



## СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА И БЕРЕМЕННОСТЬ: РИСКИ, ДИАГНОСТИКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

**Рахмонов Д.Н**

*Преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней №1*

**Абдумуминова З**

*Студентка 3-курса 1-лечебного факультета ТГМУ*

**АННОТАЦИЯ:** Системная красная волчанка (СКВ) является хроническим аутоиммунным заболеванием, которое поражает различные органы и ткани и несет серьезные риски для здоровья женщин репродуктивного возраста и плода во время беременности. Заболевание характеризуется высокой клинической вариабельностью, периодами обострений и ремиссий, а активная форма СКВ повышает вероятность преэклампсии, преждевременных родов, задержки внутриутробного развития и потери беременности. Диагностика требует лабораторного мониторинга активности болезни, оценки антител и фетального наблюдения, а лечение включает продолжение гидроксихлорохина, безопасные иммунодепрессанты и, при необходимости, биологическую терапию. Своевременное планирование беременности, контроль активности СКВ и соблюдение рекомендаций врачей позволяют снизить риски осложнений и улучшить исходы беременности.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, аутоиммунное заболевание, беременность, волчаночный нефрит, гидроксихлорохин, иммунодепрессанты, перинатальные исходы, преэклампсия.

Системная красная волчанка (СКВ) – это хроническое мультисистемное аутоиммунное заболевание, характеризующееся образованием аутоантител и развитием воспалительных процессов, поражающих различные органы и ткани организма. Для СКВ характерна



высокая клиническая вариабельность: заболевание может вызывать поражения кожи, суставов, почек, сердечно-сосудистой и нервной систем, а также других органов. Хронический воспалительный процесс при СКВ протекает с периодами обострения и ремиссий, что делает течение заболевания непредсказуемым и требует комплексной диагностики и индивидуального подхода к лечению.

Эпидемиологические характеристики СКВ значительно варьируют по регионам и группам населения. На сегодняшний день отсутствуют данные о заболеваемости СКВ в 79,8% стран мира [13]. Эпидемиологические показатели СКВ зависят от пола, возраста и географического региона. Заболеваемость и распространённость выше в странах со средним уровнем дохода [13, 3]. Наивысшие показатели заболеваемости и распространённости зарегистрированы в Северной Америке: 23,2 случая на 100 000 человеко-лет (95% ДИ: 23,4–24,0) и 241 случай на 100 000 населения (95% ДИ: 130–352) соответственно [1]. Наименьшая заболеваемость отмечена в Албании и Украине — 0,3 случая на 100 000 человеко-лет, а минимальная распространённость зарегистрирована в Северной Австралии (0 случаев среди выборки из 847 человек) [1].

Женщины болеют СКВ значительно чаще мужчин во всех возрастных и этнических группах [10]. Заболеваемость достигает максимума в среднем взрослом возрасте; у мужчин заболевание нередко диагностируется позже [10]. Среди этнических групп наиболее высокая заболеваемость и распространённость отмечены у людей афро-американского происхождения, а минимальная — у лиц европейской расы [10]. Средний возраст постановки диагноза составляет 25,5–45,8 лет [3].

В странах Азиатско-Тихоокеанского региона выявлены значительные отличия в заболеваемости, особенностях течения и показателях выживаемости пациентов с СКВ [5]. Общие показатели заболеваемости в этом регионе составляют 0,9–3,1 случая на 100 000 населения в год, распространённость — 4,3–45,3 на 100 000 населения [5]. Одним из наиболее частых и серьёзных



проявлений у молодых пациентов является поражение почек — волчаночный нефрит, который выявляется у 21–65% пациентов на момент постановки диагноза и у 40–82% в динамике [5]. Основными причинами смерти остаются инфекционные осложнения и высокая активность заболевания, тогда как 6–40% летальных случаев обусловлены сердечно-сосудистыми заболеваниями [5].

Беременность у женщин с СКВ сопряжена с повышенными рисками для матери и плода. Частота преэклампсии составляет 15–25%, что превышает показатели общей популяции в 3–4 раза [12, 16]. Преждевременные роды наблюдаются в 30–45% случаев, задержка внутриутробного развития — в 15–25%, особенно при активном течении заболевания или наличии волчаночного нефрита [12, 17, 18]. Спонтанные аборты встречаются в 20–38% случаев, мертворождения — в 5–7% [12]. К основным факторам риска неблагоприятных исходов относятся активность заболевания во время беременности, поражение почек, наличие антифосфолипидных антител, высокий титр анти-дцДНК и низкий уровень комплемента [12]. Эти данные подчёркивают необходимость достижения ремиссии перед зачатием и тщательного мониторинга беременности у пациенток с СКВ.

Патогенез СКВ представляет собой сложную мультифакторную дисрегуляцию иммунной системы, в которой ключевую роль играет активация интерферонов I-типа, патологическая стимуляция В-лимфоцитов и нарушение взаимодействия врождённого и адаптивного звеньев иммунитета. Интерфероны I-типа усиливают экспрессию ко-стимулирующих молекул на В-клетках, повышают их выживаемость и пролиферацию autoreактивных клонов, что приводит к утрате иммунной толерантности и формированию аутоантител [2]. Кроме того, интерфероны индуцируют продукцию провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, TNF- $\alpha$  и BAFF, которые поддерживают активацию В-клеток и формирование долгоживущих плазматических клеток, способствуя хронизации воспалительного процесса [2].





Особое значение имеют В1-клетки, обладающие функциями врождённого иммунитета и высокой устойчивостью к регуляторным механизмам. Их избыточная активность способствует усиленной продукции аутоантител и прогрессированию заболевания [11]. Дополнительную роль играют иммунометаболические изменения: активация гликолиза и митохондриального окисления повышает метаболическую устойчивость В-клеток и усиливает их патологическую активность [4].

Органоспецифическая дисрегуляция В-клеток также является важным звеном патогенеза. Установлено, что В-клетки, локализованные в почках, печени, коже и периферической крови, имеют разные фенотипические и функциональные свойства, что определяет специфичность органного поражения и формирование локальных иммунных комплексов [14].

Дополнительные механизмы включают нарушение толерантности Т-клеток, дефекты клиренса апоптотических клеток и накопление иммунных комплексов, что приводит к системному воспалению, органному повреждению и устойчивой продукции аутоантител. Современные терапевтические подходы направлены на воздействие именно на эти ключевые звенья патогенеза. Наиболее изучены методы деплеции В-клеток, блокада BAFF, CD20 и интерферон-зависимых сигнальных путей, а также мониторинг субпопуляций В-клеток как биомаркеров активности заболевания [15]. Важную роль играют и взаимодействия В-клеток с другими элементами иммунной системы: антитело-зависимая цитотоксичность, активация комплемента и секреция цитокинов Т- и дендритными клетками формируют замкнутый круг хронического воспаления и органного повреждения [8].

Таким образом, СКВ представляет собой мультифакторное системное заболевание, патогенез которого включает утрату В- и Т-клеточной толерантности, патологическую активацию и метаболическую перестройку В-клеток, гиперактивацию сигнальных путей интерферонов и BAFF, а также органоспецифическую дисрегуляцию иммунных клеток. Эти механизмы определяют устойчивую продукцию аутоантител, образование иммунных



комплексов и хроническое воспаление, лежащее в основе клинической картины заболевания и формирующее направления для разработки современных лечебных стратегий.

Источники нуклеиновых кислот, активирующих миелоидные клетки, при системной красной волчанке. (1) Интерферон I типа нарушает митохондриальную аутофагию моноцитов, что приводит к накоплению в цитозоле митохондриальной двуцепочечной ДНК, активации cGAS и индукции фенотипа воспалительных дендритных клеток, характерного для моноцитов. (2) При выходе из митохондриального матрикса митохондриальная двуцепочечная РНК включает путь RLR/MAVS, что приводит к продукции интерферона I типа. (3) mtROS также могут запускать олигомеризацию MAVS независимо от RLR. (4) Антитела к Sm/RNP индуцируют образование NET, обогащенных митохондриальной ДНК. Эти NET интернализуются в миелоидных клетках посредством еще не установленного механизма и запускают активацию cGAS. (5) Интернализация эритроцитов, несущих митохондрии (Mito + RBC), опосредованная антителами, индуцирует продукцию интерферона I типа при выходе митохондриальной ДНК из фагосомы в цитозоль и активации cGAS. Сокращения: dsDNA – двухцепочечная ДНК; dsRNA – двухцепочечная РНК; FcγR – рецептор Fcγ; IFN – интерферон; mtROS – митохондриальные активные формы кислорода; NET – нейтрофильная внеклеточная ловушка; RBC – эритроцит; RLR – RIG-I-подобный рецептор.

Системная красная волчанка (СКВ) оказывает значительное влияние на течение беременности, создавая высокие риски как для матери, так и для плода. Доказано, что активность заболевания на момент зачатия и в первом триместре является ключевым фактором, предсказывающим развитие обострений, преэклампсии и гипертензивных осложнений. Мета-анализ Smyth и соавторов показал, что у пациенток с СКВ частота обострений во время беременности достигает 25,6 %, преэклампсии — 7,6 %, а преждевременных родов — 39,4 % от живых исходов. При этом у женщин с волчаночным нефритом риск материнских и фетальных осложнений значительно выше,



включая гипертензию, преэклампсию и ограничения роста плода [12]. Обширный систематический обзор Wong и коллег подтвердил, что СКВ повышает вероятность преждевременных родов ( $RR \approx 2,33$ ), потери беременности ( $RR \approx 7,55$ ) и рождения детей с малой для гестационного возраста массой, что связано с активностью болезни, нефритом и серологическими маркерами, включая высокие титры анти-dsDNA и низкий уровень комплемента. При этом планирование беременности в период ремиссии и адекватная терапия значительно снижают эти риски [16]. Анализ 16 исследований Zhang и соавторов показал, что у женщин с СКВ и волчаночным нефритом риск преэклампсии возрастает почти в три раза ( $OR \approx 2,84$ ), риск материнских обострений — более чем в два раза ( $OR \approx 2,66$ ), а вероятность преждевременных родов и внутриутробной задержки роста значительно выше, чем у женщин с СКВ без поражения почек [18]. Последние данные 2025 года уточняют, что активность СКВ, серологический профиль и наличие гипертензии являются наиболее значимыми предикторами неблагоприятных исходов беременности, включая потерю плода, преждевременные роды и внутриутробное ограничение роста. При этом использование гидроксихлорохина (HCQ) и мультидисциплинарное ведение пациенток демонстрирует защитный эффект, снижая частоту обострений и улучшая перинатальные исходы. Эти наблюдения подтверждают необходимость тщательного предконцепционного планирования, контроля активности заболевания и индивидуализированного подхода к лечению беременных с СКВ [15].

Диагностика системной красной волчанки (СКВ) у беременных представляет собой сложную задачу, требующую комплексного подхода, поскольку физиологические изменения во время беременности могут маскировать проявления обострений заболевания или активного волчаночного нефрита (ЛН). Мониторинг активности СКВ является ключевым элементом ведения пациенток на всех этапах беременности. Согласно рекомендациям, регулярное лабораторное наблюдение включает измерение титров анти-





dsDNA, уровней комплемента C3 и C4, а также анализ мочи с оценкой соотношения белок/креатинин и микроскопическим исследованием осадка. Эти показатели позволяют вовремя выявлять активность болезни, прогнозировать риск обострений и корректировать терапию, что особенно важно для предотвращения осложнений у матери и плода [12; 15].

Особое внимание уделяется дифференциальной диагностике между обострением волчаночного нефрита и преэклампсией, так как правильное различие этих состояний критично для выбора адекватной терапии. При активном ЛН характерны протеинурия с эритроцитами и цилиндрами, снижение уровней комплемента и повышение титров anti-dsDNA, что отражает иммунное воспаление в почках. В отличие от этого, преэклампсия проявляется выраженной протеинурией, тромбоцитопенией, гипертензией и повышением печёночных ферментов, а иммунные маркеры обычно остаются в норме. Понимание этих различий позволяет избежать неправильного лечения, которое может ухудшить исход как для матери, так и для плода [16; 12].

Особую роль в диагностике и прогнозировании неблагоприятных исходов у плода играют антитела anti-SSA/Ro и anti-La/SSB. Их наличие ассоциируется с повышенным риском развития неонатальной волчанки и врождённой блокады сердца. Женщинам с положительным статусом этих антител рекомендуется проводить серийное эхокардиографическое обследование плода, начиная с 16–26 недель беременности, для своевременного выявления нарушений проводимости сердца и планирования ведения родов. Это позволяет снизить риск тяжелой врождённой патологии у новорождённого и обеспечить своевременную терапевтическую поддержку при выявлении блокады [15; 14].

Диагностика антифосфолипидного синдрома (APS) является неотъемлемой частью ведения беременных с СКВ, так как наличие антикардиолипидных антител, волчаночного антикоагулянта и  $\beta_2$ -гликопротеина I связано с повышенным риском тромботических осложнений, потери



беременности и внутриутробной задержки роста плода. Своевременное выявление APS позволяет назначить профилактическое лечение, включая низкомолекулярные гепарины и аспирин, что существенно снижает вероятность неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода [15; 14].

Фетальный мониторинг также является важнейшим компонентом диагностики у беременных с СКВ. Помимо эхокардиографии при наличии анти-SSA/La, рекомендуется проведение нестресс-тестов, биофизических профилей и оценки роста плода в последние 4–6 недель беременности. Регулярный контроль состояния плода позволяет своевременно выявить задержку внутриутробного развития, гипоксию или другие осложнения, что обеспечивает возможность корректировки ведения беременности и родоразрешения. Таким образом, мультидисциплинарный подход, включающий ревматолога, акушера-гинеколога и неонатолога, является критически важным для минимизации рисков при беременности у женщин с СКВ [12; 15].

В целом, комплексная диагностика у беременных с СКВ включает тщательный мониторинг активности заболевания, дифференциальную диагностику между ЛН и преэклампсией, выявление антител SSA/Ro и La, оценку риска APS, а также регулярный фетальный мониторинг. Применение этих подходов позволяет своевременно выявлять осложнения, корректировать терапию и существенно улучшать перинатальные исходы, снижая вероятность материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [12; 16; 15].

Ведение беременных женщин с системной красной волчанкой (СКВ) требует сбалансированного подхода, направленного на контроль активности заболевания при минимальном риске для плода. Гидроксихлорохин (HCQ) является основным препаратом, применяемым на протяжении всей беременности. Доказано, что продолжение терапии HCQ снижает частоту обострений СКВ, преждевременных родов и задержки внутриутробного развития плода [7]. При отмене HCQ отмечается повышение активности





болезни, что увеличивает риск материнских и перинатальных осложнений. Для контроля активности заболевания и обострений также применяются глюкокортикоиды, например, преднизолон. Рекомендуется использовать минимально эффективные дозы для снижения риска побочных эффектов у плода, таких как гипертензия матери или ростовая задержка [7].

Среди иммунодепрессантов, азатиоприн (AZA) считается безопасным для применения во время беременности при СКВ. Исследование 178 беременностей показало, что терапия азатиоприном не увеличивает риск врождённых пороков, потери беременности или преждевременных родов по сравнению с женщинами, не принимавшими этот препарат [17]. Это делает азатиоприн предпочтительным средством для поддерживающей терапии у пациенток с активной болезнью, когда прекращение других иммуносупрессантов может быть опасным.

Биологическая терапия, в частности белимумаб, также рассматривается для использования у женщин с трудноконтролируемой СКВ. Анализ данных клинических испытаний и реестров показал, что большинство беременностей с применением белимумаба завершались живорождением, а число врождённых аномалий оставалось низким [6; 9]. Ретроспективные наблюдения подтверждают возможность применения белимумаба в случаях, когда другие методы терапии недостаточно эффективны или противопоказаны, при условии тщательного наблюдения за матерью и плодом [9].

Ключевым элементом профилактики осложнений является прегравидарная подготовка. Она включает стабилизацию активности СКВ, продолжение HCQ и замену потенциально тератогенных препаратов на безопасные варианты, такие как азатиоприн. Такой подход снижает риск обострений в первом триместре и улучшает перинатальные исходы [7; 17].

В целом, современная стратегия терапии и профилактики при беременности у женщин с СКВ включает продолжение HCQ, применение безопасных иммунодепрессантов (азатиоприн), использование биологической терапии при необходимости, а также комплексную прегравидарную



подготовку. Этот подход позволяет снизить материнские и фетальные риски и улучшить исходы беременности [7; 6; 9; 17].

В заключении могу сказать, что системная красная волчанка во время беременности может нести серьезные риски как для матери, так и для плода. Важно планировать беременность, достигать ремиссии и проходить наблюдение у специалистов. При необходимости следует корректировать терапию безопасными препаратами, продолжать гидроксихлорохин и соблюдать рекомендации врачей. Такой подход позволяет снизить риск осложнений, улучшить перинатальные исходы и сохранить здоровье матери и ребенка.

### **ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Barber, M. R. W., Drenkard, C., Falasinnu, T., Hoi, A., Mak, A., Kow, N. Y., Svenungsson, E., Peterson, J., Clarke, A. E., & Ramsey-Goldman, R. (2021). Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews Rheumatology*, 17(9), 515–532. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00668-1>
2. Caielli, S., Wan, Z., & Pascual, V. (2023). Systemic lupus erythematosus pathogenesis: Interferon and beyond. *Annual Review of Immunology*, 41, 533–560. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-101921-042422>
3. Fatoye, F., Gebrye, T., & Mbada, C. (2022). Global and regional prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in low-and-middle income countries: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International*, 42(12), 2097–2107. <https://doi.org/10.1007/s00296-022-05183-4>
4. Iwata, S., Sumikawa, H., & Tanaka, Y. (2023). B cell activation via immunometabolism in systemic lupus erythematosus. *Frontiers in Immunology*, 14, 1155421. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1155421>
5. Jakes, R. W., Bae, S. C., Louthrenoo, W., Mok, C. C., Navarra, S. V., & Kwon, N. (2012). Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the Asia-Pacific region: Prevalence, incidence, clinical features, and mortality. *Arthritis Care & Research*, 64(2), 159–168. <https://doi.org/10.1002/acr.20683>



6. Lee, L. S., Yeh, M. L., & Chiang, C. C. (2021). Pregnancy outcomes in SLE patients treated with belimumab: Real world experience. *Lupus*, 30(4), 495–501. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34403811/>
7. Li, Z., & Huang, W. (2024). Effect of hydroxychloroquine on pregnancy-related outcomes in women with systemic lupus erythematosus: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-39477333>
8. Mok, M. Y.-W., & Chan, T. M. (2016). B-cell biology in systemic lupus erythematosus: From bench to bedside. *Arthritis Research & Therapy*, 18, 234. <https://doi.org/10.1186/s13075-016-1123-5>
9. Petri, M., Landolt, M., Clowse, M. E. B., et al. (2022). Belimumab use during pregnancy: Summary of birth defects and pregnancy loss from clinical trials, the Belimumab Pregnancy Registry and postmarketing reports. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(2), 217–225. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-222505>
10. Rees, F., Doherty, M., Grainge, M. J., Lanyon, P., & Zhang, W. (2017). The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: A systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)*, 56(11), 1945–1961. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex260>
11. She, Z., Li, C., Wu, F., Mao, J., Xie, M., Hun, M., ... & Wen, C. (2022). The role of B1 cells in systemic lupus erythematosus. *Frontiers in Immunology*, 13, 814857. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.814857>
12. Smyth, A., Oliveira, G. H. M., Lahr, B. D., Bailey, K. R., Norby, S. M., & Garovic, V. D. (2010). A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(11), 2060–2068. <https://doi.org/10.2215/CJN.00240110>
13. Tian, J., Zhang, D., Yao, X., Huang, Y., & Lu, Q. (2023). Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: A comprehensive systematic analysis and modelling study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(3), 351–356. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223035>





14. Wang, Y., Zhao, R., Liang, Q., Ni, S., Yang, M., Qiu, L., ... & Dong, C. (2025). Organ-based characterization of B cells in patients with systemic lupus erythematosus. *Frontiers in Immunology*, 16, 1509033. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1509033>
15. Wincup, C., Piga, M., Espinosa, G., & others. (2022). B cells in systemic lupus erythematosus: Targets of new therapies and surveillance tools. *Frontiers in Medicine*, 9, 952304. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.952304>
16. Wong, J., et al. (2017). Maternal and fetal complications associated with systemic lupus erythematosus: An updated meta-analysis. *PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311994/>
17. Yeh, Y. T., Wu, M. H., Lin, C. L., Chang, Y. S., Hsu, C. C., Chou, S. N., & Chen, C. H. (2015). Azathioprine during pregnancy in systemic lupus erythematosus patients: Evaluation of 178 pregnancies. *Lupus*, 24(10), 1081–1088. <https://doi.org/10.1177/0961203315570688>
18. Zhang, C., et al. (2018). Management and outcomes of pregnancy with or without lupus nephritis: A systematic review and meta-analysis. *PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29785115/>