

## СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА: ВОПРОСЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ

*Л.М. Пасиешвили, В.Г. Карпенко, Н.М. Пасиешвили, А.Ю. Железняков*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, этиопатогенез, диспансеризация, беременность.

Последние 30—40 лет характеризуются бурным ростом аутоиммунных заболеваний, среди которых одно из первых мест принадлежит диффузным заболеваниям соединительной ткани. Их распространенность настолько велика, проявления настолько разнообразны, а наблюдаемое развитие функциональной несостоятельности различных органов в ранние сроки, диагностируемое практически у всех больных, что дает основания рассматривать диффузные заболевания соединительной ткани в контексте социальной проблемы общества.

Ярким представителем группы заболеваний с диффузным поражением соединительной ткани является системная красная волчанка (СКВ).

Еще в 1942 году Р. Клеппер и соавторы при проведении морфологических и гистологических исследований у ряда больных выявили фибриноидную дегенерацию и некроз, которые сопровождалась плазмноклеточной реакцией и гипергаммаглобулинемией, что позволило выделить группу болезней и обозначить ее термином «коллагенозы». Было описано системную красную волчанку и системную склеродермию, но высказано предположение о наличии и других нозологических форм. Также исследователи отмечали, что «учение о коллагеновых заболеваниях является только частью концепции о «межклеточной патологии». В последующем в группу «коллагенозов» вошли еще четыре болезни — ревматизм, ревматоидный артрит, дерматомиозит и узелковый периартериит. Одновременно было показано, что понятие «коллагеновые болезни» не в полной мере отражает выявленные морфологические изменения.

Рассматривая соединительную ткань как сложную, взаимодействующую между отдельными ее составляющими систему, авторы отметили различное преобладающее поражение ее дериватов при выделенных заболеваниях, что и послужило основанием к изменению названия на «диффузные заболевания соединительной ткани».

Пристальный интерес к такой патологии обусловлен несколькими моментами. Особенность ло-

кализации патологического процесса — соединительная ткань, которая практически входит в состав всех органов и систем, — определила многообразие клинической симптоматики: полисимптомность и полисиндромность. В большинстве случаев патологический процесс развивается у женщин (так, при СКВ такое соотношение составляет 8—9:1); дебютирует клиническая симптоматика чаще в молодом возрасте. В купировании активного процесса в качестве базовой терапии используют глюкокортикоиды. В тоже время аутоиммунный характер патологического процесса определяет хроническое прогрессирующее течение и, следовательно, неблагоприятный (в большинстве случаев) прогноз заболевания.

До настоящего времени вопросы этиологии СКВ остаются открытыми. Однако доказана связь заболевания с воздействием прямых солнечных лучей, приемом ряда медикаментозных средств (известно более 100 химических соединений, ассоциированных с развитием лекарственной СКВ); воздействием вируса Эпштейна—Барр. Определенная роль отводится производственным вредностям — работа с использованием пестицидов, ртути, кремния [5].

Вопросы патогенеза СКВ также не решены в полном объеме. Сегодня формирование патологического процесса рассматривают с позиций измененного апоптоза и активации пути интерферона I типа. Так, изменения в дериватах соединительной ткани развиваются путем формирования аутоантигенов, которые высвобождаются как некротизированными, так и апоптотическими клетками. При этом происходит нарушение нейтрализации апоптотических клеток: наблюдается абберантное поглощение остатков клеток макрофагами. В такой ситуации макрофаги начинают выполнять функцию представления антигена Т- и В-лимфоцитам, что стимулирует развитие аутоиммунного процесса. Кроме того, у больных с СКВ отмечена повышенная экспрессия тех генов, которые обычно индуцируются при активации пути интерферона I типа, так называемой интерфероновой

подписи. При этом определенная роль отводится нарушениям в системе сигнальной трансдукции *toil*-подобных рецепторов (TCR), генам С-реактивного белка (С-РБ) и сывороточного амилоида Р-компонента (SAP), Fcy-рецептору и ряду других [1, 15]. То есть, формирование изменений в соединительной ткани обусловлено: Т-клеточными дефектами, что проявляется дефицитом их супрессорной функции; В-клеточными нарушениями, вызывающими гиперактивность В-лимфоцитов и, как следствие, увеличение спонтанного синтеза иммуноглобулинов; изменениями в системе цитокинов, что приводит к нарушению процессов межклеточного взаимодействия лимфоцитов и макрофагов, а также нарушению контроля за ростом и дифференциацией клеток иммунной системы [12, 14].

Кроме того, исследования последних лет дали возможность подтвердить генетическую предрасположенность к возникновению заболевания, что рассматривается в свете нарушения главного комплекса гистосовместимости (HLA). Показано, что у больных с СКВ преобладают определенные гаплотипы HLA-системы. Также выявлено, что к развитию СКВ предрасполагает наличие аллеля С-РБ-4 (ассоциируется с продукцией антиядерных антител). Этот факт подтверждается нормальным содержанием С-РБ у пациентов с СКВ при одновременном повышении СОЭ [2, 4, 17].

Если же изменения в системе иммунитета и генетическая предрасположенность доказаны, то связь с вирусной инфекцией и профессиональной деятельностью скорее предполагаются, а влияние солнечных лучей можно рассматривать лишь как решающий фактор в генетически и иммунологически «скомпрометированном организме».

#### **Факторы, определяющие формирование СКВ**

- Вирусы
- Половые гормоны
- Профессиональные вредности
- Изменение в цитокиновом звене
- Инсоляция
- Нарушения в иммунной системе
- Генетические факторы

Таким образом, вопросы этиопатогенеза СКВ еще далеки от разрешения, поскольку практически не известны этиологические факторы, а коррекция патогенетических звеньев этого процесса не всегда позволяет купировать его развитие и прогрессирование.

Клиническая симптоматика болезни многообразна, однако начальные проявления у каждого пациента могут быть индивидуальными. Так, дебют заболевания может проявляться изменениями в различных органах — коже, почках, сердце, легких и других, часто бывает малосимптомным, что затрудняет постановку диагноза на ранних этапах.

Американская ревматологическая ассоциация (ARA) разработала диагностические классификационные критерии СКВ, которые позволяют установить достоверный диагноз (при наличии четы-

рех из перечисленных) [3]. Так, к клиническим критериям СКВ относятся:

- эритема лица (часто «бабочка»);
- дискоидная волчанка (эритематозные очаги с плотно прилегающими кератозными чешуйками любой локализации);
- синдром Рейно;
- фотосенсибилизация;
- язвы слизистой рта и носоглотки;
- артриты без деформации суставов;
- серозиты (плеврит, перикардит);
- поражение почек (персистирующая протеинурия, нефрит);
- неврологические нарушения (судорожные припадки, психозы).

Кроме того, диагностика СКВ подразумевает определенные гематологические и иммунологические изменения в организме, которые также включены в критерии заболевания. При этом *гематологические* нарушения характеризуются гемолитической анемией с ретикулоцитозом, лейкопенией, лимфопенией и тромбоцитопенией. Для *иммунологических* нарушений характерны следующие изменения:

- антитела к ДНК;
- антинуклеарные антитела;
- антитела к Sm-ядерному антигену;
- положительный тест на антифосфолипидные антитела;
- ложноположительный серологический тест на сифилис, выявляемый в течение 6 мес (подтвержден РИТБ или РИФ);
- наличие LE-клеток (в настоящее время данный тест признается только при наличии других изменений).

Синдром Шегрена, алопеция, лихорадка, анорексия, снижение массы тела, лимфоаденопатия, гепато- и спленомегалия, миалгии, повышенная утомляемость и снижение работоспособности также характерны для больных с СКВ, хотя и не включены в диагностические критерии [1, 3, 21].

Лечат больных с СКВ в большинстве случаев на амбулаторном этапе, за исключением состояний, при которых активность патологического процесса не поддается купированию обычно применяемыми дозами препаратов, а также в случае развития функциональной недостаточности пораженного органа.

Все больные с СКВ должны пожизненно находиться на диспансерном учете, при этом вопросы частоты осмотров, объема и доз препаратов, сроков и необходимости госпитализации решают индивидуально.

Так, если процесс неактивный и нет функциональных нарушений со стороны внутренних органов, пациентов с СКВ дважды в год осматривают участковый терапевт или семейным врач. При этом обязательны клинический анализ крови и мочи, ЭКГ. Ежегодно — проведение иммунологических исследований: определение антинуклеарных антител или антител к ДНК, консультация

ревматолога. Вопрос об осмотре врачей других специальностей решается индивидуально.

Если же течение заболевания сопровождается поражением внутренних органов с развитием их функциональной недостаточности, то осмотр таких больных осуществляют ежеквартально. Объем лабораторных и инструментальных методов исследования подбирают индивидуально с учетом пораженного органа. Однако в любом случае обязательны общеклинические методы исследования.

До настоящего времени базовыми препаратами в лечении больных с СКВ остаются глюкокортикоиды (Гк). Использование Гк основано на их способности оказывать выраженный противовоспалительный и иммуносупрессивный эффект, который достигается путем регулирования транскрипции (активации) генов, контролирующих клеточный синтез протеинов и ДНК, а также провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6,  $\gamma$ -интерферона). Также Гк воздействуют на клеточные и гуморальные иммунные функции — тормозят продукцию и выход из костного мозга лимфоидных клеток (лимфоцитопения), дифференцированно влияют на различные субпопуляции Т-лимфоцитов, вызывают селективный эффект на аутоантигены [1].

Первый Европейский симпозиум (2001) по глюкокортикоидной терапии принял консенсус по терминологии и номенклатуре доз и режимов приема Гк. Согласно этому решению, Гк в течение суток можно принимать в пяти основных режимах: низких дозах — до 7,5 мг (в пересчете на преднизолон); средних — от 7,5 до 30 мг; высоких — от 30 до 100 мг; очень высоких дозах — более 100 мг; кроме того, используется метод введения в виде пульс-терапии — более 250 мг (внутривенно) [6, 11].

Выбор гормонального препарата и его дозы зависит от многих факторов, среди которых: степень активности патологического процесса, степень вовлечения в процесс внутренних органов, индивидуальная переносимость, длительность приема, побочные действия препаратов. В практике предпочтение обычно отдают низким дозам Гк, что позволяет избежать (или уменьшить) количество побочных эффектов.

В лечении диффузных заболеваний соединительной ткани препаратом выбора является метилпреднизолон («Медрол») — имеет меньше всего побочных эффектов. Его можно назначать пациентам с повышенным артериальным давлением, ожирением, заболеваниями пищеварительного канала и нестабильной психикой [3, 22, 26].

В то же время гидрокортизон не рекомендуют к применению у больных с СКВ с поражением почек и сердца (негативно влияет на водно-солевой обмен); триамсинолон потенцирует развитие кушингоида, психических нарушений и амиотрофии; дексаметазон подавляет функцию нейтрофилов и имеет наибольший аппетитстимулирующий эффект [23, 27].

На амбулаторном этапе лечения с СКВ используют пероральные Гк. Сначала их обычно назначают в условиях стационара, что дает возможность под-

бора адекватной дозировки. Доза Гк определяет их эффективность. Например, при минимальной активности процесса адекватной является первоначальная доза 30 мг преднизолона на 4—6 нед. При выраженной активности патологического процесса доза преднизолона может быть 60—80 мг/сут, причем ее введение возможно перорально и частично парентерально.

В последующем Гк применяют при амбулаторном лечении, причем в большинстве случаев их назначают постоянно в малых или среднетерапевтических дозах. Врач амбулаторного звена (участковый или семейный врач) должен придерживаться выработанной тактики ведения таких пациентов, которая состоит в следующем. Снизить дозу Гк необходимо постепенно — не более 2,5—5 мг преднизолона в 5—7 дней под контролем клинической симптоматики. Основными клиническими показателями эффективности препарата являются купирование температурной реакции и других клинических проявлений болезни, которые могут быть следствием активного воспалительного процесса. Если же не удастся снизить дозу Гк по такой схеме (на фоне снижения дозы усиливаются основные клинические симптомы и синдромы), целесообразно возвращение к ранее применяемой дозе еще на 5—7 дней. «Остаточная» доза Гк определяется по ее эффективности.

Кроме того, применение Гк часто сочетается с противовоспалительными или нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), что позволяет контролировать патологический процесс [9, 24]. Так, из группы НПВП предпочтение следует отдавать селективным (ЦОГ-2 специфическим) препаратам («Целебрекс» (целекоксиб), «Нимесил» (нимесулид), «Мовалис» (мелоксикам) и другие). Они позволяют уменьшить побочные действия препаратов, риск которых довольно высок при использовании неселективных средств и также зависит от увеличения дозы. Назначают лекарства НПВП в среднетерапевтических дозах на срок, определяемый клинической симптоматикой (обычно не превышает 7—10 дней) — препараты обладают противовоспалительным, жаропонижающим и анальгезирующим действием. В то же время необходим контроль, так как возникающие осложнения (гастроудоденальные эрозии и язвы, кровотечения из ЖК, острые перфорации язв, железодефицитная анемия, отеки, снижение клубочковой фильтрации) могут усугубить течение основного заболевания [1, 4].

Из группы противовоспалительных препаратов (ПМП) чаще используют «Плаквенил» (гидрохлорохин) и хлорохин. Препаратам этой группы присущ противовоспалительный эффект, обусловленный антагонистическим влиянием на выработку простагландинов; они способны абсорбировать ультрафиолетовые лучи и блокировать образование провоспалительных цитокинов, ингибировать естественную киллерную активность, уменьшать способность к развитию LE-клеточного феномена [12, 13, 16, 26].

При отсутствии или минимальных системных проявлениях суточная доза хлорохина может составлять 250 мг; при системных поражениях — повышается до 500 мг. Препарат начинает действовать через 1—2 мес, а максимальный эффект достигается через 4—6 мес [9, 24].

«Плаквенил» (гидроксихлорохин) используют в дозе 400 мг/сут (реже 600 мг/сут), лечебный эффект наступает через 2—3 мес, оптимальный — через 6—12 мес [1, 24].

Среди препаратов цитотоксического действия (ЦТД) больным с СКВ назначают азатиоприн, метотрексат, 6-меркаптопурин, циклофосфамид и другие. Назначение средств ЦТД обусловлено их способностью ингибировать синтез ДНК и все типы иммунного ответа, тормозить продукцию антигенов. При этом метотрексат больные принимают в дозе 5—15 мг/нед в течение 6—12 мес; азатиоприн — 1—3 мг/(кг·сут), циклофосфамид — 1—4 мг/кг в течение 2—3 мес. Однако препараты ЦТД применяют только в сочетании с Гк, что способствует усилению клинического эффекта.

Этот амбулаторный этап лечения обычно ложится на плечи участковых или семейных врачей. Они же определяют необходимость консультации ревматолога, как по вопросам коррекции терапии, так и в случае прогрессирования заболевания.

Осложняется вопрос ведения больных с СКВ при беременности. По данным D. Hounq et al. и M. Khamashta et al. [5], частота заболевания при гестации составляет один случай на 1,5—3 тыс. беременностей, причем в 20% наблюдений диагноз впервые устанавливают в гестационном периоде, что дало основание ряду исследователей рассматривать беременность как предрасполагающий фактор [1, 10, 19]. В подтверждение этого тезиса были приведены следующие изменения в организме женщины при беременности: гормональные сдвиги (изменение уровней эстрогенов, пролактина, простагландинов), изменение иммунологического статуса (увеличение уровней цитокинов — ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, снижение продукции ИЛ-2, уменьшение активности НК-лимфоцитов) [8, 16, 19]. Однако вопрос о влиянии беременности на возникновение СКВ остается дискуссионным, так как последующие наблюдения не подтвердили этого тезиса [4, 18, 21].

Существует несколько мнений о возможности и целесообразности беременности у больных с СКВ: приводят как результаты благоприятного течения болезни, так и развития осложнений. По данным литературы, у 43—79% беременных с СКВ возможно обострение заболевания, особенно в случае ранее диагностированной патологии почек [19]. Другие исследователи отмечают возможность уменьшения активности процесса при беременности [7, 18]. В то же время СКВ даже в стадии длительной ремиссии до гестации не исключает возможности ее обострения при беременности. При этом обострение может наблюдаться в любом сроке, однако чаще прогнозируется в течение первых 2—3 мес [1, 4, 23].

Кроме того, при беременности у таких пациентов выше риск самопроизвольных абортов, гестозов второй половины беременности, преждевременных родов и внутриутробной смерти плода. Степень риска возникновения этих осложнений прямо зависит от степени активности патологического процесса на момент зачатия, функционального состояния почек, наличия артериальной гипертензии, развития легочной гипертензии (последняя возникает у 14—37% беременных) [1].

Лечение СКВ при беременности также имеет свои особенности. Нежелательно использовать НПВП, так как они способствуют ее перенашиванию. Влияние этих препаратов на плод и новорожденного неоднозначно; они могут приводить к развитию транзиторных нарушений процессов коагуляции, дисфункции канальцев почек, преждевременному закрытию артериального протока и повышению давления в малом круге кровообращения [11, 21].

При беременности и в период лактации противопоказаны препараты цитотоксического действия, которые обладают тератогенным эффектом — вызывают развитие порока сердца, гипотиреоз, аномалии лицевого скелета, цитопению, поражение печени. Необходимое условие — отмена лечения за 2 мес до предполагаемого зачатия [13, 18].

Прием глюкокортикоидов (преднизолон, «Метипред» (метилпреднизолон)) чаще продолжатся в течение всей беременности, при этом дозы препаратов не должны превышать 15—30 мг/сут в первом триместре и 30—45 мг/сут (реже 60 мг) — во втором и третьем триместре [6]. Однако ряд исследователей указывают на возможный неблагоприятный эффект действия Гк — задержку внутриутробного развития плода, развитие гипоплазии, маскулинизации новорожденных девочек; увеличение частоты развития артериальной гипертензии у матери, остеопороза, гестационного сахарного диабета, асептического остеонекроза [11, 17, 25].

Небольшой опыт ведения беременных с СКВ есть и у нас. Проведено наблюдение за тремя женщинами (возраст 22, 25 и 29 лет), у которых диагноз СКВ установлен за 3—7 лет до настоящей беременности. У всех пациенток была неактивная стадия заболевания на момент зачатия, на протяжении всей беременности активность процесса не диагностирована, лечение не проводили. За время наблюдения за этими беременными мы не наблюдали ухудшения течения заболевания и формирования осложнений. Роды и ранний послеродовой период протекали без особенностей; рождение плода наступило в срок, с нормальным весом, оценка по шкале Апгар — 8 баллов.

К сожалению, ни в одном случае у нас нет казначественных данных, что не позволяет делать выводы о влиянии беременности и родов на последующее течение СКВ. В то же время можно предположить, что отдаленные результаты наблюдения могут быть различными.

Наиболее благоприятное течение болезни можно ожидать у пациентов без развития функцио-

нальних порушень со стороны внутренних органов. В большей степени это касается почек и сердца, нагрузка на которые при беременности обычно максимальна. Однако, рассматривая СКВ как системное аутоиммунное заболевание, можно ожидать и обострения патологического процесса. Это может быть обусловлено несколькими причинами. Наличие плода в утробе матери, который даже при нормальной беременности рассматривается как антиген, может приводить к потенцированию аутоиммунных процессов, особенно в начале беременности, которые несколько «приглушаются» избыточной продукцией глюкокортикоидов во втором и третьем триместре. В послеродовой период концентрация глюкокортикоидов быстро снижается, что также может снизить контроль над аутоиммунными двигателями и привести к активации процесса. Для адаптации организма (особенно почек и сердечно-сосудистой системы) в послеродовом периоде требуется большой промежуток времени, однако физические и эмоциональные перегрузки молодой матери не могут обеспечить физиологического покоя органов, что также можно рассматривать как причину обострения патологического процесса. Кроме того, сама беременность и роды являются стрессовой ситуацией, которая может осуществить запуск диагностируемого на-

кануне «иммунологического покоя» в организме. В то же время стресс может быть минимальным и даже иметь положительную мотивацию (рождение ребенка), что все же не исключает его отрицательного влияния на организм.

Еще одним фактором, способствующим обострению СКВ, выступают так называемые неизвестные причины, которые на фоне относительного благополучия, даже, когда нет беременности, потенцируют развитие обострения. В такой ситуации чаще всего предполагается несостоятельность иммунной системы в месте наиболее слабого звена — В-лимфоцитов, которые не в состоянии контролировать избыток образующихся аутоантигенов, то есть возникает иммунологический «взрыв», что и обуславливает активность заболевания.

В свете изложенного, наверное, трудно давать какие-либо рекомендации молодой женщине с СКВ в отношении беременности, так как невозможно предсказать (можно только предположить) исход. Кроме того, огромную роль в таком случае играет решение самой женщины, которое не всегда совпадает с рекомендациями врача. В такой ситуации мы должны помочь женщине преодолеть возможные препятствия, возникающие на этапе сохранения ее относительного здоровья и рождения желанного ребенка.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дядык А.И., Багрий А.Э. Системная красная волчанка.— Донецк: КП «Регион», 2003.— 464 с.
2. Дядык А.И. Системная красная волчанка: современное состояние вопроса // Укр. ревматол. журн.— 2002.— № 1.— С. 23—29.
3. Коваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификации, стандарты диагностики и лечения.— К.: Катран груп, 2002.— 214 с.
4. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни: Руководство для врачей.— М.: Медицина, 1997.— 520 с.
5. Системная красная волчанка / David P. D'Cruz, Munther A. Khamashta, Crahan R.V. Hughes // *Therapia*.— 2007.— № 4.— С. 5—15.
6. Яременко О.Б. Глюкокортикоиды в ревматологии: современная номенклатура дозовых режимов и рациональное применение // Укр. ревматол. журн.— 2002.— № 3.— С. 20—26.
7. Abu-Shakra M., Urovitz M.B. et al. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. I. Predictor variables for mortality // *J. Rheumatol.*— 1995.— Vol. 22.— P. 1259—1264.
8. Asherson R., Cervera R. Antiphospholipid Syndrome // *Rheumatology*.— 1997.— Vol. 2.— P. 1057—1064.
9. Avica-Zubieta J.A., Galindo-Rodriguez G. et al. Long term effectiveness of antimalarial drugs in rheumatic disease // *Am. Rheum. Dis.*— 1998.— Vol. 57.— P. 582—587.
10. Brooks E., Liang M. Evaluation of recent clinical trials in lupus // *Curr. Opin. Rheumatol.*— 1999.— Vol. 11.— P. 341—347.
11. Buttgerit F., Silva J.A. et al. Standardized nomenclature for glucocorticoid dosages and glucocorticoid treatment regimens: current and tentative answers in rheumatology // *Am. Rheum. Dis.*— 2002.— Vol. 61.— P. 718—722.
12. Cohen M.R., Isenberg D.A. Ultraviolet irradiation in systemic lupus erythematosus: friend or foe? // *Br. J. Rheum.*— 1996.— Vol. 35.— P. 1002—1007.
13. Easerbrooc M. Ocular effects and safety of antimalarial agents // *Am. J. Med.*— 1998.— Vol. 85.— P. 23—29.
14. Fujil Y., Fujil K., Tanaka J. Attempt to correct abnormal signal transduction in T-lymphocytes from systemic lupus erythematosus patients // *Autoimmun. Rev.*— 2006.— Vol. 5.— P. 143—144.
15. Gross A.I., Hochberg D. EBV and systemic lupus erythematosus: a new perspective // *J. Immunol.*— 2005.— Vol. 174.— P. 6599—6607.
16. Ilei G.G., Klippel J.N. Apheresis // *Rheum. Dis. Clin. N. A.*— 2000.— Vol. 26.— P. 63—73.
17. Kammer G.M., Mishra N. Systemic lupus erythematosus in the elderly // *Rheum. Dis. Clin. N. A.*— 2002.— Vol. 26.— P. 67—75.
18. Kitridou R.C. Neonatal lupus erythematosus // *Dubois' Lupus Erythematosus* / Ed. by Wallace D.J., Hahn B.N.— Baltimore, 5-th edition: Williams & Williams, 1997.— P. 1023—1036.
19. Kitridou R.C. The fetus in systemic lupus erythematosus // *Dubois' Lupus Erythematosus* / Ed. By Wallace D.J., Hahn B.N.— Baltimore, 5-th edition: Williams & Williams, 1997.— P. 1003—1022.
20. Lehman T.J.A. Systemic lupus erythematosus in childhood and adolescent // *Dubois' Lupus Erythematosus* / Ed. by Wallace D.J., Hahn B.N.— Baltimore, 5-th edition: Williams & Williams, 1997.— P. 851—870.
21. Mosca M., Ruiz-Irastorza G. Treatment of systemic lupus erythematosus // *Int. Immunopharm.*— 2001.— Vol. 1.— P. 1065—1075.
22. Munoz L.E., Gaipl U.S. et al. SLE—a disease of clearance deficiency? // *Rheumatology (Oxford)*.— 2006.— Vol. 44.— P. 1101—1107.

23. *Petri M.* Clinical and management aspects of the antiphospholipid syndrome // *Dubois' Lupus Erythematosus* / Ed. by Wallace D.J., Hahn B.N.— Baltimore, 5-th edition: Williams & Williams, 1997.— P. 1067—1098.

24. *Petri M.* Hydroxychloroquine: past, present, future (Editorial) // *Lupus*.— 1998.— Vol. 7.— P. 65—67.

25. *Quismorio F.P.* Systemic corticosteroid therapy in systemic lupus erythematosus // *Dubois' Lupus Erythematosus*

/ Ed. by Wallace D.J., Hahn B.N.— Baltimore, 5-th edition: Williams & Williams, 1997.— P. 1141—1162.

26. *Roux C., Dougados M.* Bisphosphonates in the prevention and threatment of glucocorticoid-induced osteoporosis // *Clin. Exp. Rheumatol.*— 2002.— Vol. 18.— P. 49—52.

27. *Weinblatt M.* Methotrexate. The pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis // *Clin. Exp. Rheumatol.*— 2000.— Vol. 18.— P. 34—40.

---

### СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: ПИТАННЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ ТА ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ

**Л.М. Пасієшвілі, В.Г. Карпенко, Н.М. Пасієшвілі, О.Ю. Железняков**

Наведено сучасні погляди на етіологію та патогенез системного червоного вовчака. Визначено особливості перебігу хвороби у вагітних. Розглянуто питання диспансеризації пацієнтів із системним червоним вовчаком та ведення вагітних.

### SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: PROPHYLAXIS AND FEATURES OF TREATMENT OF THE PREGNANT WOMAN

**L.M. Pasieshvili, V.G. Karpenko, N.M. Pasieshvili, A.Yu. Zheleznyakov**

The modern points of view on the etiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE) have been described. The peculiarities of SLE course have been determined in pregnant woman. The issues of preventive medical examinations of SLE patients and management of pregnant woman have been considered.