

Е.В. Терешко, В.М. Савицкая, С.А. Павлюкова

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА И ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Данная статья посвящена комплексному клинико-лабораторному обследованию и лечению женщин с системной красной волчанкой в прегравидарный и гестационный периоды. В ней представлены вопросы эпидемиологии, клинических проявлений системной красной волчанки у беременных женщин, в том числе с вторичным антифосфолипидным синдромом, в различные сроки гестации. Отражены особенности медикаментозной терапии при проведении прегравидарной подготовки, указаны противопоказания к беременности у данного контингента женщин. Широко освещена тактика ведения и лечебные мероприятия в различные сроки беременности, дифференциальная диагностика волчаночного нефрита и гестоза, проблемы плацентарных и плодовых нарушений, особенности заболеваний новорожденных, рожденных от матерей с системной красной волчанкой.

Ключевые слова: *системная красная волчанка, прегравидарная подготовка, беременность, вторичный антифосфолипидный синдром.*

E.V. Tereshko, V.M. Savitskaya, S.A. Pavlukova

PREGRAVID PREPARATION AND MANAGEMENT OF PREGNANCY IN WOMEN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

This article focuses on the comprehensive clinical and laboratory evaluation and treatment of women with systemic lupus erythematosus in pregravidal and gestational periods. It presents the epidemiology, clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in pregnant women, including those with secondary antiphospholipid syndrome, in various stages of gestation. The features of drug therapy during pregravidal training are contraindications for pregnancy in this group of women. Widely covered tactics and therapeutic measures in various stages of pregnancy, the differential diagnosis of lupus nephritis and preeclampsia, placental and fetus problems, special features of diseases of infants born to mothers with systemic lupus erythematosus.

Key words: *systemic lupus erythematosus, pregravid preparation, pregnancy, secondary antiphospholipid syndrome.*

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое прогрессирующее полисиндромное заболевание, характеризующееся генетически обусловленным несовершенством иммунорегуляторных процессов, приводящим к неконтролируемой продукции антител к собственным клеткам и их компонентам, с развитием аутоиммунного и иммунокомплексного хронического воспаления [1]. СКВ в подавляющем большинстве случаев развивается у женщин репродуктивного возраста, в связи с этим проблема взаимоотношения данного заболевания с беременностью представляется чрезвычайно актуальной. Сочетание беременности и СКВ составляет 1 случай на 1500-3000 родов, причем в 20 % наблюдений диагноз впервые устанавливается в гестаци-

онном или в послеродовом периоде [2].

СКВ может оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности, что проявляется увеличением частоты самопроизвольного выкидыша до 6-51%, преждевременных родов до 24-40%, антенатальной гибели плода до 13-18%, гестоза до 5-38%. У пациенток с указанным заболеванием кровотечения в послеродовом периоде встречаются в 18,6% случаев [1,3].

Обострение СКВ может наступать в любые сроки беременности (таблица 1). По мнению одних специалистов, оно чаще наблюдается в первой половине гестации, по мнению других – в III триместре, а по данным третьих – не зависит от срока беременности. Довольно часто активация СКВ отмечается в те-

чение первых 2–3 месяцев после родоразрешения или искусственного прерывания беременности [2].

Репродуктивные потери и гестационные осложнения чаще наблюдаются у больных с СКВ и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС) [2,3]. Поэтому важным представляется планирование и адекватное ведение беременности у женщин, страдающих этой патологией [4].

Прегавидарная подготовка и ведение беременности у пациенток с СКВ осуществляется совместно ревматологом и акушером-гинекологом с привлечением при необходимости, врачей других специальностей. Она должна основываться на тесном взаимодействии врача и пациента. Проводимые до и во время беременности лечебно-диагностические мероприятия направлены на снижение риска обострения заболевания, мониторинг клинико-лабораторной активности СКВ, профилактику и своевременную диагностику осложнений гестации и лекарственной терапии.

Целью клинико-диагностических исследований в прегавидарный период является выявление поражения органов или систем и установление иммунологической активности заболевания. Необходимо тщательно собрать анамнез и осмотреть пациентку, выполнить лабораторные исследования, включающие общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов и лейкоцитарной формулы, биохимический анализ крови с определением уровней общего белка, билирубина, глюкозы, мочевины, креатинина и печеночных ферментов, гемостазиограмму и агрегатограмму. Для выявления нарушения функции почек – общий анализ мочи, пробу Реберга и подсчет суточной протеинурии.

Иммунологические исследования включают определение уровней антител к двуспиральной ДНК, Sm-антигену, ядерным рибонуклеопротеидам, SS-A/Ro-антигену (Ro/SSA-AT), SS-B/La-антигену (La/SSB-AT), антифосфолипидных антител и исследование активности комплемента, так как снижение общей гемолитической активности комплемента (CH50) и его компонентов (C3, C4) коррелирует с активностью волчаночного нефрита.

В связи с тем, что пациентки СКВ могут иметь врожденную или приобретенную гипергомоцистеинемия, необходимо определять у них содержание общего гомоцистеина в сыворотке крови.

Обязательными инструментальными исследованиями при планировании беременности являются измерение артериального давления на обеих руках, электрокардиография, эхокардиография (обнаружение вегетаций на клапанах сердца), рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов малого таза. У пациенток с вторичным АФС и репродуктивными потерями в анамнезе необходимо выявление других этиологических факторов невынашивания.

Медикаментозное лечение женщин с СКВ в прегавидарный период включает базовую терапию основного заболевания, коррекцию гемостазиологических нарушений и гипергомоцистеинемии. Ба-

зовая терапия СКВ может проводиться преднизолоном, метилпреднизолоном, гидроксихлорохином, азатиоприном и циклоспорином А, так как возможно применение указанных препаратов во время беременности. Циклофосфамид и метотрексат должны быть отменены минимум за 3 месяца, а микофенолата мофетил минимум за 6 месяцев до зачатия в виду их тератогенного эффекта.

Коррекция гемостазиологических нарушений наиболее актуальна у пациенток с вторичным АФС и СКВ. При выявлении гиперактивации и гиперагрегации тромбоцитов назначают препараты ацетилсалициловой кислоты в суточной дозе 75-150 мг, если пациентка получает непрямые антикоагулянты, необходим ее перевод на прием низкомолекулярных гепаринов. Женщинам с гипергомоцистеинемией показано назначение фолиевой кислоты 4–6 мг/сут., витамина В₆ 4 мг/сут. и витамина В₁₂ 6 мкг/сут. внутрь ежедневно под контролем уровня гомоцистеина сыворотки крови за 3 месяца до зачатия с продолжением приема во время гестации.

Планирование беременности у пациенток с СКВ возможно при клинической ремиссии или минимальной клинико-иммунологической активности заболевания (I степень по классификации В.А. Насоновой) в течение не менее 6 месяцев до зачатия, при отсутствии симптомов функциональной недостаточности любого органа или системы. Противопоказанием к беременности являются высокая активность заболевания с поражением внутренних органов и/или развитием их недостаточности, требующая проведения терапии высокими дозами глюкокортикоидных препаратов и цитостатиками в течение 6 месяцев, предшествующих зачатию; активный волчаночный нефрит при зачатии или в предшествующие 6 месяцев с протеинурией более 3 г/сут. и хронической почечной недостаточностью (креатинин крови более 130 ммоль/л, клубочковая фильтрация менее 50 мл/мин); выраженная легочная гипертензия (давление в легочной артерии более 50 мм рт. ст.); рестриктивное поражение легких со снижением их форсированной жизненной емкости; артериальная гипертензия; выраженная сердечная недостаточность; инсульт в предшествующие 6 месяцев и другие поражения центральной нервной системы; ранее перенесенный тяжелый гестоз или HELLP-синдром на фоне терапии аспирином или гепарином [1].

С наступлением беременности особенно важным является продолжение базовой терапии СКВ. Самостоятельная отмена или снижение дозы принимаемых пациенткой препаратов часто приводит к обострению заболевания.

Беременная с СКВ должна быть госпитализирована в плановом порядке в сроке до 12 недель для уточнения диагноза, решения вопроса о возможности пролонгирования беременности, составления индивидуального плана ведения и подбора терапии, в 28 недель для оценки состояния женщины и плода, в 36-37 недель для подготовки к родоразрешению. При обострении СКВ и/или развитии гестационных

Таблица 1. Частота обострений СКВ

Автор, год	I триместр (%)	II триместр (%)	III триместр (%)	после родов (%)
Zulman, 1980	13	13	52	22
Mintz, 1986	54	13	13	20
Wong, 1991	23	38,5	38,5	0
Petri, 1991	18	47	15	21
Urowitz, 1993	47	31	13	9
Ruiz-Irastorza, 1996	3	48	14	35
А.И. Дядык, А.Э. Багрий, 1992-2008	15	27	40	18

Таблица 2. Дифференциальная диагностика активного волчаночного нефрита и гестоза

Признаки	Активный волчаночный нефрит	Гестоз
Время развития гипертензии	до 20 недель беременности	после 20 недель беременности
Протеинурия	> 300 мг/сут	> 300 мг/сут
Мочевой осадок	активный	неактивный
Мочевая кислота	≤ 5,5 мг/дл	> 5,5 мг/дл
Уровень АЛТ, АСТ	редко повышен	может быть повышен
Кальций в суточной моче	≥ 195 мг/сут	< 195 мг/сут
Антитела к ДНК	повышаются	уровень стабильный или негативный
Комплемент	≥ 25% снижение	нормальный
Снижение уровня эритроцитов	часто	нечасто
Появление других симптомов СКВ	часто	отсутствуют

осложнений показана экстренная госпитализация для углубленного обследования и коррекции терапии. Вопрос о прерывании беременности и способе родоразрешения решается индивидуально.

Одним из наиболее тяжелых гестационных осложнений у пациенток с СКВ является гестоз, дифференциальную диагностику которого необходимо проводить с активным волчаночным нефритом (таблица 2).

Клинико-лабораторный мониторинг в гестационном периоде у женщин с СКВ должен включать осмотр беременной ревматологом не реже одного раза в каждом триместре; при каждом визите к акушеру-гинекологу – тщательный осмотр пациентки, измерение артериального давления на обеих руках, контроль массы тела, общего анализа мочи; общего анализа крови с подсчетом тромбоцитов и лейкоцитарной формулы 1 раз в месяц (после начала гепаринотерапии еженедельно №3, затем 1 раз в месяц); суточной протеинурии, пробы Реберга, биохимического анализа крови, агрегатограммы, гемостазиограммы и уровня Д-димеров 1 раз в триместр (для пациенток с вторичным АФС 1 раз в месяц). Иммунологические исследования, электрокардиография и эхокардиография обязательно проводятся в 1–м триместре беременности, далее – по показаниям.

У пациенток с СКВ и вторичным АФС а так же, артериальной гипертензией повышен риск развития плацентарной недостаточности. У женщин, позитивных по Ro/SSA- и La/SSB-антителам, воз-

можно развитие неонатальной волчанки у плода и новорожденного, так как IgG Ro/SSA- и La/SSB-антител могут проникать через плаценту с 16 недель беременности. Данная патология проявляется поражением кожи, сердца с развитием неполной и полной поперечной блокады (ППБС), печени и других органов, цитопенией. Все проявления заболевания (кроме ППБС) обычно регрессируют в течение первых 6 месяцев жизни младенца. Неполная блокада сердца (атриовентрикулярная блокада I, II степени) может in utero или в послеродовом периоде прогрессировать, определяя 20%-ную частоту смертности среди новорожденных. В имплантации постоянного водителя ритма сердца нуждается 67% выживших младенцев с ППБС. Следовательно, ультразвуковые исследования плода у беременных с СКВ необходимо выполнять в регламентированные сроки, а у пациенток с вторичным АФС, позитивных по Ro/SSA- и La/SSB-AT – с 20 недель гестации 1 раз в месяц и дополнять доплерометрическим исследованием фетоплацентарного кровотока.

С целью ранней диагностики плацентарной недостаточности беременным с СКВ показано выполнение кардиотокографии с 26 недель и определение уровня плацентарного лактогена в сыворотке крови с 28 недель гестации. Необходимо отметить, что кардиотокография позволяет диагностировать не только плацентарную недостаточность, но и поражение проводящих путей сердца у плода.

Всем беременным с СКВ необходимо проводить профилактику плацентарной недостаточности, ге-

В помощь практикующему врачу □

стоза, остеопороза и тромботических осложнений. Важно обучить пациентку самостоятельному выявлению признаков тромбоза и оценке двигательной активности плода.

Согласно рекомендациям 13 международного конгресса по антифосфолипидным антителам (США, Техас, 2010 г.) у беременных с СКВ и бессимптомным носительством антифосфолипидных антител для первичной тромбопрофилактики рекомендуется применение гидроксихлорохина. При возникновении ситуаций высокого риска тромбоза (периперативный период, длительная иммобилизация) рекомендовано применение профилактических доз гепарина. У беременных с вторичным АФС и СКВ показано применение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина с или без низких доз аспирина [5].

Родоразрешение женщин с СКВ осуществляется через естественные родовые пути. Показаниями к операции кесарева сечения являются неконтролируемая активность заболевания с поражением внутренних органов, нарушение функции тазобедренных суставов (активный коксит и асептический некроз головки бедренной кости), а так же тяжелые гестационные осложнения (в том числе волчанка плода), требующие досрочного родоразрешения. В родах и послеродовом периоде проводится профилактика кровотечения.

В послеродовом периоде показана профилактика тромботических и гнойно-септических осложнений, наблюдение ревматолога и акушера-гинеколога. Возможность грудного вскармливания

определяется тяжестью состояния женщины, наличием поражения внутренних органов и характером проводимой медикаментозной терапии. Грудное вскармливание не противопоказано при применении умеренных доз глюкокортикоидов короткого действия, нестероидных противовоспалительных препаратов и гидроксихлорохина. В случае приема пациенткой циклофосамида, азатиоприна, метотрексата циклоспорина А и микофенолата мофетила лактацию следует прекратить из-за неблагоприятного действия указанных препаратов на новорожденного.

Литература

1. Шехтман, М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М. Шехтман. – М.: Триада-Х, 2005. – 816 с.
2. Дядык, А. Системная красная волчанка и беременность / А. Дядык // Новости медицины и фармации. – 2010. – 20 сент. – С.8
3. Насонов, Е.Л. Антифосфолипидный синдром / Е.Л. Насонов. – М.: Литтера, 2004. – 434 с.
4. Макацария, А.Д. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. – Москва : Триада-Х, 2008. – 152 с.
5. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients: Report of a Task Force at the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies / G Ruiz-Irastorza [et al.] // Lupus. – 2011. – №20. – P. 206–218.

Поступила 24.07.2013 г.