

Информационная брошюра для пациенток и пациентов с волчанкой

Декабрь 2023 года



IL-4524

Данная брошюра IL-4524 предназначена как для женщин, так и для мужчин, и составлена в женском роде из соображений удобства.

Что вам следует знать о заболевании Волчанка – LUPUS

Авторы брошюры:

д-р Тали Эвьятар

Старший ревматолог Тель-Авивского медицинского центра
Сураски (Ихилон)

д-р Офир Алалуф

Старший ревматолог Тель-Авивского медицинского центра
Сураски (Ихилон)

д-р Ошрат Тайер-Шифман

Старший ревматолог медицинского центра Меир

д-р Амир Бибер

Старший ревматолог, главный врач клиники ревматологии
медицинского центра Эмек

Выражаем благодарность профессору Дафне Фаран,
заведующей отделением дневного ревматологического
стационара и заведующей клиникой волчанки Института
ревматологии Тель-Авивского медицинского центра за
профессиональное сопровождение при составлении данной
брошюры.

Брошюра составлена при участии
Израильской ассоциации ревматологов



Брошюра предоставляется в качестве услуги
населению при поддержке компании AstraZeneca



IL-4524 Expiration Date: 2/7/2026

О чем эта брошюра?

Что такое волчанка?	4
Каковы симптомы волчанки?	5
Течение заболевания	9
Как диагностируют волчанку?	10
Что проверяют в ходе медицинского наблюдения?	
Рекомендуемые рутинные и периодические обследования	12
Как лечат волчанку? Список вариантов лечения	13
Жизнь с волчанкой	18
- физическая активность	18
- питание	19
- сон	20
- дополнительные рекомендации	21
Почему имеет смысл воспользоваться помощью некоммерческих организаций для пациентов?	22
Фертильность, беременность и роды	24
Вакцинация при волчанке	28
Список литературы	29



Что такое волчанка?



Волчанка — это хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание. Аутоиммунные заболевания — это состояния, при которых возникает нарушение в иммунной системе организма и она начинает атаковать здоровые клетки, ткани и органы.

В нормальном состоянии, когда в организм попадает инородный патоген, такой как бактерия или вирус, белые клетки крови, называемые лимфоцитами типа В, вырабатывают против него специальный белок, который называется «антитело». Антитела помогают организму бороться с патогенами. При наличии аутоиммунного заболевания, такого как волчанка, иммунная система вырабатывает «аутоантитела» — то есть, антитела, направленные против структур самого организма. Аутоантитела создают иммунные комплексы, которые проникают в различные ткани и вызывают в них местное воспаление. Наиболее часто иммунные комплексы накапливаются в коже и суставах, вызывая воспалительную сыпь и артрит. К другим местам, где по этому механизму может развиваться воспалительный процесс, относятся, среди прочего: почки, перикард или плевра, и нервная система^{1,2}.

Происхождение названия «волчанка»

Впервые это заболевание было описано в 13 веке, как кожное заболевание с красноватой сыпью, которая напоминала описавшим ее врачам сыпь, возникающую после укуса волка. Латинское слово «lupus» означает волк. Только в 19 веке врачи пришли к пониманию, что речь идет о мультисистемном заболевании, которое может поражать и другие органы, помимо кожи. Поэтому название заболевания было изменено и оно стало называться «системная красная волчанка» (красная — из-за красноватого цвета сыпи). Англ.: Systemic Lupus Erythematosus или SLE. Важно подчеркнуть, что это историческое наименование, и оно никак не связано с волчьей мордой.

Распространенность волчанки в разных странах варьируется². По оценкам, 1 из 2000 человек в Израиле болен волчанкой. Это заболевание больше распространено среди женщин, чем среди мужчин в соотношении 9:1, однако это соотношение меняется в зависимости от возраста. Например, на протяжении репродуктивного возраста заболеваемость волчанкой среди женщин в 12 раз выше, чем среди мужчин, однако в детском возрасте и в период менопаузы у женщины это соотношение меньше — больных волчанкой среди женщин в 2-3 раза больше, чем среди мужчин¹.

Что является причиной волчанки?

Исследователи пока не выяснили, что именно вызывает развитие волчанки, но, по всей видимости, у большинства пациенток заболевание вызвано сочетанием множества генетических и экологических факторов. Например, воздействие ультрафиолетового излучения, такого, как солнечное, может вызвать развитие заболевания и ухудшение симптомов на коже или в других органах. Курение или инфекции, преимущественно вирусные (например, вирус Эпштейна-Барра, вызывающий инфекционный мононуклеоз), также могут способствовать развитию волчанки¹⁻³.

Женские половые гормоны могут также вносить свой вклад в развитие болезни. И это — одно из объяснений тому, что волчанка намного более распространена среди женщин, чем среди мужчин. Кроме того, применение противозачаточных таблеток может спровоцировать проявление заболевания у женщин, особенно если речь идет о аутоиммунным болезням.

Каковы симптомы волчанки?^{1,4}



Системная красная волчанка (systemic lupus erythematosus — SLE) может поражать множество органов, особенно кожу, суставы и почки. Она может вызывать высокую температуру, снижение веса, усталость и общее плохое самочувствие. Иногда эти симптомы могут возникать без поражения каких-либо органов.



1. Кожная красная волчанка (Cutaneous lupus Erythematosus)

А. Сыпь

Волчанка может проявляться различными видами кожной сыпи. К ним относятся:

- Сыпь в форме бабочки (локализованная в области щек) — это самый распространенный тип. Это красная сыпь, возвышающаяся над здоровой кожей, которая появляется на щеках и переносице. Сыпь на щеках иногда вызывает дискомфорт. Как правило, такая сыпь усиливается после пребывания на солнце.
- Подострая сыпь (подострая кожная красная волчанка — SCLE) — сыпь, которая появляется на участках кожи, подверженных воздействию солнечных лучей, и имеет тенденцию распространяться по всему телу. Такая сыпь состоит из красных пятен — иногда с чешуйками на поверхности, иногда со светлым центром. Эта сыпь не приводит к образованию рубцов. Примерно в 70% случаев, такой тип сыпи связан с присутствием в крови антител к цитоплазматическому антигену SSA/Ro.
- Хроническая или дискоидная сыпь (дискоидная красная волчанка) — эта сыпь может быть локальной или распространенной и может вызывать рубцевание. Если она появляется на коже волосистой части головы, она может привести к необратимому выпадению волос в этой области.

Дискоидная сыпь может быть единственным проявлением заболевания, без каких-либо других симптомов. В таком случае речь идет только о кожном заболевании, которое называется «кожная красная волчанка». Такая форма считается более редкой, чем системное заболевание.

Существуют и другие виды сыпи, связанные с волчанкой, среди прочих встречается сыпь, напоминающая аллергическую, зудящая (уртикарная сыпь) или сыпь, возникающая в результате воспаления кровеносных сосудов кожи (васкулит).

Фоточувствительность — это особая чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам, и она встречается приблизительно у 50% больных. Воздействие ультрафиолетового излучения может усугубить кожные симптомы заболевания, а также другие его проявления в различных органах. Именно по этой причине важно избегать пребывания на солнце в часы высокой солнечной активности, а также использовать солнцезащитные средства и одежду.



Б. Выпадение волос

Общее выпадение волос не является специфичным для волчанки, и у него могут быть различные другие причины. Наиболее часто это явление бывает вызвано нехваткой железа, серьезными отклонениями в питании и стрессовыми ситуациями. Однако обширное выпадение волос, как проявление активной формы волчанки, безусловно, возможно. Такого рода выпадение волос выражается, как правило, общим истончением волос, но могут быть и полностью лишенные волос области. В большинстве случаев, волосы заново отрастают, когда заболевание находится в стадии ремиссии. Единственное состояние, при котором может возникнуть необратимое локальное выпадение волос — это хроническая дискоидная сыпь, в результате которой на пораженном участке образуются рубцы и повреждаются волосяные фолликулы.



2. Опорно-двигательный аппарат

Боль в суставах или артрит обычно являются первой причиной обращения пациенток к ревматологу¹. Боль, возникающая вследствие воспаления, характеризуется тем, что она обычно усиливается в состоянии покоя и имеет тенденцию к ослаблению в течение дня, обычно хорошо поддается противовоспалительному лечению и часто сопровождается ощущением скованности по утрам. В большинстве случаев артрит не повреждает структуру сустава и не вызывает деформаций. В редких случаях развивается повреждение сухожилий и тканей вокруг суставов, что вызывает деформацию или изменение внешнего вида рук, известное как артропатия Жакку.

Более редкие проявления со стороны опорно-двигательного аппарата включают воспаление связок, воспаление мышц или нарушение кровоснабжения одного сустава, обычно тазобедренного или коленного. Такое состояние называется аваскулярный некроз (остеонекроз). При остеонекрозе характер боли отличается от той, что характерна при артрите. При остеонекрозе боли, как правило, возникают при нагрузке и лечение заключается в отдыхе и снижении нагрузки.



3. Почки

Одним из наиболее важных органов, который может быть вовлечен в воспалительный процесс при волчанке, являются почки. Как правило, речь идет о воспалительном, неинфекционном состоянии почек, называемым «волчаночный нефрит» (люпус-нефрит). Начало заболевания протекает бессимптомно, поэтому необходимо профилактическое наблюдение посредством общего анализа мочи, чтобы выявить воспалительный процесс в почках на ранней стадии и провести соответствующее лечение.

Примерно у 30-60% людей, больных волчанкой, может развиваться воспаление почек. Без лечения такое воспаление может вызвать необратимое поражение почек, а в редких случаях, даже привести к необходимости в диализе или пересадке почки.

Важно диагностировать и классифицировать тип и тяжесть воспалительного процесса в почках, поскольку именно так можно ориентировать выбор лечения и ожидать ответа на него. Диагностика и классификация воспалительного процесса в почках проводится с помощью биопсии почки, выполняемой под местной анестезией и под контролем УЗИ. Результаты биопсии предоставляют информацию о типе поражения почек. Результаты биопсии принято классифицировать на группы по месту отложения иммунных комплексов. Группы 1 и 2 представляют собой легкое поражение, не требующее специфического лечения, группы 3 и 4 представляют собой заболевание, которое может быстро прогрессировать и без лечения может привести к необратимому рубцеванию почечной ткани и нарушению функции почек. Поэтому в этих группах интенсивное лечение требуется начать как можно раньше.

Группа 5 может проявляться потерей большого количества белка с мочой и снижением уровня белка в крови. При наличии хронических потерь белка с мочой могут развиваться отеки. Как правило, отекают ноги. В группе 5 реже наблюдается нарушение функции почек, которое можно выявить с помощью простого анализа крови. К группе 6 относится состояние, при котором в почках имеется обширное необратимое рубцевание, вызванное, по всей видимости, значительным воспалением в прошлом. В таком случае не применяется интенсивное лечение, так как большая часть почки уже состоит из рубцовой ткани. Следующие признаки могут указывать на возможное воспаление почек: повышенное артериальное давление и отек ног, однако во многих случаях воспаление почек не вызывает симптомов, поэтому необходимо наблюдение для выявления поражения почек на ранней стадии. Наблюдение осуществляется с помощью анализов крови и мочи, которые являются неотъемлемой частью мониторинга заболевания.

Если по результатам анализов крови и мочи будут обнаружены признаки, вызывающие подозрение на воспаление почек, для постановки окончательного диагноза будет взят образец из почки посредством биопсии⁷.



4. Головной мозг и нервная система

Волчанка может по-разному проявляться в головном мозге или периферической нервной системе, однако симптомы в этих областях встречаются реже. Симптомы включают в себя судороги, спутанность сознания, снижение когнитивных функций, изменения настроения, например, тревожность или депрессия, воспаление спинного мозга, повреждение периферических нервов или инсульт. Важно диагностировать состояния, при которых происходит поражение нервной системы вследствие волчанки, и для начала диагностического процесса важно сообщать лечащему ревматологу о таких симптомах, как перепады настроения, усталость, головная боль или нарушения зрения.



5. Сердце, легкие и слизистые оболочки

Боли в груди, часто колющие, усиливающиеся при глубоком дыхании, могут указывать на воспаление оболочки легких (плеврит) или оболочки сердца (перикардит). Это относительно распространенный симптом при волчанке. Воспаление оболочек обычно диагностируется довольно просто на основании симптомов пациента и наличия воспалительной жидкости при рентгенографии грудной клетки или эхокардиографии. Лечение простое и относительно эффективное, и включает противовоспалительное лечение, обычно в сочетании со стероидами. Другие проявления, указывающие на поражение сердца и легких, встречаются очень редко, и одним из них является легочная гипертензия, которая проявляется преимущественно одышкой при нагрузке. В этом случае важна ранняя диагностика и правильное лечение.



6. Система крови

Одним из распространенных симптомов активной формы волчанки является снижение показателей крови из-за выработки антител против клеток крови. Например, снижение количества лейкоцитов (лейкопения), снижение количества лимфоцитов (лимфопения), снижение уровня гемоглобина (анемия) и снижение количества тромбоцитов в крови (тромбоцитопения). Все эти состояния диагностируются с помощью обычного анализа крови, и поэтому его выполнение так важно.

- Обычно, снижение количества белых клеток крови не требует лечения.
- Снижение количества эритроцитов (анемия) может проявляться заметной утомляемостью, учащенным пульсом и одышкой. Когда анемия сопровождается такими симптомами, следует рассмотреть необходимость медикаментозного лечения.

- Снижение количества тромбоцитов (тромбоцитопения) может проявляться спонтанными кровоизлияниями, обычно в виде мелких кровоподтеков размером с булавочную головку на ногах. Если количество тромбоцитов снижается в значительной степени, могут образоваться кровоизлияния в небо и сетчатку или даже во внутренние органы.

Если есть риск того, что снижение количества тромбоцитов вызовет кровотечение, врач применит интенсивный терапевтический подход даже при отсутствии признаков активного кровотечения.



7. Лимфатические узлы

При волчанке может наблюдаться увеличение лимфатических узлов на шее, подмышках и в паху. Увеличение лимфатических узлов не сопровождается болями и обычно отступает при неактивности заболевания.



8. Система свертывания крови

Пациентки с волчанкой могут страдать от аутоиммунной гиперкоагуляции, возникающей в результате выработки аутоантител, влияющих на систему свертывания крови. Эти антитела называются антифосфолипидными антителами (APLA). Важно отметить, что можно быть носителем антител APLA без каких-либо клинических проявлений. Иногда эти антитела вызывают повышенную свертываемость крови. Такая свертываемость может проявляться образованием тромбов в глубоких венах конечностей или в легких. В более тяжелых случаях тромбоз артерий может привести к сердечному приступу или инсульту. Еще одна проблема, связанная с антителами APLA — это патологии, связанные с беременностью и родами, как будет подробно описано ниже.

Системы организма, наиболее часто поражаемые при волчанке:



Течение заболевания



Волчанка — хроническое заболевание, характеризующееся периодами обострений, когда симптомы усиливаются, и периодами ремиссии, когда симптомы ослабевают. Частота обострений варьируется от человека к человеку. У некоторых пациенток может иметь место обострение, а затем длительная ремиссия, а у некоторых заболевание остается активным с разной интенсивностью на протяжении всей жизни⁴⁻⁶.



Как диагностируют волчанку?



Не существует универсального анализа, который мог бы выявить волчанку, поэтому диагностика заболевания может быть сложной задачей. Иногда, до постановки точного диагноза могут пройти месяцы или даже годы.

Диагноз ставит врач-ревматолог, который занимается диагностикой и лечением воспалительных заболеваний суставов, мягких и соединительных тканей.

Для того чтобы определить, есть ли у вас волчанка, нужно собрать различные фрагменты информации и сложить их вместе, что немного похоже на сбор головоломки. Части головоломки включают в себя имеющиеся у вас симптомы, историю болезни, семейный анамнез, медицинский осмотр, а также общие и специфические лабораторные исследования. Обычно, для диагностики волчанки требуется комплексная информация.

Одним из вспомогательных исследований для диагностики волчанки является анализ крови. Анализ крови может обнаружить аутоантитела, характерные для этого заболевания. Аутоантитело, позволяющее диагностировать волчанку, называется антителом к ядерным антигенам (ANA). Оно направлено против ядра клеток и присутствует у всех больных.

Однако, если ваш анализ крови показывает, что у вас положительный результат на ANA, это означает, что в вашей крови есть антитела ANA, но это не обязательно означает, что у вас волчанка. Положительный результат анализа на ANA можно обнаружить у многих женщин по разным причинам, в том числе и у совершенно здоровых женщин.

Большинство аутоантител, возникающих при волчанке, присутствует в крови **постоянно**, за исключением анти-дсДНК — специфического типа ANA-антител.

Антитело анти-дсДНК специфично для волчанки, но появляется только у 50-70% больных волчанкой. Однако у пациенток-носительниц этого антитела его уровень в крови может варьироваться в зависимости от активности заболевания и может использоваться у некоторых пациенток в качестве инструмента для мониторинга активности заболевания. Повышение уровня антител характерно для активного заболевания и, соответственно, снижение его уровня отражает контроль активности заболевания¹.

Примерно у трети пациенток с волчанкой имеются антифосфолипидные антитела (APLA), которые могут вызывать чрезмерное свертывание крови. Антифосфолипидные антитела также могут приводить к нарушениям при беременности — повторным выкидышам, преэклампсии или плацентарной недостаточности.

Что такое антитела?

Иммунная система вырабатывает белки, которые помогают организму защищаться от чужеродных веществ и субстанций, которые могут нанести нам вред (антигены и патогены), таких как бактерии, вирусы, токсины, раковые клетки и другие вещества, попадающие в организм. Такие белки называются антителами.

В случае аутоиммунного заболевания иммунная система не различает здоровые ткани и потенциально вредные антигены и вырабатывает антитела, которые ошибочно атакуют здоровые ткани (аутоантитела).

К другим антителам, характерным для волчанки, относятся:

- Anti-Smith
- Anti-Ro/SSA и Anti-La/SSB — антитела, типичные для волчанки, которые также появляются и при синдроме Шегрена.
- Антигистон
- Антихроматин
- Антитела к рибосомальному белку Р

Еще одним лабораторным признаком, характерным для волчанки, особенно если заболевание активно, является низкий уровень компонентов системы комплемента С3 и С4 (которые являются важной частью иммунной системы).



Что проверяют в ходе врачебного наблюдения?



Волчанка — это хроническое заболевание, склонное к обострениям и ремиссиям, поэтому вы должны находиться под пристальным и длительным медицинским наблюдением. Наблюдение осуществляется ревматологом в дополнение к наблюдению у семейного врача.

Поскольку симптомы и признаки заболевания не всегда заметны, как это иногда случается при поражении почек, важно не пропускать контрольные приемы у врача. На каждый прием необходимо брать с собой результаты анализов крови и мочи. Прием с целью наблюдения обычно включает в себя беседу с врачом, медицинский осмотр, проверку результатов лабораторных исследований и оценка картины активности вашего заболевания. Поэтому на прием к ревматологу следует прийти подготовленной, как с точки зрения описания симптомов, имевших место за прошедшее время, так и с точки зрения необходимых для приема лабораторных исследований. Регулярное медицинское наблюдение позволит врачу принять решение о том, следует ли начинать, менять или прекращать медикаментозное лечение. С помощью наблюдения можно убедиться, что лекарства принимаются правильно и вовремя, а также выявить на ранней стадии симптомы, которые можно купировать, и тем самым предотвратить долгосрочный ущерб. Кроме того, на таких встречах можно выявлять и отслеживать побочные эффекты лекарств, выявлять и лечить дополнительные заболевания, тем самым улучшая качество жизни и общее состояние здоровья.

Взаимоотношения, основанные на доверии между вами и ревматологом, позволят вам открыто выражать свои чувства и опасения, а также будут способствовать передаче информации, важной для вашего здоровья.

В период после постановки диагноза и при активной стадии заболевания контрольные приемы проводятся раз в 1-3 месяца. Когда заболевание находится в стадии ремиссии, интервал между контрольными приемами можно увеличить до 6 месяцев.

Рутинные анализы

Перед контрольным приемом необходимо выполнить два типа лабораторных исследований:

- **Анализ крови** — общий анализ крови, исследование функций почек и печени, уровень альбумина, показатели воспаления (например, СРБ и скорость оседания эритроцитов), антитела, такие как анти-дсДНК, и уровни комплемента С3, С4.
- **Анализ мочи** — общий анализ мочи, анализ мочи на соотношение белок/креатинин и микроскопия осадка мочи. Если в моче обнаруживается белок, часто необходимо точно оценить количество белка в моче путем суточного сбора мочи. В зависимости от поражения конкретных органов и по усмотрению лечащего врача-ревматолога могут быть назначены дополнительные исследования, например, эхокардиография и спирометрия.

Периодические обследования

- Очень важно, чтобы каждая пациентка, принимающая противомаларийные препараты, проходила ежегодный офтальмологический осмотр. Цель такого осмотра — выявить нарушения функции сетчатки на ранней стадии, до того, как офтальмолог увидит признаки повреждения при осмотре глазного дна и до того, как пациентка почувствует ухудшение зрения. В такие обследования входит исследование полей зрения 10-2 (периметрия) и ОКТ макулы.

Хотя повреждение сетчатки вследствие приема противомаларийных препаратов встречается редко, риск увеличивается в зависимости от накопленной дозы с течением времени, поэтому с годами ежегодное наблюдение становится еще более важным.

- Рекомендуется периодически проверять уровень антифосфолипидных антител (APLA) в крови, поскольку они могут появиться во время заболевания даже у пациенток, у которых антитела ранее не обнаруживались.

Как лечат волчанку?



Волчанка — хроническое заболевание, и в настоящее время не существует лекарства, которое могло бы ее вылечить. Цель лечения — помочь облегчить симптомы, предотвратить обострения, вызвать ремиссию, вылечить или предотвратить появление проблем со здоровьем, связанных с волчанкой, и улучшить качество жизни. Длительная ремиссия может предотвратить или значительно уменьшить вред, который болезнь наносит органам^{4,11}.

Своевременное лечение может предотвратить осложнения и хроническое повреждение органов. Все больные волчанкой нуждаются в регулярном лечении противомаларийными препаратами, поскольку такое лечение эффективно при наиболее распространенных проявлениях заболевания, включая артрит, различные кожные высыпания, выпадение волос и утомляемость. Кроме того, такое лечение чрезвычайно важно для поддержания ремиссии заболевания, предотвращения обострений и уменьшения необратимого совокупного вреда.

Тип лечения, которое вам будет предоставлено помимо противомаларийной терапии, зависит от конкретных симптомов, пораженной системы/органов и реакции вашего организма на полученное лечение.

Виды медикаментозного лечения волчанки

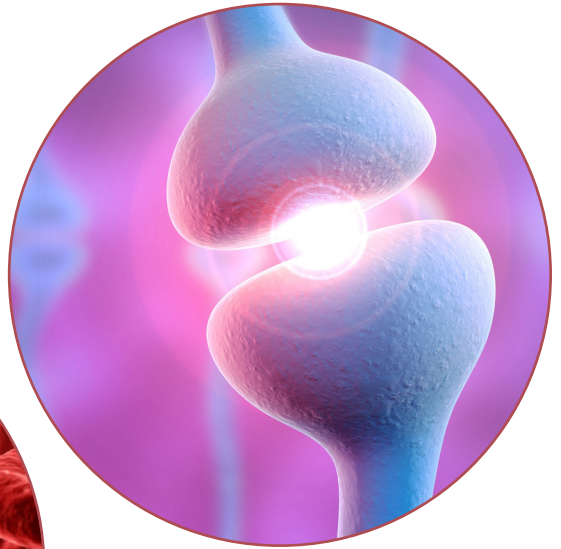
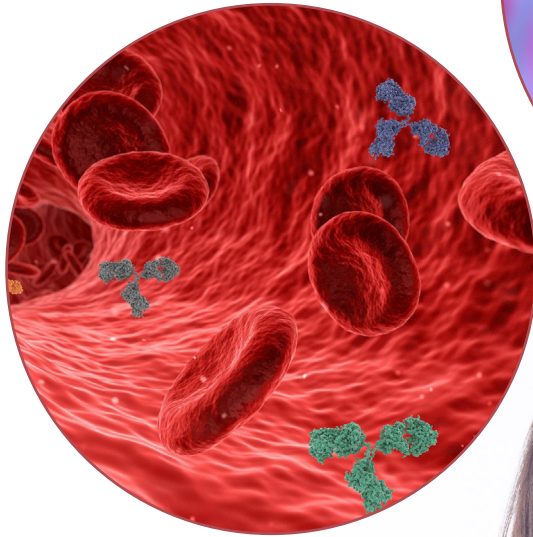
Ниже представлен список стандартных медикаментозных методов лечения волчанки в Израиле. За дополнительной информацией обратитесь к лечащему ревматологу.

Фармакологическая группа	Каково ее действие	Дополнительная информация
Противомаларийные препараты Antimalarial drugs	Препараты этой фармакологической группы эффективно купируют проявления заболевания на коже и в суставах, предупреждают обострения и улучшают прогноз (ожидаемое течение заболевания) ¹²⁻¹⁴ . Кроме того, эти препараты помогают нормализовать уровень глюкозы в крови и сбалансировать липидный профиль. Снижают риск образования тромбов и повреждения органов вследствие заболевания.	Большинству пациенток с волчанкой придется принимать препарат из этой группы на протяжении всей оставшейся жизни. Разрешено и желательно применять данный препарат во время беременности и грудного вскармливания ¹ . Прием данных препаратов сопровождается очень небольшим количеством побочных эффектов, и, обычно, они бывают легкими. Редко, при длительном применении в течение многих лет может развиваться токсичность сетчатки глаза. Если повреждение сетчатки обнаружено на ранней стадии, прекращение лечения предотвращает дальнейшее повреждение сетчатки ⁹ .

Фармакологическая группа	Каково ее действие	Дополнительная информация
<p>Кортикостероиды</p> <p>Corticosteroids</p>	<p>Кортикостероиды действуют на иммунную систему быстро и комплексно, их роль заключается в подавлении воспалительного процесса, поэтому их обычно назначают в рамках лечения обострения. В то же время кортикостероиды вызывают побочные эффекты, которые зависят от дозы и продолжительности лечения. Поэтому мы стремимся свести лечение кортикостероидами к минимуму и по возможности — прекратить их применение.</p>	<p>Доза стероидных препаратов зависит от степени тяжести симптомов заболевания и может меняться на разных стадиях заболевания. Обычно их назначают перорально, но иногда их вводят внутривенно.</p>
<p>Препараты регулирующие работу иммунной системы (иммуномодуляторы)</p>	<p>Препараты из этой группы направлены на достижение ремиссии заболевания, предотвращают долговременное повреждение органов и снижают потребность в использовании стероидов. Побочные эффекты этих препаратов относительно легкие и предсказуемые. Основными недостатками препаратов этой группы являются относительно медленный ответ и повышенный риск инфекций.</p>	
<p>Иммуномодуляторы, действующие на лимфоциты</p> <p>Immunomodulators acting on lymphocytes</p>	<p>В группу входят несколько препаратов, которые действуют путем вмешательства в выработку нуклеиновых кислот в лимфоцитах (клетках иммунной системы, которые, среди прочего, также производят антитела) и, таким образом, нарушают их функцию. Их можно использовать для лечения поражений почек и нервной системы, а также тяжелых поражений других органов. При волчанке, поражающей опорно-двигательный аппарат, оболочки сердца или легких. Кроме того, их можно использовать, если лечение другими препаратами неэффективно или его недостаточно.</p>	<p>Некоторые препараты безопасны для использования во время беременности, а некоторые небезопасны. Следует проконсультироваться по данному вопросу с лечащим ревматологом. При волчаночном нефрите препарат принимают около 5 лет. При хорошем ответе на лечение, и с течением времени дозу снижают. В начале лечения препарат назначают в сочетании со стероидами. Во время лечения необходим мониторинг показателей крови и функций печени.</p>

Фармакологическая группа	Каково ее действие	Дополнительная информация
<p>Аналоги азотистого иприта</p> <p>Nitrogen mustard analog</p>	<p>Препарат предназначен для лечения волчаночного нефрита (воспаления почек вследствие волчанки), а также при поражении нервной системы или тяжелом поражении других органов, например воспалении сосудов, поражении сердечной мышцы и т.д.</p>	<p>Как правило, препарат вводят внутривенно. Препарат не безопасен для применения во время беременности. Препарат может нанести вред фертильности, поэтому в детородном возрасте может быть рекомендовано сохранение спермы (мужчинам) или временное гормональное подавление активности яичников (женщинам) для снижения риска нанесения вреда фертильности¹⁸.</p>
<p>Ингибиторы кальциневрина</p> <p>Calcineurin inhibitors</p>	<p>Лекарственные препараты, ингибирующие кальциневрин — внутриклеточный фермент (активный белок), отвечающий за регуляцию цитокинов (веществ, влияющих на активность клеток иммунной системы), а также за пролиферацию лимфоцитов. Применение этих препаратов осуществляется преимущественно в качестве дополнительного лечения волчаночного нефрита.</p>	<p>Эти препараты безопасны для использования во время беременности. В большинстве случаев препараты назначают совместно с иммуномодулирующими препаратами, действующими на лимфоциты, для лечения волчаночного нефрита и с целью относительно быстрого снижения выделения белка в мочу. Во время применения необходимо контролировать уровень препарата в крови.</p>
<p>Биологические препараты</p> <p>Биологические методы лечения основаны на антителах, функция которых — подавлять определенный компонент в организме, существенно влияющий на активность заболевания.</p>		
<p>Антитело, блокирующее рецептор интерферона 1 типа</p> <p>Type 1 IFN receptor inhibitor antibody</p>	<p>Антитело, которое блокирует рецептор интерферона, предотвращая тем самым соединение интерферона с его рецептором в организме. Интерфероны — это группа белков, которые способствуют воспалению. Было обнаружено, что высокие уровни интерферона при волчанке связаны с активностью заболевания²⁰. Препарат предназначен для лечения волчанки средней и тяжелой степени (за исключением волчаночного нефрита и волчанки, поражающей центральную нервную систему)³¹. Он может предотвращать обострения и снижать потребность в стероидных препаратах и их дозу^{32,34,37,38}.</p>	<p>В связи с небольшим повышением частоты заболеваемости опоясывающим лишаем при таком лечении, перед началом лечения рекомендуется рассмотреть возможность вакцинации против опоясывающего лишая инактивированной вакциной^{42,43}.</p> <p>Информация о лечении данным препаратом во время беременности отсутствует.</p>

Фармакологическая группа	Каково ее действие	Дополнительная информация
<p>Антитело, ингибирующее BlyS</p> <p>BlyS inhibitor antibody</p>	<p>У пациентов с волчанкой отмечается более высокий уровень белка BlyS. Изменения уровня BlyS связаны с изменениями активности заболевания и уровня антител к дсДНК в крови⁽²⁵⁻²⁷⁾. Этот препарат предназначен для лечения умеренной и тяжелой волчанки, включая волчаночный нефрит (не включая волчанку с поражением центральной нервной системы).</p>	<p>Эффект от препарата ощущается через несколько месяцев лечения.</p> <p>Нет достаточной информации о применении данного препарата при беременности.</p>
<p>Антитело против CD20</p> <p>Anti CD20 antibody</p>	<p>Антитело, которое действует против лимфоцитов типа В и тем самым снижает количество этих клеток и их активность. Лимфоциты типа В играют центральную роль при волчанке: помимо прочего, эти клетки вырабатывают большое количество антител, в том числе аутоантитела, которые часто встречаются при этом заболевании. Препарат назначают в случаях неэффективности других препаратов, в том числе при волчаночном нефрите или при значительном поражении других органов, а также при лечении некоторых гематологических проявлений заболевания (гемолитическая анемия, тромбоцитопения — снижение количества тромбоцитов)^(7, 10).</p>	<p>Лечение проводят в виде внутривенных инфузий. Такое лечение оказывает существенное влияние на способность организма вырабатывать антитела в ответ на вакцины или заболевания. Поэтому перед началом лечения желательно сделать как можно больше рекомендованных прививок.</p> <p>Информация о лечении данным препаратом во время беременности отсутствует.</p>



IL-4524 Expiration Date: 2/7/2026

Жизнь с волчанкой



Физическая активность

Физическая активность является очень важной составляющей качества жизни каждого человека, и особенно среди людей, больных волчанкой. Физическая активность помогает поддерживать здоровье и качество жизни на высоком уровне, укрепляет мышцы, снижает чувствительность к боли и частоту появления сопутствующих заболеваний, таких как атеросклероз и остеопороз (снижение плотности костной ткани за счет уменьшения содержания в них кальция, вызванное, среди прочего, приемом стероидов, и связанное с повышенным риском переломов).

Ряд исследований продемонстрировали, что аэробные упражнения значительно снижают утомляемость у пациенток с волчанкой⁴⁶. После того, как аэробная физическая активность становится повседневной практикой, общее качество жизни также значительно улучшается⁴⁷, а симптомов депрессии и тревоги становится меньше⁴⁸.

Какая физическая активность рекомендована больным волчанкой?

Любой вид физической активности улучшает качество жизни, настроение и жизненный тонус и даже снижает утомляемость и частоту появления сопутствующих заболеваний, таких как, болезни сердца, остеопороз и другие. Важно адаптировать активность к возможностям, предпочтениям, физической подготовке, доступности и личным потребностям пациентки. Целесообразно сочетать аэробную активность, такую как ходьба, бег или плавание, с занятиями по укреплению мышц и гибкости (например, занятия в тренажерном зале, пилатес, йога).

Как начать, если вы не привыкли заниматься спортом?

Нередко больным волчанкой трудно выполнять регулярные физические нагрузки из-за активного артрита, болей в суставах, сердечных или легочных проявлений заболевания, слабости, вызванной анемией и т. д.⁴⁴

Также возможные последствия заболевания для организма, такие как истощение, фибромиалгия и депрессия, могут помешать вам начать заниматься и продолжать поддерживать регулярную физическую активность⁴⁵.

Поэтому начинать следует с легкой нагрузки и постепенно увеличивать продолжительность и интенсивность занятий, стремясь дойти до 150 минут физической активности в неделю.

Если есть возможность, всегда лучше выполнять упражнение во время групповых или индивидуальных тренировок под профессиональным руководством физиотерапевта или фитнес-тренера.



Питание

Один из вопросов, который интересует многих пациенток с волчанкой, это питание. Наиболее часто задаваемые вопросы это:

- Является ли мое питание причиной развития моего заболевания?
- Могут ли изменения в питании повлиять на течение болезни?
- Имеются ли какие-то ограничения, или можно есть все, что хочется?
- Нужно ли принимать пищевые добавки или витамины?

В медицинской литературе очень мало качественной информации о влиянии питания на развитие волчанки и активность заболевания, а также ничего не известно о специфических продуктах питания, которые больным волчанкой не следует употреблять. В настоящее время рекомендуется разнообразное питание со сбалансированным содержанием углеводов, жиров и белков, а также поддержание сбалансированной массы тела.

Каковы рекомендации по приему пищевых добавок и витаминов?

При сбалансированном питании обычно нет необходимости в витаминных добавках. Тем не менее, если ежедневный рацион не сбалансирован и в нем отсутствуют различные питательные вещества, такие как железо, витамин B12 или фолиевая кислота, безусловно, можно рассмотреть возможность добавления поливитаминов.

У большинства пациенток с волчанкой наблюдается дефицит витамина D. Относительно небольшое пребывание на солнце и использование солнцезащитного крема способствуют развитию этого дефицита. Поэтому желательно проверять уровень витамина D в крови и при необходимости проконсультироваться с врачом по поводу приема витамина D.

Если у вас есть другие патологические состояния или заболевания, рекомендуется обратиться за консультацией к профессиональному клиническому диетологу, чтобы он помог подобрать вам подходящую диету. Например:

- При гипертонии рекомендуется свести к минимуму количество потребляемой соли.
- При нарушении функций почек следует уменьшить потребление белка и соли⁵³.
- В случае, если помимо волчанки у пациентки также присутствует гиперкоагуляция вследствие антифосфолипидного синдрома, лечение во многих случаях также включает прием антикоагулянтов. При приеме некоторых антикоагулянтных препаратов необходимо включать в меню сбалансированное количество зеленых овощей на постоянной основе, поскольку они содержат витамин K, который участвует в механизме действия препарата. Вам следует проконсультироваться с лечащим врачом.

Сон

Качественный и достаточный по продолжительности сон критически важен практически для всех аспектов жизни. Бессонница и недостаток сна вызывают повышенную утомляемость, нарушение концентрации внимания и даже усиление болевых ощущений⁵⁴. Нарушение дыхания во сне, такое как обструктивное апноэ сна, вызывает сонливость, усталость, гипертонию и повышенную склонность к заболеваниям сердца⁵⁵.

Иногда полагают, что истощение, являющееся наиболее частым симптомом волчанки, обусловлено активностью заболевания, а иногда оно может быть вызвано недостаточным и некачественным сном или нарушением дыхания во сне.

У пациенток с волчанкой более часто встречаются нарушения сна⁵⁷. Есть теории, утверждающие, что различные нарушения сна, такие как нарушение дыхания во сне или бессонница, могут активировать воспалительный процесс, который может способствовать развитию аутоиммунного заболевания, такого как волчанка⁵⁶. С другой стороны, волчанка может проявляться ночными болями в суставах или депрессией или требовать приема различных препаратов, что может нарушать нормальный сон. В таком случае может образоваться своего рода снежный ком — болезнь и нарушение сна подпитывают друг друга, поэтому очень важно лечить и активное заболевание, и нарушения сна.

В целом рекомендации для хорошего сна у больных волчанкой аналогичны рекомендациям для населения в целом:

- Взрослому человеку рекомендуется спать примерно 6-8 часов.
- Желательно соблюдать режим сна, то есть ложиться и вставать примерно в одно и то же время каждый день.
- При подозрении на проблемы со сном, например, недостаточное количество часов сна, нарушения продолжительности сна или подозрение на нарушение дыхания во сне, желательно обсудить это с лечащим врачом. Иногда вам посоветуют пройти исследование сна или обратиться к специалисту-сомнологу для диагностики и лечения.



Дополнительные советы

Профилактическая медицина может помочь вам предотвратить обострения заболевания и инфекции, обнаружить и заблаговременно предупредить развитие осложнений, сопутствующих заболеваний и многое другое.

Воздействие солнечных лучей

Очень важно избегать пребывания на солнце по двум основным причинам. Во-первых, волчаночная сыпь часто появляется на участках, подверженных воздействию солнечных лучей, таких как лицо, область груди и предплечья. Во-вторых, повышенное пребывание на солнце иногда способно спровоцировать системное обострение заболевания. Поэтому очень важно избегать повышенного пребывания на солнце и использовать подходящие средства защиты.

Рекомендуется использовать крем с фактором защиты SPF 50, который защищает от лучей UVA и UVB. Также рекомендуется носить одежду с длинными рукавами и широкополую шляпу.

Курение

Помимо известного вреда курения, существуют доказательства, связывающие курение с более тяжелым течением кожной и системной волчанки и снижением ответа на противомаларийные препараты. Поэтому людям, больным волчанкой, рекомендуется бросить курить.

Оценка риска атеросклероза

У людей, больных волчанкой, повышен риск ускорения процессов атеросклероза, которые могут стать причиной инсультов и инфарктов. Рекомендуется проконсультироваться с лечащим врачом, чтобы разработать план максимального снижения риска развития атеросклероза. Сбалансированная диета, отказ от курения, регулярная физическая активность и контроль уровня глюкозы и артериального давления могут оказать крайне позитивное воздействие в профилактике атеросклероза. Контроль активности заболевания и, одновременно, стремление сократить дозу стероидов до минимально возможной, также поможет предотвратить развитие атеросклероза.

Офтальмологический осмотр

Поражение глаз при волчанке встречается относительно редко. После начала лечения противомаларийными препаратами рекомендуется раз в год проходить обследование у офтальмолога для проведения следующих исследований:

- исследование глазного дна
- исследование полей зрения 10-2
- ОКТ-исследование макулы (специальный снимок сетчатки глаза с помощью световых лучей)

Если лечение включает высокие дозы стероидов, необходимо также проводить периодическое обследование с целью выявления катаракты и глаукомы (измерять внутриглазное давление).



Почему имеет смысл воспользоваться помощью некоммерческих организаций для пациентов?



Лечение волчанки имеет множество аспектов. План лечения обычно составляется совместным решением — вашим и врача-ревматолога, после того как он обсудит с вами варианты лечения. Иногда визит оказывается слишком коротким, а иногда пациентка даже не помнит, что было сказано, или забывает что-то спросить, так что остаются вопросы и пробелы. Именно здесь на сцену выходят некоммерческие организации, способные помочь по многим аспектам, связанным с заболеванием:

- Предоставить достоверную информацию о заболевании.
- Предоставить сопровождение и поддержку в борьбе с заболеванием.
- Ответить на ваши вопросы о заболевании и ежедневной борьбе с ним.
- Рассказать вам о новых методах лечения и клинических испытаниях новых препаратов.
- Предоставить информацию об актуальных лекциях.
- Предоставить платформу для форумов по обмену информацией.

В эпоху, когда в интернете есть множество открытой и доступной информации, часть из которой не полная или не достоверная, использование веб-сайтов различных некоммерческих ассоциаций позволяет получить доступ к надежной и актуальной информации, а также вооружиться различными инструментами для борьбы с заболеванием. Мы рекомендуем воспользоваться помощью различных организаций, у которых можно получить много полезной информации, перенять опыт пациентов «со стажем» и получить более полный ответ о борьбе с заболеванием.

Основные некоммерческие организации, действующие в Израиле:

Некоммерческая организация «Мифраким Цеирим»

Ассоциация была основана в 2010 году Хили Валах после того, как ей поставили диагноз ревматоидный артрит. Данная ассоциация помогает детям, подросткам, взрослым и пожилым людям, больным аутоиммунными и воспалительными артритами, в том числе волчанкой, а также аутоиммунными и воспалительными заболеваниями. Ассоциация предоставляет поддержку и полезные инструменты пациентам и членам их семей, включая веб-сайт и YouTube канал с разнообразным контентом, актуальным для тех, кто страдает хроническими ревматическими заболеваниями. На сайте вы также можете найти ссылки на лекции, подкаст профессора Дафны Фаран о волчанке, подробное интервью с профессором Нэнси Агмон и много другой полезной информации.

Кроме того, ассоциация ведет публичную страницу на Facebook, закрытую группу Facebook для виртуальной поддержки членов ассоциации, закрытую группу Facebook для родителей детей, страдающих детскими заболеваниями суставов, закрытую группу Facebook для сообщества компаньонов и членов ассоциации, а также предоставляет поддержку в виде персональной консультации по телефону.

Веб-сайт «Мифраким Цеирим»: <https://mifrakim.org.il>

Страница о волчанке: <https://mifrakim.org.il/sle>

Страница «Мифраким Цеирим» на Facebook: <https://www.facebook.com/mifrakim>

Некоммерческая организация «Инбар»

Ассоциация поддержки пациентов с ревматическими заболеваниями, в том числе с волчанкой. Ассоциация была создана в 1985 году группой пациентов в сотрудничестве с врачами-ревматологами. Пациенты участвуют в управлении ассоциацией и принимают участие во всех ее мероприятиях в качестве волонтеров. Ассоциация ведет обширную деятельность, включая прямую помощь пациентам, работу с министерствами, правительственными и законодательными органами с целью признания ограничений пациентов и оказания им помощи, проведение конференций, написание и публикацию книг, проведение вебинаров с врачами-ревматологами, группы поддержки и многое другое.

У ассоциации есть активная страница в Facebook по каждому заболеванию и веб-сайт. На страницах ниже вы также можете найти записи различных лекций, в том числе о почечном поражении при волчанке и многом другом.

Веб-сайт «Инбар» о волчанке: <https://www.inbar.org.il/lupus>

Страница «Инбар» на Facebook: <https://www.facebook.com/inbar.il>

Страница о волчанке на Facebook: <https://www.facebook.com/lupus.inbar>



עמותת • מפרקים • צעירים



עמותת עינבר

Фертильность, беременность и роды



Волчанка — это заболевание, поражающее преимущественно женщин детородного возраста, поэтому тема беременности очень актуальна и волнует многих пациенток. Начнем с хороших новостей: при надлежащем медицинском наблюдении, консультировании и планировании перед беременностью большинство беременностей у пациенток с волчанкой заканчиваются хорошо, как для матери, так и для новорожденного. Наиболее важной составляющей успеха является планирование беременности совместно с лечащим ревматологом.

Волчанка не влияет на фертильность, поэтому если вы не хотите забеременеть, важно использовать противозачаточные средства (более подробно о методах контрацепции будет оговорено далее). Тем не менее, если заболевание активно во время беременности, его обострение может поставить под угрозу в первую очередь мать, а также плод и успешный исход беременности. Риск прерывания беременности увеличивается, если заболевание активно в значительной степени — например, имеет место поражение почек⁶⁰. Поэтому рекомендуется беременеть в период ремиссии заболевания, когда она длится не менее 6 месяцев. Лечащий ревматолог должен участвовать в планировании семьи, чтобы он мог соответствующим образом скорректировать схему лечения.

Налаженная коммуникация между вами и вашим ревматологом или лечащим врачом позволит вам оптимально спланировать беременность и контролировать заболевание.

При наличии проблем с фертильностью, как правило, проводят такое же лечение, как и женщинам без волчанки.

Консультация перед беременностью

Во время этой встречи принимается во внимание история беременности и родов, активность заболевания в последнее время, поражение почек сейчас или в прошлом, профиль аутоантител, включая антифосфолипидные антитела, текущее медикаментозное лечение и многое другое. После получения всей информации принимается совместное решение о том, в какое время лучше всего забеременеть, каковы ожидаемые риски для матери и плода, какое лечение и последующее наблюдение требуется.

Анализы, которые следует выполнить до наступления беременности

Наличие антител, специфичных для волчанки, влияет на лечение и наблюдение за беременностью, поэтому перед наступлением беременности важно проверить наличие следующих антител:

- Антифосфолипидные антитела (APLA) — эти антитела являются фактором риска повторных выкидышей, задержки развития плода, образования тромбов у матери и преэклампсии. При наличии антифосфолипидных антител врач может также порекомендовать лечение инъекционными антикоагулянтами.⁵⁹



- Антитела анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B — редко эти антитела бывают связаны с поражением проводящей системы сердца плода или с неонатальной сыпью^{61,62}. При наличии таких антител необходимо наблюдение посредством эхокардиографии плода, начиная с 18-й недели, чтобы выявить нарушения проводимости на ранней стадии.

Медикаментозное лечение во время беременности и грудного вскармливания

Прежде чем забеременеть, внимательно просмотрите список лекарств, которые вы принимаете. Вам придется прекратить прием препаратов, запрещенных во время беременности. Иногда их заменяют другими лекарственными препаратами, разрешенными при беременности. Рекомендуется проконсультироваться с лечащим врачом-ревматологом относительно разрешенных и запрещенных препаратов при беременности.

Общепринятое медикаментозное лечение во время беременности

- Противомаларийные препараты очень важны, и, если нет противопоказаний, их следует принимать все время, в том числе и во время беременности. Исследования показали, что прием препарата во время беременности снижает обострения волчанки и заболеваемость плода⁶³.
- Пациенткам, получающим гепарин (антикоагулянты для подкожных инъекций, иногда в качестве заменителей ингибиторов витамина К), принято назначать низкие дозы аспирина, начиная с 21-й недели беременности, для предотвращения преэклампсии и ее осложнений.
- Стероиды разрешены к использованию, и их часто применяют при обострениях во время беременности. Стероиды не проникают через плаценту к плоду и поэтому не воздействуют на него. Стероиды могут повышать артериальное давление, или вызывать диабет беременных и преждевременный разрыв плодных оболочек, поэтому применять их следует с осторожностью и только по назначению врача⁶⁶.
- В целом, что касается применения иммуномодулирующих препаратов, действующих на лимфоциты — некоторые из них запрещены при беременности и их прием следует прекратить за несколько месяцев до беременности, чтобы можно было заменить их другими лекарствами и убедиться в сохранении ремиссии у пациентки. Очень важно проконсультироваться по этому вопросу с лечащим врачом-ревматологом⁶⁷.

Препараты, которые не применяются во время беременности

- Информации о биологических методах лечения пока недостаточно, поэтому рекомендуется не назначать их во время беременности⁶⁷.
- Аналог азотистого иприта, а также другие иммуномодулирующие препараты запрещены к применению при беременности — их прием необходимо прекратить минимум за 3 месяца до наступления беременности.

Основные препараты для лечения волчанки при беременности и грудном вскармливании

Фармакологическая группа	Беременность	Грудное вскармливание
Противомаларийные препараты	Разрешено	Разрешено
Стероиды	Разрешено	Разрешено
Ингибиторы кальциневрина	Разрешено	Разрешено
Неселективные нестероидные противовоспалительные препараты nonselective (COX1&COX2) NSAIDs	На сегодняшний день рекомендуется воздержаться от приема данных препаратов из-за риска маловодия	Следует проконсультироваться с врачом
Селективные нестероидные противовоспалительные препараты selective (COX2) inhibitors	Запрещено	Запрещено
Иммуномодуляторы, действующие на лимфоциты	Следует проконсультироваться с врачом	Следует проконсультироваться с врачом
Синтетические БППП	Запрещено	Запрещено
Аналог азотистого иприта	Запрещено	Запрещено
Антитело против BlyS	Запрещено	Нет достаточной информации
Антитело против CD20	Запрещено	Нет достаточной информации
Антитело против рецептора интерферона 1 типа	Запрещено	Нет достаточной информации
Антагонист к витамину К	Запрещено	Разрешено
Гепарин	Разрешено	Разрешено

Осложнения у матери и плода во время беременности

- У пациенток с волчанкой отмечается более высокая частота осложнений беременности, к которым относятся: выкидыш, преждевременные роды, задержка развития плода и преэклампсия⁶⁸.
- Преэклампсия** — это состояние может развиваться в третьем триместре беременности и проявляется повышением артериального давления и выделением белка с мочой. Преэклампсия в 3 раза чаще встречается у женщин с волчанкой, по сравнению с женщинами без волчанки. Нарушение работы почек в анамнезе еще больше повышает риск. По этой причине пациенткам с волчанкой во время беременности обычно назначают низкие дозы аспирина. Лечение аспирином в этих случаях может снизить риск преэклампсии⁶⁹.

- **Неонатальная волчанка** — антитела анти-Ro и анти-La появляются примерно у 15-30% пациенток. Примерно у 2%⁷⁰ пациенток, являющихся их носителями, эти антитела могут проникать через плаценту и вызывать один из двух возможных симптомов:
 - Высыпания у новорожденного, которые проходят через несколько месяцев после рождения, когда антитела выводятся из его крови. Эта сыпь безболезненна, проходит без лечения и не оставляет рубцов.
 - Нарушение проводящей системы сердца плода, которое приводит к аритмии.
- У пациенток, чей новорожденный перенес неонатальную волчанку вследствие воздействия указанных выше антител, лечение противомаларийными препаратами снижает риск рецидива заболевания при следующей беременности.

Наблюдение беременности при волчанке

Наблюдение беременности должно проводиться в клинике беременности высокого риска в сотрудничестве с ревматологической клиникой. Роль ревматолога и гинеколога состоит в том, чтобы помочь спланировать беременность в период, когда заболевание находится в стадии ремиссии, как минимум в течение шести месяцев до наступления беременности. Такая продолжительность ремиссии существенно снижает риск обострения заболевания во время беременности. Кроме того, запрещенные при беременности препараты необходимо заменить на разрешенные. Во время беременности необходимо пристальное наблюдение, чтобы как можно раньше обнаружить обострения и соответствующим образом скорректировать лечение. Частота наблюдения — не реже одного раза в триместр.

Родоразрешение

В принципе, врачи стремятся привести каждую пациентку с волчанкой к нормальным вагинальным родам. Однако при возникновении осложнений, иногда приходится вызывать роды раньше срока, а иногда требуется кесарево сечение. Несмотря на непростую беременность, дети матерей, больных волчанкой, имеют нормальное развитие и интеллект⁷⁵.

Очень важно, чтобы ревматолог и гинеколог поддерживали связь и информировали друг друга о возможных рисках, если таковые имеются. Важно скорректировать дозу стероидов к моменту родов. Пациентки, принимающие препараты, разжижающие кровь, должны продолжать их прием и после родов. Любая женщина с высоким или умеренным уровнем антифосфолипидных антител (APLA) нуждается в профилактическом антикоагулянтном лечении производными гепарина во время послеродового периода, то есть в первые 6 недель после родов, даже если ей не требовались производные гепарина во время беременности. Это необходимо, так как послеродовой период характеризуется повышенным риском тромбообразования. Прием стероидов и препаратов, разжижающих кровь, назначается в соответствии с указаниями врача.

Грудное вскармливание

Больным волчанкой разрешено кормить грудью, и большинство принимаемых препаратов (но не все) разрешены во время грудного вскармливания⁷³⁻⁷⁴. Иногда может наблюдаться снижение выработки молока во время лечения высокими дозами стероидов.

Вакцинация при волчанке



Из-за повышенного риска инфекций среди пациенток с волчанкой все вакцины, рекомендованные для населения в целом, также рекомендуются пациенткам с волчанкой, но если лечение включает дополнительные препараты, помимо противомалярийных препаратов, следует **избегать** использования живых аттенуированных (ослабленных) вакцин. К рекомендуемым вакцинам относятся:

- Вакцина против гепатита В (вирусное воспаление печени).
- Вакцина MMR (краснуха, корь, паротит) — живая аттенуированная вакцина. Живые вакцины запрещены во время лечения, подавляющего иммунную систему, и перед введением такой вакцины необходимо проконсультироваться с лечащим ревматологом. Вводить живую вакцину можно, если пациентка принимает только противомалярийные препараты.
- Вакцина против ВПЧ от рака шейки матки.
- Вакцина против гриппа (следует избегать применения живой аттенуированной вакцины).
- Вакцина против пневмококковой инфекции, вызывающей пневмонию.
- Вакцина против опоясывающего лишая — обычно рекомендуется с 50 лет, но среди женщин с волчанкой, особенно при значительном подавлении иммунной системы, мы иногда рекомендуем вакцинацию в более раннем возрасте. Доступны два варианта вакцин: живая аттенуированная вакцина, которую нельзя назначать пациенткам, принимающим иммуносупрессивные препараты, и инактивированная вакцина, которую можно использовать даже в ходе лечения иммуносупрессивными препаратами.
- Вакцина против коронавируса COVID-19 — на сегодняшний день рекомендации по вакцинации против коронавирусной инфекции аналогичны рекомендациям для населения в целом. Возможна слабая реакция на вакцину из-за использования таких препаратов, как высокие дозы стероидов, антитела против CD20 и т. д. Раньше можно было получить эффективную сыворотку (готовые антитела) против определенного штамма коронавируса. Поинтересуйтесь у своего лечащего ревматолога, имеется ли эффективная сыворотка против штаммов, распространенных на данный период времени.

В общем, желательно вакцинироваться, когда основное заболевание находится в стадии ремиссии, поскольку тогда реакция на вакцину будет лучше.



Список литературы



1. Hochberg Books+ Rheumatology E-Book. Available at: [https://bookshelf.health.elsevier.com/reader/books/9780702073076/epubcfi/6/324\[%3Bvnd.vst.idref%3Did_chp00133\]!/4](https://bookshelf.health.elsevier.com/reader/books/9780702073076/epubcfi/6/324[%3Bvnd.vst.idref%3Did_chp00133]!/4). Accessed November 29, 2022.
2. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2011;365:2110–2121. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22129255/>. Accessed November 29, 2022.
3. Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, Clair EW st., Gilkeson GS. Risk factors for development of systemic lupus erythematosus: Allergies, infections, and family history. *J Clin Epidemiol* 2002;55:982–989. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12464374/>. Accessed November 29, 2022.
4. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2021;80:14–25. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051219/>. Accessed December 17, 2022.
5. Tselios K, Gladman DD, Touma Z, Su J, Anderson N, Urowitz MB. Disease course patterns in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2019;28:114–122.
6. Tselios K, Gladman DD, Touma Z, Su J, Anderson N, Urowitz MB. Monophasic Disease Course in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2018;45:1131–1135. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29858240/>. Accessed December 17, 2022.
7. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2020;79:S713–S723. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32220834/>. Accessed December 21, 2022.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1151–1159. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31383717/>. Accessed December 17, 2022.
9. Marmor MF, Kellner U, Lai YTY, Melles RB, Mieler WF, Lum F. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology* 2016;123:1386–1394. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26992838/>. Accessed December 21, 2022.
10. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019;78:736–745. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30926722/>. Accessed December 17, 2022.

11. Parra Sánchez AR, Voskuyl AE, Vollenhoven RF van. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: advancing towards its implementation. *Nat Rev Rheumatol* 2022;18:146–157. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35039665/>. Accessed December 17, 2022.
12. Ruiz-Irastorza G, Bertsias G. Treating systemic lupus erythematosus in the 21st century: new drugs and new perspectives on old drugs. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59:v69. Available at: [/pmc/articles/PMC7719039/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35039665/). Accessed December 23, 2022.
13. Tsakonas E, Joseph L, Esdaile JM, Choquette D, Senécal JL, Cividino A, et al. A long-term study of hydroxychloroquine withdrawal on exacerbations in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1998;7:80–85.
14. Anon. A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychloroquine sulfate in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1991;324:150–154. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1984192/>. Accessed December 21, 2022.
15. Isenberg D, Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Jayne D, et al. Influence of race/ethnicity on response to lupus nephritis treatment: the ALMS study. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:128–140. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19933596/>. Accessed December 21, 2022.
16. Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, Sebastiani GD, Ramon Garrido E de, Danieli MG, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* 2002;46:2121–2131. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12209517/>. Accessed December 21, 2022.
17. Illei GG, Austin HA, Crane M, Collins L, Gourley MF, Yarboro CH, et al. Combination therapy with pulse cyclophosphamide plus pulse methylprednisolone improves long-term renal outcome without adding toxicity in patients with lupus nephritis. *Ann Intern Med* 2001;135:248–257. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11511139/>. Accessed December 23, 2022.
18. Somers EC, Marder W, Christman GM, Ognenovski V, McCune WJ. Use of a gonadotropin-releasing hormone analog for protection against premature ovarian failure during cyclophosphamide therapy in women with severe lupus. *Arthritis Rheum* 2005;52:2761–2767. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16142702/>. Accessed December 23, 2022.
19. Parodis I, Stockfelt M, Sjöwall C. B Cell Therapy in Systemic Lupus Erythematosus: From Rationale to Clinical Practice. *Front Med (Lausanne)* 2020;7. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32754605/>. Accessed December 23, 2022.
20. Mok CC. The Dawn of a New Era of Therapies in Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology and immunology research* 2020;1:31–37. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36465076>. Accessed December 23, 2022.
21. Furie RA, Wallace DJ, Aranow C, Fettiplace J, Wilson B, Mistry P, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Belimumab in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Continuation of a Seventy-Six-Week Phase III Parent Study in the United States. *Arthritis and Rheumatology* 2018;70:868–877.

22. Furie R, Petri M, Zamani O, Cervera R, Wallace DJ, Tegzová D, et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2011;63:3918–3930.
23. Navarra S v., Guzmán RM, Gallacher AE, Hall S, Levy RA, Jimenez RE, et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011;377:721–731. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21296403/>. Accessed December 23, 2022.
24. Furie R, Rovin BH, Houssiau F, Malvar A, Teng YKO, Contreras G, et al. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. *N Engl J Med* 2020;383:1117–1128. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32937045/>. Accessed December 23, 2022.
25. Blair HA, Duggan ST. Belimumab: A Review in Systemic Lupus Erythematosus. *Drugs* 2018;78:355–366. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29396833/>. Accessed December 23, 2022.
26. Iaccarino L, Bettio S, Reggia R, Zen M, Frassi M, Andreoli L, et al. Effects of Belimumab on Flare Rate and Expected Damage Progression in Patients With Active Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:115–123.
27. Fanouriakis A, Adamichou C, Koutsoviti S, Panopoulos S, Staveri C, Klagou A, et al. Low disease activity-irrespective of serologic status at baseline-associated with reduction of corticosteroid dose and number of flares in patients with systemic lupus erythematosus treated with belimumab: A real-life observational study. *Semin Arthritis Rheum* 2018;48:467–474. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29555348/>. Accessed December 23, 2022.
28. Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ, Shanahan JC, Latinis KM, Oates JC, et al. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. *Arthritis Rheum* 2010;62:222–233. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20039413/>. Accessed December 23, 2022.
29. Rovin BH, Furie R, Latinis K, Looney RJ, Fervenza FC, Sanchez-Guerrero J, et al. Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study. *Arthritis Rheum* 2012;64:1215–1226. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22231479/>. Accessed December 23, 2022.
30. Merrill JT, Buyon JP, Furie RA, Latinis KM, Gordon C, Hsieh HJ, et al. Assessment of flares in lupus patients enrolled in a phase II/III study of rituximab (EXPLORER). *Lupus* 2011;20:709–716.
31. Mullard A. FDA approves AstraZeneca’s anifrolumab for lupus. *Nat Rev Drug Discov* 2021;20:658. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34363027/>. Accessed December 23, 2022.

32. Furie RA, Morand EF, Bruce IN, Manzi S, Kalunian KC, Vital EM, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol* 2019;1:e208–e219.
33. Kalunian KC, Furie R, Morand EF, Bruce IN, Manzi S, Tanaka Y, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Phase III Extension Trial of the Long-Term Safety and Tolerability of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2022. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36369793/>. Accessed December 23, 2022.
34. Morand EF, Furie R, Tanaka Y, Bruce IN, Askanase AD, Richez C, et al. Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *New England Journal of Medicine* 2020;382:211–221.
35. Furie R, Khamashta M, Merrill JT, Werth VP, Kalunian K, Brohawn P, et al. Anifrolumab, an Anti-Interferon- α Receptor Monoclonal Antibody, in Moderate-to-Severe Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2017;69:376–386. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28130918/>. Accessed December 23, 2022.
36. Vital EM, Merrill JT, Morand EF, Furie RA, Bruce IN, Tanaka Y, et al. Anifrolumab efficacy and safety by type I interferon gene signature and clinical subgroups in patients with SLE: post hoc analysis of pooled data from two phase III trials. *Ann Rheum Dis* 2022;81:951–961. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35338035/>. Accessed December 23, 2022.
37. Furie R, Morand EF, Askanase AD, Vital EM, Merrill JT, Kalyani RN, et al. Anifrolumab reduces flare rates in patients with moderate to severe systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2021;30:1254–1263.
38. Bruce IN, Vollenhoven RF van, Morand EF, Furie RA, Manzi S, White WB, et al. Sustained glucocorticoid tapering in the phase 3 trials of anifrolumab: a post-hoc analysis of the TULIP-1 and TULIP-2 trials. *Rheumatology (Oxford)* 2022. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36018235/>. Accessed December 23, 2022.
39. Stull D, O’Quinn S, Williams B, Bean S, Schwetje E, Abreu G, et al. Causal cascade of direct and indirect effects of anifrolumab on patient-reported outcomes: structural equation modelling of two Phase 3 trials. *Rheumatology (Oxford)* 2022;61. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35274691/>. Accessed December 23, 2022.
40. Jayne D, Rovin B, Mysler EF, Furie RA, Houssiau FA, Trasieva T, et al. Phase II randomised trial of type I interferon inhibitor anifrolumab in patients with active lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:496–506. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35144924/>. Accessed December 23, 2022.
41. Anon. Phase 3 Study of Anifrolumab in Adult Patients With Active Proliferative Lupus Nephritis - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05138133>. Accessed December 23, 2022.
42. Tummala R, Abreu G, Pineda L, Michaels MA, Kalyani RN, Furie RA, et al. Safety profile of anifrolumab in patients with active SLE: an integrated analysis of phase II and III trials. *Lupus Sci Med* 2021;8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33597205/>. Accessed December 23, 2022.

43. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, Assen S van, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2020;79:39–52. Available at: <https://ard.bmj.com/content/79/1/39>. Accessed December 23, 2022.
44. Mancuso C, Perna M, Sargent A, Salmon J. Perceptions and measurements of physical activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011;20:231–242.
45. Houghton KM, Tucker LB, Potts JE, McKenzie DC. Fitness, fatigue, disease activity, and quality of life in pediatric lupus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2008;59:537–545.
46. Pino-Sedeño T del, Trujillo-Martín MM, Ruiz-Iratorza G, Cuellar-Pompa L, Pascual-Medina AM de, Serrano-Aguilar P. Effectiveness of Nonpharmacologic Interventions for Decreasing Fatigue in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68:141–148.
47. Ayán C, Martín V. Systemic lupus erythematosus and exercise. *Lupus* 2007;16:5–9.
48. Carvalho MRP de, Sato EI, Tebexreni AS, Heidecher RTC, Schenkman S, Neto TLB. Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005;53:838–844.
49. Barnes JN, Tanaka H. Cardiovascular Benefits of Habitual Exercise in Systemic Lupus Erythematosus: A Review. *Phys Sportsmed* 2012;40:43–48.
50. Bertsias G, Ioannidis JPA, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2008;67:195–205.
51. Abrahão M, Gomiero A, Peccin M, Grande A, Trevisani V. Cardiovascular training vs. resistance training for improving quality of life and physical function in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial. *Scand J Rheumatol* 2016;45:197–201.
52. Ramsey-Goldman R, Schilling EM, Dunlop D, Langman C, Greenland P, Thomas RJ, et al. A pilot study on the effects of exercise in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2000;13:262–269.
53. Anon. Overview of the management and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults - UpToDate. Available at: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-and-prognosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?search=10.%09Daniel%20J%20Wallace.%20Overview%20of%20the%20management%20and%20prognosis%20of%20systemic%20lupus%20erythematosus%20in%20adults.%20Post%20TW,%20Ed.%20UpToDate.%20Waltham,%20MA:%20UpToDate%20Inc.%20http%2F%2Fwww.uptodate.com.%20\(Accessed%20on%20December%2012,%202022&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-and-prognosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?search=10.%09Daniel%20J%20Wallace.%20Overview%20of%20the%20management%20and%20prognosis%20of%20systemic%20lupus%20erythematosus%20in%20adults.%20Post%20TW,%20Ed.%20UpToDate.%20Waltham,%20MA:%20UpToDate%20Inc.%20http%2F%2Fwww.uptodate.com.%20(Accessed%20on%20December%2012,%202022&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1). Accessed December 25, 2022.

54. Anon. Evaluation and diagnosis of insomnia in adults - UpToDate. Available at: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults?search=Evaluation%20and%20diagnosis%20of%20insomnia%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Accessed December 25, 2022.
55. Anon. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults - UpToDate. Available at: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=Clinical%20presentation%20and%20diagnosis%20of%20obstructive%20sleep%20apnea%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Accessed December 25, 2022.
56. Palma BD, Tufik S. Increased Disease Activity is Associated with Altered Sleep Architecture in an Experimental Model of Systemic Lupus Erythematosus. *Sleep* 2010;33:1244–1248.
57. Iaboni A, Ibanez D, Gladman DD, Urowitz MB, Moldofsky H. Fatigue in systemic lupus erythematosus: contributions of disordered sleep, sleepiness, and depression. *J Rheumatol* 2006;33:2453–7.
58. Clowse MEB, Eudy AM, Revels J, Neil L, Sanders GD. Provider perceptions on the management of lupus during pregnancy: barriers to improved care. *Lupus* 2019;28:86–93.
59. Bellver J, Pellicer A. Ovarian stimulation for ovulation induction and in vitro fertilization in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Fertil Steril* 2009;92:1803–1810.
60. GLADMAN DD, TANDON A, IBAÑEZ D, UROWITZ MB. The Effect of Lupus Nephritis on Pregnancy Outcome and Fetal and Maternal Complications. *J Rheumatol* 2010;37:754–758.
61. Brucato A, Frassi M, Franceschini F, Cimaz R, Faden D, Pisoni MP, et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: A prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum* 2001;44:1832–1835.
62. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016;75:795–810.
63. Clowse MEB, Magder L, Witter F, Petri M. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis Rheum* 2006;54:3640–3647.
64. Li D-K. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ* 2003;327:368–0.
65. Dathe K, Hultzsch S, Pritchard LW, Schaefer C. Risk estimation of fetal adverse effects after short-term second trimester exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs: a literature review. *Eur J Clin Pharmacol* 2019;75:1347–1353.

66. Palmsten K, Bandoli G, Vazquez-Benitez G, Xi M, Johnson DL, Xu R, et al. Oral corticosteroid use during pregnancy and risk of preterm birth. *Rheumatology* 2020;59:1262–1271.
67. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016;75:795–810.
68. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, Sammaritano L, Branch DW, Porter TF, Sawitzke A, Merrill JT, Stephenson MD, Cohn E, Garabet L, Salmon JE. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2015 Aug 4;163(3):153–63. doi: 10.7326/M14-2235. PMID: 26098843; PMCID: PMC5113288.
69. Dong Y, Yuan F, Dai Z, Wang Z, Zhu Y, Wang B. Preeclampsia in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2020;39:319–325.
70. Kaizer AM, Lindblade C, Clancy R, Tebo AE, Drewes B, Masson M, Chang M, Fraser N, Buyon JP, Cuneo BF. Reducing the burden of surveillance in pregnant women with no history of fetal atrioventricular block using the negative predictive value of anti-Ro/SSA antibody titers. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Jun 8;S0002-9378(22)00442-2. doi: 10.1016/j.ajog.2022.05.071. Epub ahead of print. PMID: 35690080.
71. Brucato A, Doria A, Frassi M, Castellino G, Franceschini F, Faden D, et al. Pregnancy outcome in 100 women with autoimmune diseases and anti-Ro/SSA antibodies: a prospective controlled study. *Lupus* 2002;11:716–721.
72. Tunks RD, Clowse MEB, Miller SG, Brancazio LR, Barker PCA. Maternal autoantibody levels in congenital heart block and potential prophylaxis with antiinflammatory agents. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:64.e1–64.e7.
73. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis & Rheumatology* 2020;72:529–556.
74. Ikram N, Eudy A, Clowse MEB. Breastfeeding in women with rheumatic diseases. *Lupus Sci Med* 2021;8:e000491.
75. Ross G, Sammaritano L, Nass R, Lockshin M. Effects of Mothers' Autoimmune Disease During Pregnancy on Learning Disabilities and Hand Preference in Their Children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:397.



Signature Page for IL-4524 v1.0

Signatory Approval (Certificate)	Shiri Berman Compliance 07-Feb-2024 14:38:02 GMT+0000
----------------------------------	-------------------------------------------------------------

Signature Page for IL-4524 v1.0