотрексат                                     | Протипоказаний; тератогенний. Припинити прийом за 6 міс до планування вагітності.   | Не рекомендується   |
| Лефлуномід                                      | Протипоказаний. У разі незапланованої вагітності під час прийому препарату призначити холестирамін.   | Не рекомендується   |
| Сульфасалазин                                   | Сумісний. Потрібні добавки фолієвої кислоти.  | Сумісний  |
| Гідроксихлорохін                                | Сумісний. Знижує ризик загострення СЧВ у період вагітності; може покращити результати вагітності при СЧВ.                                     | Сумісний  |
| Азатіоприн                                      | Сумісний. Проникає через плаценту, але печінка плода не має ферменту для перетворення на активний метаболіт.                                  | Сумісний  |
| Мікофенолату мофетил                            | Протипоказаний. Підвищений ризик невиношування вагітності в I триместр та вад розвитку середньої лінії плода.                                 | Не рекомендується   |
| Циклофосфамід                                   | Протипоказаний  | Протипоказаний  |
| Циклоспорин і такролімус                        | Сумісні   | Сумісні   |
| НПЗП  | Ризик викидня протягом I триместру  | Сумісні   |
| Інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту | Протипоказаний у II та III триместр вагітності через вплив на нирки плода.  | Недостатньо даних   |
| Ритуксимаб                                      | Недостатньо даних, за даними ACR рекомендований у період вагітності при тяжкому, життєзагрозливому або органонебезпечному захворюванні матері | Безпечний   |

Примітка: НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ACR – American College of Rheumatology (Американський коледж ревматологів).

II триместр вагітності за участю пацієнток із СЧВ традиційно вважається клінічно найбільш стабільним періодом, однак саме на межі 12–14-го тижня можливі перші прояви загострення СЧВ, ранні ознаки прееклампсії та ускладнення, пов'язані з наявністю антифосфоліпідних антитіл. Цей етап характеризується критичними імунологічними зрушеннями, що можуть провокувати активацію аутоімунного процесу та визначають необхідність посиленого моніторингу [17].

## ФАРМАКОТЕРАПІЯ У II ТРИМЕСТР

Препарати, застосування яких має бути продовжено відповідно до сучасних рекомендацій [15, 16]:

- гідроксихлорохін — знижує частоту загострень СЧВ та ризик ускладнень вагітності, сприяє зниженню тромботичного ризику;
- азатіоприн — безпечний і дозволений імуносупресант, за умови дозування  $\leq 2$  мг/кг/добу;

- преднізолон — метаболізується плацентою, тому має мінімальну фетальну експозицію; дози 10–20 мг/добу вважаються безпечними та ефективними для контролю активності хвороби.

Препарати, які повинні бути повністю відмінені до II триместру через тератогенність або високий ризик ускладнень:

- мікофенолату мофетил;
- метотрексат;
- циклофосфамід;
- інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [18].

### ЗНЕБОЛЮВАЛЬНА ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ

НПЗП у II триместр залишаються відносно безпечними. Можливе застосування [11] таких препаратів:

- ібупрофен;
- диклофенак;
- напроксен;
- індометацин;
- кетопрофен;
- кеторолак.

Застосування має бути короткостроковим і обмеженим найнижчими ефективними дозами.

Особливості ведення пацієнок з антифосфоліпідними антитілами або антифосфоліпідним синдромом (АФС) [1].

За наявності антифосфоліпідних антитіл, а тим більше — встановленого АФС, стандартом є:

- низькі дози ацетилсаліцилової кислоти;
- профілактичні або терапевтичні дози еноксапарину (залежно від анамнезу та ризиків).

Ця комбінація достовірно знижує частоту фетоплацентарних ускладнень і тромботичних подій.

### ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ МОНИТОРИНГУ

У II триместр необхідне проведення [12]:

- ультразвукового дослідження (УЗД) плода на 18–22-му тижні — для раннього виявлення структурних аномалій та оцінки ризику прееклампсії;
- щотижневого фетального ехокардіологічного моніторингу з 16–26-го тижня, особливо за наявності антитіл до SSA/Ro та SSB/La, з метою раннього виявлення проявів вродженого серцевого блоку;
- УЗД нирок матері, особливо з наявним вовчаковим нефритом, протеїнурією, гематурією.

III триместр вагітності є критичним періодом для пацієнок із СЧВ, оскільки саме на цьому етапі суттєво зростають ризики як материнських, так і фетальних ускладнень. У пацієнок з анамнезом вовчакового нефриту, АФС або високою імунологічною активністю до вагітності суттєво підвищується ймовірність передчасних пологів, прееклампсії, затримки розвитку плода, загострення СЧВ та загрозливих акушерських станів, таких як HELLP-синдром. Клінічний підхід у III триместрі базується

на підтримці стабільної супресії автоімунної активності, контролі артеріального тиску, оцінці функції нирок та плацентарної перфузії, а також регулярно-моніторингу лабораторних маркерів.

У III триместрі рекомендовані препарати, які дозволені у I та II триместр:

- гідроксихлорохін обов'язковий, адже асоційований зі зниженням активності СЧВ (SLEDAI), ризику загострень, передчасних пологів, внутрішньоутробної затримки росту плода (IUGR), гестаційної гіпертензії та прееклампсії, а також зі збільшенням частки доношених пологів [20];
- азатіоприн, такролімус та циклоспорин є препаратами вибору при вовчаковому нефриті та при загостренні в поєднанні із пульс-терапією глюкокортикоїдами [15];
- глюкокортикоїди дозволені в мінімальних дозах  $\leq 5$  мг/добу в розрахунок в преднізолон. Слід уникати високих доз через ризик розвитку гестаційного діабету, артеріальної гіпертензії, затримки росту плода, передчасних пологів, вищий рівень інфекцій у період вагітності.

Можлива пульс-терапія при загостренні вовчакового нефриту преднізолоном 0,5–1 мг/кг/добу або пульс-терапія метилпреднізолоном 500–1000 мг протягом 3 днів, що, за даними досліджень, є безпечним у III триместр [15].

Біологічний препарат у III триместрі вагітності при СЧВ [15] — ритуксимаб. Виробник / інструкція традиційно радять уникати його прийому у період вагітності і 12 міс до зачаття (консервативна порада через тривалий імунний вплив). В інструкції СЧВ немає в переліку захворювань за показаннями. Але його застосовували як off-label-терапію у деяких дослідженнях при високій активності СЧВ.

Ритуксимаб проникає через плаценту, що може викликати транзиторну В-клітинну деплецію у новонародженого, яка відновлюється протягом ~6 міс. У серії випадків Perrotta та співавторами (2021) (n=19) не виявлено чіткого патерну тератогенності, хоча були окремі передчасні пологи та новонароджений, малий для гестаційного віку.

К. Klink та співавтори (2008) підтвердили В-деплецію новонародженого без тяжких інфекцій. Отже, ритуксимаб можна застосовувати у виняткових випадках за мультидисциплінарного контролю та планування вакцинації дитини, переважно коли користь для матері перевищує потенційний ризик для плода [9, 13].

Терапія НПЗП (ібупрофен, диклофенак, напроксен, коксиби, кетопрофен тощо) протипоказана до застосування з 28-го тижня вагітності. Усі НПЗП проходять через плацентарний бар'єр та спричиняють такі ускладнення з боку плода, як закриття артеріальної протоки (що, своєю чергою, зумовлює легенеvu гіпертензію плода, правошлуночкову серцеву недостатність та смерть плода у тяжких випадках), олігогідрамніон або анурію плода (через інгібування ниркової перфузії, що виникає вже через 48 год застосування НПЗП та при тривалому прийомі призводить до незворотного ураження нирок), та в окремих випадках можуть спричинити не-

кروتизуючий ентероколіт у новонароджених. У роділь відзначали такі ускладнення, як материнська кровотеча, особливо під час пологів (через порушення агрегації тромбоцитів), а також подовження вагітності / затримки пологової діяльності (через зниження рівня простагландинів, які стимулюють скоротливість матки), підвищений ризик артеріальної гіпертензії та прееклампсії [16].

Найчастіше ускладнення III триместру [2, 8] наступні:

- 1) прееклампсія — частіше відмічається при вовчаковому нефриті або АФС;
- 2) загострення вовчакового нефриту — потребує диференціації з прееклампсією;
- 3) HELLP-синдром — варіант тяжкої прееклампсії, загрозливий для матері;

4) плацентарна недостатність та IUGR — потребують щільного доплер-контролю;

5) передчасні пологи — як спонтанні, так і акушерські (за показаннями).

Проведення диференційної діагностики між активним вовчаковим нефритом та прееклампсією є однією з найважливіших складностей III триместру, що потребує госпіталізації з метою визначення подальшої тактики лікування та ведення вагітності. При тяжких випадках рішення про дострокове розродження ухвалюється мультидисциплінарною командою (табл. 2).

### МОНІТОРИНГ У III ТРИМЕСТР ПРИ СЧВ

Клінічний моніторинг: оцінка артеріального тиску під час кожного візиту, оцінка набряків, спостере-

Таблиця 2

Порівняльна характеристика ускладнень

| Критерій   | Активний вовчаковий нефрит  | Прееклампсія  | HELLP-синдром   |
|--|---|---|---|
| Час появи  | Може виникнути в будь-якому триместрі (часто при нестабільному СЧВ перед вагітністю).   | Зазвичай після 20 тиж (переважно в II–III триместр).  | Більшість випадків на 24–37-й тиждень; може розвинутися до або після пологів (часто в II–III триместр).   |
| Клінічна картина (симптоми)                                  | Загальна слабкість, набряки, зменшення діурезу, можливі інші прояви СЧВ (шкірні, суглоби, гематологія).   | Головний біль, зорові порушення, біль в епігастрії / правому підребер'ї, артеріальна гіпертензія, може бути асимптомною на початку. | Тяжке ураження: сильний епігастральний / право-підреберний біль, нудота / блювання, виражена загальна слабкість, швидке погіршення стану.                     |
| Артеріальний тиск  | Може бути підвищеним або нормальним; артеріальна гіпертензія не є обов'язковою для вовчакового нефриту.   | Часто високий, новий або раптово тяжкий.  | Зазвичай супроводжується артеріальною гіпертензією (як варіант тяжкої прееклампсії).  |
| Протеїнурія  | Часто виражена; може бути значною (нефротичні рівні).   | Нова або підвищувальна протеїнурія (>300 мг/24 год або співвідношення протеїн креатинін ≥0,3) – діагностичний критерій.             | Часто наявна; може бути значною (у контексті тяжких прееклампсії / HELLP-синдрому).   |
| Сечовий осад   | Активний осад: еритроцити, еритроцитарні циліндри, лейкоцити – типово для нефриту.  | Зазвичай без активного осаду. Це важливий відмітний критерій.   | Може бути нехарактерний; зазвичай не домінує осад.  |
| C3 / C4 (комплемент)   | Часто знижений при загостренні вовчакового нефриту (особливо при імунотоксикопосередкованому нефриті) → важливий маркер активності.   | Зазвичай нормальний (без істотного зниження комплементу).   | Може бути нормальним; не є характерною ознакою HELLP-синдрому.  |
| Anti-dsDNA   | Може бути підвищений під час загострення (сигнал активності СЧВ).   | Зазвичай не підвищений; нормальний титр допомагає в диференціації.  | Зазвичай не підвищений.   |
| sFlt-1 / PlGF (ангіогенні маркери)                           | Зазвичай нехарактерно підвищений sFlt-1/PlGF; PlGF може бути відносно вищим при вовчаковому нефриті (тому низький sFlt-1/PlGF vs прееклампсія).                                       | Високий sFlt-1 / низький PlGF → високий sFlt-1 / PlGF ratio – типовий для прееклампсії (діагностична допомога).                     | У HELLP – профіль зазвичай схожий на тяжку прееклампсію (ангіогенний дисбаланс).  |
| Печінкові ферменти   | Зазвичай нормальні або помірно підвищені (якщо немає супутніх уражень).   | Можуть бути підвищені при тяжких формах прееклампсії (особливо при HELLP-синдромі).   | Значно підвищені аланінамінотрансфераза (АлАТ) / аспартатамінотрансфераза (АсАТ) (часто >70 Од./л), характерно для HELLP-синдрому; супроводжується гемолізом. |
| Гемоліз (лактатдегідрогеназа (ЛДГ), білірубін, ретикулоцити) | Зазвичай нехарактерні, але можливі гематологічні прояви СЧВ (гемолітична анемія) – потребує диференціації.  | Може бути при тяжкій прееклампсії, але не обов'язково.  | Обов'язковий компонент HELLP: підвищення ЛДГ (>600 Од./л у класичних схемах), підвищення непрямого білірубину, шистоцити в мазку.                             |
| Тромбоцити   | Можуть бути знижені (імунна тромбоцитопенія при СЧВ), але стійкий спад зазвичай пов'язаний з прееклампсією /HELLP-синдромом.  | Тромбоцитопенія може розвинутися при тяжкій прееклампсії.   | Яскравий маркер: тромбоцити часто <100·10 <sup>9</sup> /л або <50·10 <sup>9</sup> /л у тяжких випадках (залежно від класифікації Mississippi / Tennessee).    |
| Фетальні прояви (IUGR, рухи, доплер)                         | Підвищений ризик IUGR / передчасних пологів при активному вовчаковому нефриті; плацентарні зміни залежать від АФС / судинної патології.   | Прееклампсія – висока ймовірність IUGR, плацентарна недостатність, змінені доплери.   | Високий ризик фетальної компрометації, індукованих дострокових пологів; часті показання до дострокового розродження.  |
| Коли призна-чається ниркова біопсія?                         | Можлива / інколи необхідна для підтвердження активного вовчакового нефриту, особливо якщо діагноз нез'ясований; частіше проводять у II триместр (безпечніше) – рішення індивідуальне. | Біопсія не показана при прееклампсії (переважно акушерська діагностика).  | Біопсія не є стандартом для HELLP; діагноз – клініко-лабораторний.  |

ження за ознаками загострення СЧВ (шкала SLEDAI), оцінка рухів плода та стану його зростання. Лабораторний моніторинг: з частотою кожні 2–4 тиж в нормі, при ризику вовчакового нефриту — щотижня. Загальний аналіз крові (гемоглобін та тромбоцити), біохімічний аналіз (креатинін, сечовина, АлАТ, АсАТ, ЛДГ), загальний аналіз сечі (протеїнурія, осад) та імунологічні показники активності (рівень комплементу С3/С4, ANTI-DSDNA). Моніторинг плода: УЗД кожні 3–4 тиж, доплерометрія плацентарного кровотоку та кардіотокографія за показаннями [2, 8].

## ВИСНОВКИ

1. Безпека вагітності при СЧВ можлива за умови стабільного або неактивного перебігу захворювання щонайменше за 6 міс до зачаття, ретельного прегравідарного планування та регулярно моніторингу активності (наприклад за шкалою SLEDAI).

2. Мультидисциплінарний супровід (ревматолог, акушер-гінеколог, за потреби — нефролог та інші спеціалісти) є ключовим інструментом профілактики ускладнень, що знижує ризики загострень, втрати плода, прееклампсії та покращує прогноз для матері й дитини.

3. Фармакотерапія у період вагітності має ґрунтуватися на продовженні застосування препаратів із доведеною безпекою (зокрема гідроксихлорохіну), індивідуальному підборі дозволених імунодепресантів (сульфасалазин, такролімус, циклоспорин, азатіоприн) та обмеженні прийому системних глюкокортикостероїдів для уникнення розвитку побічних ефектів.

4. Уникнення прийому тератогенних засобів є обов'язковим як до, так і в період вагітності: метотрексат, лефлуномід, мофетилу мікофенолат та циклофосфамід не рекомендуються через підтверджений або ймовірний тератогенний вплив; застосування біологічної терапії потребує попереднього індивідуального узгодження.

5. Сучасні інтегративні підходи до підготовки, медикаментозного супроводу та спостереження трансформують вагітність при СЧВ із високоризикового стану в керовану клінічну ситуацію, що дає можливість досягати позитивних результатів у понад 80% випадків і сприяє збереженню здоров'я та життя матері й дитини.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Abheiden, C.N., Blomjous, B.S. and Kroese, S.J. et al.** (2017) Low-molecular-weight heparin and aspirin use in relation to pregnancy outcome in women with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: a cohort study. *Hypertension in Pregnancy*, 36(1): 8–15. doi.org/10.1080/10641955.2016.1217337.
2. **American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics** (2019) ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic hypertension in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 133(1): e26–e50. doi.org/10.1097/AOG.0000000000003020.
3. **Cheung K.L., Lafayette R.A.** (2013) Renal physiology of pregnancy. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 20(3): 209–214. doi.org/10.1053/j.ackd.2013.01.012.
4. **Chighizola C.B., Lonati P.A., Trespidi L. et al.** (2020) The complement system in the pathophysiology of pregnancy and in

systemic autoimmune rheumatic diseases during pregnancy. *Frontiers in Immunology*, 11, Article 2084. doi.org/10.3389/fimmu.2020.02084.

5. **Clowse M.E., Magder L., Witter F., Petri M.** (2006) Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis & Rheumatism*, 54(11): 3640–3647. doi.org/10.1002/art.22159.

6. **Dao K.H., Bermas B.L.** (2022) Systemic lupus erythematosus management in pregnancy. *International Journal of Women's Health*, 14: 199–211. doi.org/10.2147/IJWH.S282604.

7. **Davidov D., Sheiner E., Wainstock T. et al.** (2021) Maternal systemic lupus erythematosus (SLE): high risk for preterm delivery and not for long-term neurological morbidity of the offspring. *Journal of Clinical Medicine*, 10(13): 2952. doi.org/10.3390/jcm10132952.

8. **de Jesús G.R., Lacerda M.I., Rodrigues B.C. et al.** (2021) Soluble Flt-1, placental growth factor, and vascular endothelial growth factor serum levels to differentiate between active lupus nephritis during pregnancy and preeclampsia. *Arthritis Care & Research*, 73(5): 717–721. doi.org/10.1002/acr.24360.

9. **Klink D.T., van Elburg R.M., Schreurs M.W., van Well G.T.** (2008) Rituximab administration in third trimester of pregnancy suppresses neonatal B-cell development. *Clinical and Developmental Immunology*, 2008: 271363. doi.org/10.1155/2008/271363.

10. **Koh J.H., Ko H.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.org/10.1177/0961203314555352.

11. **Nezvalová-Henriksen K., Spigset O., Nordeng H.** (2013) Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome: a prospective cohort study. *BJOG*, 120(8): 948–959. doi.org/10.1111/1471-0528.12192.

12. **Pastore D.E.A., Costa M.L., Parpinelli M.A., Surita F.G.** (2018) A critical review on obstetric follow-up of women affected by systemic lupus erythematosus. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 40(4): 209–224. doi.org/10.1055/s-0038-1625951.

13. **Perrotta K., Kiernan E., Bandoli G. et al.** (2021) Pregnancy outcomes following maternal treatment with rituximab prior to or during pregnancy: a case series. *Rheumatology Advances in Practice*, 5(1): rkaa074. doi.org/10.1093/rap/rkaa074.

14. **Pimentel-Quiroz V.R., Bertoli A.M., Ugarte-Gil M.F. et al.** (2021) Preconception, pregnancy, and lactation in systemic lupus erythematosus patients. *Revista Colombiana de Reumatología*, 28(3): 198–210. doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.05.006.

15. **Ruegg L., Pluma A., Hamroun S. et al.** (2025) EULAR recommendations for use of antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy, and lactation: 2024 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 84(6): 910–926. doi.org/10.1016/j.ard.2025.02.023.

16. **Sammaritano L.R., Bermas B.L., Chakravarty E.E. et al.** (2020) 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis & Rheumatology*, 72(4): 529–556. doi.org/10.1002/art.41191.

17. **van den Broe N.R., Letsky E.A.** (2001) Pregnancy and the erythrocyte sedimentation rate. *BJOG*, 108(11): 1164–1167. doi.org/10.1016/S0306-5456(01)00267-4.

18. **van der Zande J.A., Ramlakhan K.P., Prokselj K. et al.** (2024) ACE inhibitor and angiotensin receptor blocker use during pregnancy: data from the ESC Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *American Journal of Cardiology*, 230: 27–36. doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.08.004.

19. **Zamora-Medina M.C., Orozco-Guillén O.A., Domínguez-Quintana M., Romero-Díaz J.** (2021) Systemic lupus erythematosus and pregnancy: strategies before, during and after pregnancy to improve outcomes. *Revista Colombiana de Reumatología*, 28(2): 85–97. doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.03.004.

20. **Zhu Q., Wang J., Sun Q. et al.** (2025) Effect of hydroxychloroquine on pregnancy outcome in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 84: 910–926. doi.org/10.1136/annrheumdis-2024-XXXXXX.

**SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND PREGNANCY****G.O. Protsenko<sup>1</sup>, V.V. Suslova<sup>2</sup>, D.F. Telpis<sup>2</sup>, M.P. Melnychuk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>National Scientific Center «Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after Academician M.D. Strazhesko of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup>Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv

**Abstract.** Drug therapy of systemic lupus erythematosus (SLE) during pregnancy still remains a relevant topic despite a large number of studies and requires long-term training and a multidisciplinary team for pregnancy management, namely rheumatologist, obstetrician-gynecologist and reproductive biologist. Every year, more and more data appear that deepen the understanding of the disease, opening up new opportunities for treatment and prevention of exacerbations, complications for both the mother and the fetus. **Results.** The reviewed literature revealed a high risk of SLE exacerbations during pregnancy, a high risk of miscarriage, and the birth of children with low body weight. Currently, there are options for preserving the health of the fetus and mother through a multidisciplinary approach, pre- and post-pregnancy counseling, and adequate controlled treatment. Contrary to past beliefs, in patients with inactive or stable disease for at least 6 months, pregnancy is safer for both moth-

er and child, with positive outcomes in about 80% of patients. Disease activity should be defined as low using the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI). All patients with SLE should continue to take hydroxychloroquine during pregnancy. Pregnant women at high risk of preeclampsia and eclampsia (especially those with renal involvement and antiphospholipid antibodies) should receive a prophylactic dose of acetylsalicylic acid 75–100 mg per day. Basic drugs such as sulfasalazine, tacrolimus, cyclosporine, and azathioprine can be used during pregnancy. The use of rituximab and other biological drugs is possible until conception, but their use during pregnancy should be discussed separately. The use of cyclophosphamide, leflunomide, methotrexate, and mycophenolate mofetil has a confirmed or unconfirmed teratogenic effect, so the use of these drugs is not recommended. Hormonal drugs should be limited to the maximum possible doses due to the risk of developing arterial hypertension, gestational diabetes mellitus, premature rupture of the amniotic membranes, and the birth of children with low body weight. **Conclusions.** Thanks to modern researchers, new groups of drugs have been created, integrative approaches to pregnancy and pre-pregnancy preparation for patients with SLE have been developed, which made it possible to preserve the health and life of the mother and child.

**Keywords:** IUGR, fetal growth retardation, SLE, systemic lupus erythematosus, DMAD, disease-modifying antirheumatic drugs, lupus nephritis, preeclampsia, antiphospholipid syndrome.

**Відомості про авторів**

**Проценко Галина Олександрівна** — докторка медичних наук, професорка, головна наукова співробітниця відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ. ORCID ID: 0000-0001-9328-4839

**Суслова Валерія Віталіївна** — курсантка Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедра некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ.

E-mail: valeriasuslova09@gmail.com  
ORCID ID: 0009-0007-5115-8720

**Тельпіс Діана Федорівна** — курсантка Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедра некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ.

E-mail: dianatelpis6@gmail.com  
ORCID ID: 0009-0000-0642-5825

**Мельничук Марина Петрівна** — курсантка Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедра некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», сімейна лікарка, м. Київ.

E-mail: marebond13@gmail.com  
ORCID ID: 0009-0005-8569-1609

Надійшла до редакції/Received: 28.12.2025

Прийнято до друку/Accepted: 9.01.2026