



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
АССОЦИАЦИЯ РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ

Российские клинические рекомендации

Ревматология

Под редакцией
академика РАН Е.Л. Насонова



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

Р74 **Российские клинические рекомендации. Ревматология** / под ред. Е. Л. Насонова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 464 с.

ISBN 978-5-9704-4816-8

Издание содержит клинические рекомендации по наиболее распространенным ревматическим заболеваниям и синдромам, подготовленные Ассоциацией ревматологов России. Они детально описывают действия врача по диагностике, лечению, профилактике и реабилитации.

Соблюдение международной методологии при подготовке клинических рекомендаций гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике, поэтому клинические рекомендации имеют преимущества перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства) и позволяют врачу принимать обоснованные клинические решения.

Клинические рекомендации по ревматологии предназначены практикующим врачам-ревматологам, терапевтам, врачам всех специальностей, студентам старших курсов медицинских вузов.

УДК 616.32/33(083.13)
ББК 54.13

- © Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России», 2017
- © ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2019
- © ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2019

ISBN 978-5-9704-4816-8

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	4
Методология создания и программа обеспечения качества	7
Список сокращений и условных обозначений	12
Глава 1. Ревматоидный артрит (<i>Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е.</i>).....	17
Глава 2. Анкилозирующий спондилит (<i>Эрдес Ш.Ф.</i>).....	58
Глава 3. Псориатический артрит (<i>Коротаева Т.В.</i>).....	87
Глава 4. Системная красная волчанка (<i>Соловьев С.К.</i>)	113
Глава 5. Антифосфолипидный синдром (<i>Решетняк Т.М.</i>).....	137
Глава 6. Системная склеродермия (<i>Ананьева Л.П.</i>)	144
Глава 7. Идиопатические воспалительные миопатии (<i>Антелава О.Н., Насонов Е.Л.</i>).....	169
Глава 8. Системные васкулиты (<i>Бекетова Т.В.</i>)	182
Глава 9. Ревматическая полимиалгия (<i>Сатыбалдыев А.М.</i>).....	207
Глава 10. Болезнь Бехчета (<i>Алекберова З.С., Лисицина Т.А.</i>).....	212
Глава 11. Болезнь (синдром) Шегрена (<i>Васильев В.И.</i>)	230
Глава 12. Остеоартроз (<i>Алексеева Л.И.</i>).....	242
Глава 13. Подагра (<i>Елисеев М.С.</i>).....	245
Глава 14. Болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция (<i>Елисеев М.С., Владимиров С.А.</i>)	267
Глава 15. Остеопороз (первичный и глюкокортикоидный) (<i>Дыдыкина И.С., Торопцова Н.В., Никитинская О.А.</i>).....	276
Глава 16. Болезнь Стилла у взрослых (<i>Муравьев Ю.В.</i>)	292
Глава 17. Лабораторная диагностика ревматических заболеваний (<i>Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л.</i>).....	302
Глава 18. Кардиоваскулярная патология у пациентов с ревматоидным артритом (<i>Попкова Т.В., Новикова Д.С.</i>).....	321
Глава 19. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов при ревматических заболеваниях (<i>Каратеев А.Е., Насонов Е.Л.</i>)	341
Глава 20. Периоперационное ведение пациентов с ревматоидным артритом, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей (<i>Амирджанова В.Н., Макаров С.А.</i>).....	362
Глава 21. Планирование беременности и наблюдение за беременными с ревматическими заболеваниями (<i>Кошелева Н.М.</i>)	373
Глава 22. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у больных ревматическими заболеваниями, получающих генно-инженерные биологические препараты (<i>Лукина Г.В., Борисов С.Е.</i>)	396
Глава 23. Диагностика и лечение психических расстройств при ревматических заболеваниях (<i>Лисицина Т.А., Вельтищев Д.Ю.</i>).....	413
Приложение. Краткий справочник лекарственных средств	437

Глава 21

ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ВВЕДЕНИЕ

Поражение при большинстве ИВРЗ женщин и мужчин репродуктивного возраста, улучшение диагностики, лечения и прогноза при этих болезнях и связанное с этим повышение функциональной активности и качества жизни больных определяют актуальность обсуждения возможности планирования ими семьи. Рассматриваются следующие основные проблемы:

- риск обострения основного заболевания в период гестации и после родов;
- осложнения беременности и ее исходы на фоне РЗ;
- развитие плода и здоровье ребенка;
- безопасность приема лекарственных препаратов как на этапе подготовки к беременности, так и в период беременности и лактации, их влияние на плод и новорожденного.

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Гестация [от лат. *gestatio* (*gestare*) — «носить на себе»] — беременность.
Гестоз — это серьезное осложнение поздних сроков беременности, поэтому его также называют поздним токсикозом.

HELLP-синдром — осложнение или вариант гестоза, название которого произошло от первых букв трех основных характеристик синдрома: гемолиза (*Hemolysis*), повышения активности ферментов печени (*Elevated Liver enzymes*) и тромбоцитопении (*Low Platelet count*).

Виды, формы, условия оказания медицинской помощи

Виды оказания медицинской помощи — специализированная, а также скорая.

Формы медицинской помощи — плановая, неотложная.

Условия оказания помощи — амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно.

Модели пациента

- Пациентка с РЗ, планирующая беременность, — специализированная медицинская помощь в амбулаторных условиях и/или условиях дневного стационара.
- Беременная с отсутствием или низкой активностью РЗ — специализированная медицинская помощь в амбулаторных условиях и/или условиях дневного стационара.
- Беременная с умеренной или высокой активностью/обострением РЗ — специализированная медицинская помощь в условиях специализированного стационара с переходом на этап амбулаторной помощи и/или дневного стационара.
- Беременная с впервые диагностированным РЗ на фоне данной (текущей) беременности — специализированная медицинская помощь в условиях специализированного стационара с переходом на этап амбулаторной помощи и/или дневного стационара.

Общие рекомендации

Поскольку течение РЗ на фоне гестации и исходы последней в значительной степени определяются активностью болезни и проводимой терапией, беременность у больных РЗ должна быть планируемой.

Планирование беременности у больных РЗ (рис. 21.1)

Основные цели: поддержание ремиссии РЗ и снижение риска его обострения на фоне гестации, снижение риска отрицательного влияния лекарственной терапии на наступление беременности.

- Вопрос планирования семьи должен обсуждаться с каждым пациентом репродуктивного возраста.
- Наступление беременности рекомендуется в период ремиссии или минимальной клинико-лабораторной активности заболевания, продолжающейся не менее 3–6 мес до предполагаемой даты зачатия, при отсутствии симптомов функциональной недостаточности любого внутреннего органа или системы и на фоне минимальной лекарственной нагрузки.

Консультирование по вопросам беременности

На этапе планирования беременности с пациенткой и ее родственниками должны быть обсуждены следующие вопросы.

- Влияние беременности на течение РЗ.
- Влияние РЗ на наступление и развитие беременности.
- Влияние заболевания матери на плод и здоровье будущего ребенка.
- Возможность и безопасность применения лекарственных препаратов при зачатии и в период беременности.
- Как контролировать активность РЗ при беременности (обсуждение плана наблюдения).
- Особенности ведения родов у пациенток с РЗ.
- Возможность естественного вскармливания новорожденных.
- Безопасная контрацепция при РЗ.

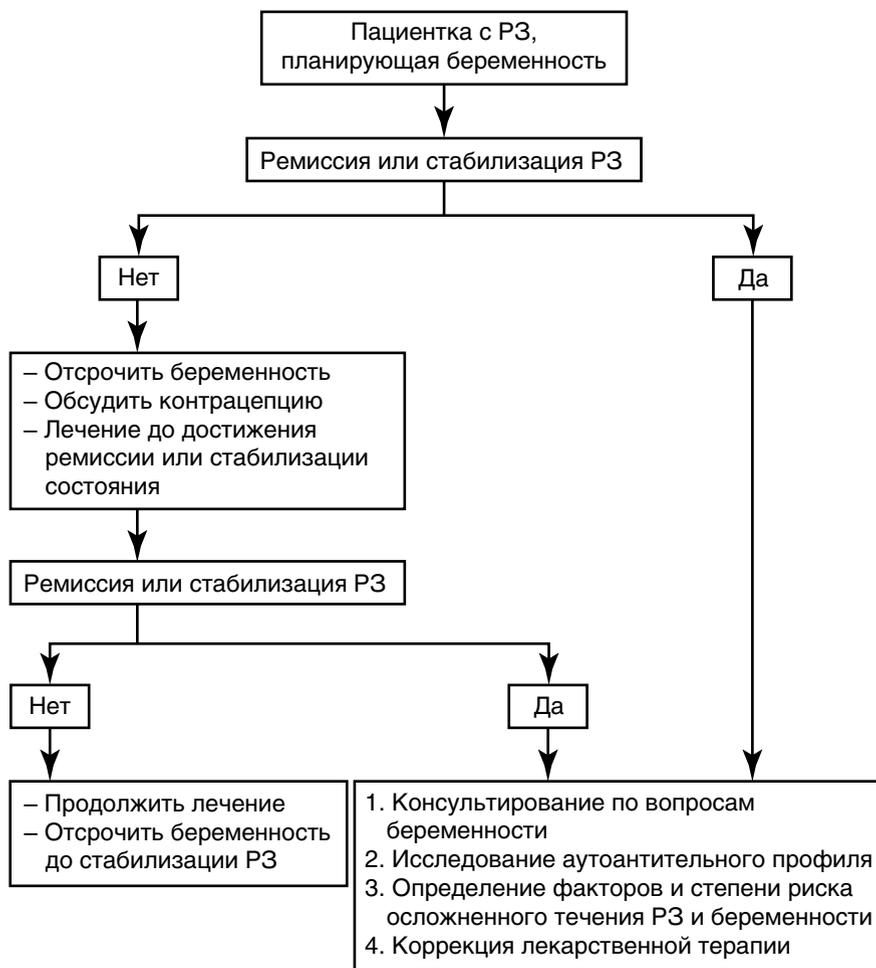


Рис. 21.1. Алгоритм планирования беременности при ревматических заболеваниях

Основные положения представлены в табл. 21.1.

Фертильность при большинстве ИВРЗ не нарушена.

- Снижение способности к зачатию может отмечаться у больных с высокой воспалительной активностью болезни, при лечении высокими дозами ГК, длительной терапии ЦФ и приеме некоторых других лекарственных препаратов.

Таблица 21.1. Взаимное влияние некоторых ревматических заболеваний и беременности

РЗ	Действие беременности на РЗ	Риск материнских осложнений при беременности	Риск осложнений беременности	Риск плодных/неонатальных осложнений
РА	Улучшение в 48–75% с полной ремиссией в III триместре в 16–27%; послеродовое обострение в 70–90% случаев	Отсутствует	Умеренно повышен	Очень редко
СКВ	Обострение в 13–67% случаев, тяжелое обострение в 15–30% случаев	Наиболее часто: гематологические, почечные	Гипертензия, преэклампсия, недоношенность	Плодные потери, внутриутробная задержка развития плода, низкая масса при рождении, неонатальная волчанка
ССД	Не оказывает существенного влияния на активность заболевания	Не выше, чем вне беременности	Недоношенность	Низкая масса при рождении у недоношенных младенцев
АФС	Ухудшение	Тромбозы	Преэклампсия, недоношенность, HELLP-синдром	Плодные потери, внутриутробная задержка развития плода, низкая масса при рождении
АНЦА-СВ	Нет достаточных данных	Заболевание почек и легких	Преэклампсия, недоношенность	Плодные потери, внутриутробная задержка развития плода, низкая масса при рождении
Артериит Така-ясу	Без изменений в 72%, улучшение — в 20% случаев	Прогрессирование почечной и застойной сердечной недостаточности	АГ — у 30–44%, преэклампсия — у 12–16%	Только при тяжелом заболевании матери, в 85% случаев — хороший неонатальный исход

Влияние беременности на течение РЗ.

- Наступление у больных РЗ беременности влияет на течение основного заболевания: беременность у больных СКВ может приводить к обострению заболевания, а при РА ассоциируется со снижением активности воспаления в период гестации и обострением заболевания после родов.
- Фактором риска обострения РЗ на фоне беременности является высокая активность заболевания при зачатии.

Влияние РЗ на течение беременности.

- Беременность при РЗ ассоциируется с повышением частоты материнских и плодных осложнений.
- Влияние РЗ на беременность определяется нозологической формой болезни, ее активностью, поражением внутренних органов, проводимой терапией, в первую очередь длительным приемом ГК в умеренно высоких и высоких дозах.
- Развитие преэклампсии и эклампсии чаще встречается у больных РЗ с поражением почек и сопутствующим АФС.
- Риск материнской смертности увеличивается при высокой активности болезни, сопровождающейся нарушением функций жизненно важных органов.

Влияние заболевания матери на плод и новорожденного.

- Беременности при СКВ ассоциируются с повышенной частотой мертворождения, выкидышей и недоношенности при сравнении с общей популяцией.
- К факторам риска относятся потери плода в анамнезе, активный ВН при зачатии, АГ, высокие уровни антител к фосфолипидам.
- Факторами риска внутриутробной задержки развития являются высокая воспалительная активность и развитие АФС.
- У беременных, позитивных по Ro/SSA- и La/SSB-антителам, имеет место высокий риск развития неонатальной волчанки у плода и новорожденного.

Факторы и степень риска осложненного течения РЗ и беременности.

- Активное заболевание при зачатии (и в течение) беременности.
- РЗ, впервые развившееся на фоне данной (текущей) беременности.
- Поражение почек, легких, сердца в анамнезе и при зачатии.
- Неконтролируемая АГ.
- Стойкая лабораторная активность РЗ.
- Прием высоких доз ГК.
- АФС.
- Предшествующий отягощенный акушерский анамнез.

Выделяют три степени риска осложненного течения РЗ и беременности, ее неблагоприятного исхода (табл. 21.2). *Противопоказанием к наступлению беременности* является высокая и умеренная степень риска осложненного течения РЗ и беременности.

Таблица 21.2. Степень риска осложненного течения ревматических заболеваний и беременности

Степень риска	Характеристика
Низкая	Ремиссия/низкая активность РЗ. Отсутствуют аФЛ, Ro/SSA- и La/SSB-антитела
Умеренная	Умеренная активность РЗ. Позитивные аФЛ, Ro/SSA- и La/SSB-антитела. Нет других факторов
Высокая	Умеренная/высокая активность РЗ. Позитивные аФЛ, Ro/SSA- и La/SSB-антитела. Нарушение функции внутренних органов. Осложненный акушерский анамнез

Коррекция лекарственной терапии

Лекарственная терапия пациентки с РЗ на этапе планирования беременности должна проводиться с соблюдением следующих основных принципов.

- Спектр применяемых препаратов и их дозы должны быть достаточными для подавления активности РЗ, поддержания ремиссии и обеспечения успешного наступления и развития беременности.
- При планировании беременности отменяют препараты, способные повлиять на наступление беременности, подавляющие функцию гонад и обладающие эмбриотоксическим действием.

Наблюдение в период беременности

Основные цели: контроль за активностью заболевания, поддержание ремиссии, ранняя диагностика и лечение обострения с назначением препаратов, риск применения которых не превышает пользу терапии, а также улучшение материнских и неонатальных исходов беременности.

- Ведение пациенток с РЗ в период беременности должно проводиться совместно врачом-ревматологом и акушером-гинекологом с привлечением при необходимости врачей других специальностей (нефролога, кардиолога, невролога, неонатолога и др.) и основываться на тесном взаимодействии врача и пациентки.
- Мониторинг клинико-лабораторной активности РЗ в период гестации.
- Диспансерное наблюдение у ревматолога предусматривает осмотр беременной с РЗ не реже 1 раза в каждом триместре (не позднее 10-й, на 21–22-й и 32-й неделе) гестации и в первые 3 мес после родоразрешения (более частые обследования — для беременных группы повышенного риска).
- Оценка активности РЗ в период беременности проводится при каждом визите к ревматологу по результатам обследований, уточняется ее динамика при сравнении с данными предшествующего визита, обсуждаются вопросы терапии.

- При оценке активности РЗ у беременных следует учитывать, что некоторые признаки нормально протекающей гестации или ее осложнений могут имитировать обострение заболевания и затруднять его выявление (табл. 21.3, 21.4).
- При обострении РЗ пациентку следует госпитализировать для углубленного обследования и коррекции терапии.
- Вопрос о досрочном родоразрешении/прерывании беременности и способе родоразрешения решается индивидуально.

Таблица 21.3. Оценка активности системной красной волчанки при беременности

Признаки	Симптомы активной СКВ	Симптомы беременности
Клинические	Сыпь на лице. Ладонные и подошвенные капилляриты. Алопеция. Миалгии. Артрит. Лимфаденопатия. Плеврит. Перикардит. Температура >38 °С (не связанная с инфекцией или лекарственной терапией). Слабость, утомляемость	Хлоазма («маска беременных»). Ладонная эритема, гиперемия лица. Возможный гирсутизм в течение беременности. Послеродовая алопеция. Миалгии. Боль в спине в II и III триместре беременности. Артралгии. Невоспалительные выпоты в суставах нижних конечностей. Отечность лица, рук, стоп. Карпальный туннельный синдром. Одышка. Слабость, утомляемость
СО ₂	Повышена	18–46 мм/ч <20-й недели гестации. 30–70 мм/ч ≥20-й недели гестации
Анемия	Гемоглобин <105 г/л	>110 г/л — до 20-й недели гестации. >105 г/л — после 20-й недели
Тромбоцитопения	<95,0×10 ⁹ /л	Слабая (редко, около 8% беременностей)
Мочевой осадок	Гематурия или зернистые цилиндры	Редко гематурия (из половых путей)
Протеинурия	≥300 мг/сут	<300 мг/дл
Антитела, реагирующие с нативной ДНК	Повышение	Отрицательные или стабильно повышенные
Комплемент	Снижение ≥25%	Обычно повышается

Окончание табл. 21.5

Исследование	Периодичность обследований
<p>Лабораторное</p> <p>Иммунологический анализ крови — определение основных маркеров данного РЗ, например:</p> <ul style="list-style-type: none"> • для СКВ — антитела, реагирующие с нативной ДНК, Sm-АТ, АНФ, С3- и С4-фракции комплемента, прямая проба Кумбса; • для РА — РФ, АЦЦП, СРБ; • при всех РЗ: —Ro/SSA- и La/SSB-АТ; <p>—аФЛ (IgG- и IgM-аКЛ, IgG- и IgM-анти-β₂-глико-протеин I и VA)</p> <p>Анализ мочи:</p> <ul style="list-style-type: none"> • общий; • по Нечипоренко; • суточный с определением белка и соотношения креатинина и протеина <p>Коагулограмма</p>	<p>В I триместре беременности.</p> <p>В динамике (в II и III триместре и при обострении болезни) — только антитела, реагирующие с нативной ДНК, С3- и С4-фракции комплемента.</p> <p>В динамике (в II и III триместре и при обострении болезни) — только СРБ.</p> <p>В I триместре (далее — по показаниям).</p> <p>В I триместре (далее — по показаниям, при позитивном результате — не реже 1 раза в каждом триместре)</p> <p>В каждом триместре беременности (более часто — для больных высокого риска осложнений и при обострении РЗ)</p> <p>В каждом триместре беременности (более часто — для больных высокого риска осложнений и при обострении РЗ)</p>
<p>Инструментальное</p> <p>Электрокардиография и эхокардиография.</p> <p>УЗИ почек (по показаниям — внутренних органов).</p> <p>УЗИ тазобедренных суставов</p> <p>УЗИ матки и плода с подсчетом частоты сердечных сокращений.</p> <p>Доплер-УЗИ маточно-фетоплацентарного кровотоков.</p> <p>Плодная эхокардиография и электрокардиография</p>	<p>В I триместре (далее — по показаниям)</p> <p>В I триместре (далее — по показаниям)</p> <p>По показаниям</p> <p>В 7–13 нед — для подтверждения беременности и ее сроков, с 16-й недели — для выявления плодных аномалий и мониторинга роста плода; более часто — при внутриутробной задержке развития плода и преэклампсии.</p> <p>После 20-й недели беременности (особенно важно для пациенток с АФС с осложненным акушерским анамнезом, для них — еженедельно с 26-й недели гестации).</p> <p>Особенно важно при симптомах неонатальной волчанки: еженедельно с 16-й до 26-й недели, далее — дважды в неделю</p>

* У больных РЗ высокого риска осложнений и при обострении болезни — ежемесячное обследование у ревматолога до 20-й недели гестации и более часто — во второй половине беременности (до 28-й недели — каждые 2 нед, далее — еженедельно).

Показания к прерыванию беременности.

Основная цель — снижение материнской смертности среди пациенток с РЗ.

Показания к прерыванию беременности при РЗ.

- Неконтролируемая активность РЗ с поражением внутренних органов и/или развитием их недостаточности, требующая проведения терапии высокими дозами ГК и цитостатиками.
- Активный нефрит при зачатии или в предшествующие 6 мес с протеинурией более 3 г/сут и хронической почечной недостаточностью (уровень креатинина в крови более 130 ммоль/л, клубочковая фильтрация менее 50 мл/мин).
- Выраженная ЛАГ (давление в легочной артерии более 50 мм рт.ст.).
- Рестриктивное поражение легких со снижением их форсированной жизненной емкости.
- Выраженная сердечная недостаточность (III–IV ФК).
- Инсульт в предшествующие 6 мес.
- Ранее перенесенная тяжелая преэклампсия или HELLP-синдром на фоне терапии ацетилсалициловой кислотой (Аспирином[®]) или гепарином.

Ведение родов.

- Госпитализация в родильный дом — плановая, проводится не позднее 36–37-й недели гестации, учитывая повышенную частоту преждевременных родов.
- Для больных с ремиссией РЗ и минимальной или отсутствием лекарственной терапии допускается госпитализация в более поздние сроки беременности.
- Родоразрешение, как правило, осуществляется через естественные родовые пути.

Показания к оперативным родам.

- Неконтролируемая активность РЗ с поражением внутренних органов.
- АФС.
- Нарушение функций тазобедренных суставов (у пациенток с активным кокситом и асептическими некрозами тазобедренных суставов).
- Гестационные и неонатальные (в том числе неонатальная волчанка плода) осложнения.

Лекарственная терапия у больных РЗ до и во время беременности

Основные принципы терапии следующие.

- Лекарственная терапия должна обсуждаться с каждым пациентом репродуктивного возраста как при первом ее назначении, так и при последующей коррекции.
- Коррекцию получаемой терапии следует проводить до наступления планируемой беременности.
- Лечение больных РА до и во время беременности и лактации должно быть направлено на предотвращение или подавление активности заболевания у матери с применением лекарственных препаратов, безопасных для эмбриона, плода и последующего развития ребенка.
- Решение о выборе препарата должно быть взвешенным. Риск лекарственной терапии для плода/ребенка следует сопоставлять с риском от-

сутствия лечения заболевания матери как для самой пациентки, так и для плода и ребенка.

- С особой осторожностью назначают препарат при недостаточности контролируемых исследований его безопасности, когда величина риска сомнительна.
- Решение о лекарственной терапии во время беременности и в период лактации должно быть согласовано между врачом-ревматологом, акушером-гинекологом (при необходимости — другими специалистами) и пациентом.

Основные положения об использовании лекарственных препаратов при беременности и рекомендации по применению отдельных лекарственных препаратов больными РЗ до и во время беременности представлены в табл. 21.6, 21.7.

Таблица 21.6. Использование лекарственных препаратов при беременности

	Основные положения об использовании лекарств при беременности	Класс рекомендаций
1	Неселективные НПВП и ПРЕД могут использоваться во время всей беременности при необходимости контроля за активностью заболевания. Применение НПВП в I и III триместре возможно с определенными ограничениями	B
2	БПВП с доказанной совместимостью применения при беременности: ГХ, СУЛЬФ, АЗА, ЦсА и колхицин [®] . Применяют при беременности для поддержания ремиссии или лечения обострения	B
3	БПВП и НПВП с недостаточной доказательной базой по безопасности использования во время беременности: ЛЕФ, ТОФА и селективные ингибиторы ЦОГ-2. Следует избегать применения до получения доказательств их безопасности	B–D
4	БПВП, дающие тератогенный эффект, такие как МТ, ММФ и ЦФ, должны отменяться до беременности	B
5	В случаях тяжелого рефрактерного заболевания матери в период беременности проведение пульс-терапии метилпреднизолоном, внутривенное введение иммуноглобулина (или даже ЦФ — в II или III триместре беременности)	D
6	В первой половине беременности может обсуждаться применение ингибиторов ФНО- α . Предпочтительны ЦЗП и ЭТЦ из-за низкой передачи этих препаратов через плаценту	B
7	ГИБП (РТМ, ТЦЗ, АБЦ, белиумаб, УСТ) имеют ограниченную доказательную базу по безопасному использованию во время беременности. Следует отменить, заменив до зачатия другими лекарственными препаратами. Допустимо использование во время беременности только тогда, когда никаким другим препаратом, совместимым с беременностью, невозможно эффективно контролировать заболевание матери	D

Таблица 21.7. Применение лекарственных препаратов до и во время беременности и лактации

Препараты	Возможен прием				
	при планировании беременности	в I триместре	в II/III триместре	при лактации	у мужчин, планирующих отцовство
Обезболивающие: • парацетамол	Да	Да	Да	Да	Да
НПВП: • неселективные НПВП; • ингибиторы ЦОГ-2; • низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (Аспирин*)	Да Нет Да	Осторожно Нет Да	Отменить не позднее 32-й недели Нет Да	Да Нет Да	Да Нет данных Да
ГК: • ПРЕД • метилпреднизолон	Да Да	Да Да	Да Да	Да Да	Да Да
Аминохинолиновые: • ГХ	Да	Да	Да	Да	Да ¹
БПВП: • МТ <20 мг/нед (+ фолиевая кислота 5 мг); • СУЛЬФ; • ЛЕФ; • АЗА <2мг/кг в сутки; • ЦСА; • ЦФ; • ММФ	Отменить за 3 мес Да Нет. Отмывание холестирамином Да Да Нет Отменить за 1,5 мес	Нет Да Нет Да Да ⁴ Нет ⁵ Нет	Нет Да Нет Да Да ⁴ Нет ⁵ Нет	Нет Да ² Нет Нет данных Да Да ¹ Нет Нет	Да ¹ Да ³ Да ¹ Да Да ¹ Нет Да ¹
Иммуноглобулин внутривенно	Да	Да	Да	Да	Да ¹

Окончание табл. 21.7

Препараты	Возможен прием				
	при планировании беременности	в I триместре	в II/III триместре	при лактации	у мужчин, планирующих отцовство
Ингибиторы ФНО- α :					
• ИНФ;	Да	Да	Отменить с 16-й недели	Да ¹	Да ¹
• ЭТЦ;	Да	Да	в II, но не в III	Да ¹	Да ¹
• АДА;	Да	Да	в II, но не в III	Да ¹	Да ¹
• ЦЗП	Да	Да	Да ¹	Да ¹	Нет данных
• ГЛМ	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Другие ГИБП:					
• РТМ;	Отменить за 6 мес	Нет ⁶	Нет	Нет данных	Нет данных ⁷
• ТЦЗ;	Отменить за 3 мес	Нет ⁶	Нет	Нет данных	Нет данных ⁷
• АБЦ;	Нет	Нет ⁶	Нет	Нет данных	Нет данных ⁷
• БЛМ	Нет	Нет ⁶	Нет	Нет данных	Нет данных ⁷

¹ Данные ограничены.² Только для здоровых доношенных младенцев.³ Фертильность может быть повышена отменой ССЗ за 3 мес до предполагаемой даты зачатия.⁴ С мониторингом АД, функций почек и гликемии у матери и уровня лекарственного средства.⁵ Возможно только в тяжелых, жизнеугрожаемых случаях заболевания матери.⁶ Непреднамеренное лечение в I триместре, вероятно, неопасно.⁷ Вероятно, безопасно.**Парацетамол.**

- Возможен непостоянный прием в течение гестации из-за небольшого повышения риска бронхоспазма и астмы у детей при длительном лечении (уровень доказательности В).
- Избегать регулярного использования и в течение 8–14 нед беременности из-за отдельных сообщений риска крипторхизма у детей (уровень доказательности С).

НПВП.

- Неселективные и селективные НПВП могут блокировать или подавлять овуляцию (уровень доказательности А). Частота подавления овуляции неизвестна. У больных с проблемами фертильности препараты следует временно отменить перед зачатием (уровень доказательности D).
- Имеются противоречивые данные ретроспективных и больших контролируемых исследований применения неселективных НПВП в I триместре.

стре беременности о повышении низкого риска выкидыша и пороков развития плода, поэтому эти препараты следует использовать в I триместре с осторожностью (уровень доказательности A).

- В настоящее время нет достоверных данных о селективных НПВП, поэтому их следует отменять при беременности (уровень доказательности D).
- После 20-й недели гестации все НПВП [исключая ацетилсалициловую кислоту (Аспирин[®]) в дозе <100 мг/сут] могут вызывать сужение артериального протока (уровень доказательности A) и ухудшать функции почек у плода, а также быть причиной дисфункции сократительной активности матки и кровотечения в родах, поэтому все НПВП следует отменить не позднее 32-й недели беременности (уровень доказательности D).
- Нет консенсуса о времени прекращения приема низких доз ацетилсалициловой кислоты (Аспирина[®]) перед родами. Предлагается прекращение лечения за неделю до планируемого родоразрешения с применением эпидуральной анестезии (уровень рекомендательности D). Некоторые эксперты не останавливают прием низких доз ацетилсалициловой кислоты (Аспирина[®]) у беременных с АФС: защитный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты (Аспирина[®]) больше, чем риск гематомы, вызванный эпидуральной анестезией (уровень доказательности B).

Глюкокортикоиды.

- ГК короткого действия (ПРЕД, метилпреднизолон и др.) в низких и средних дозах (5–20 мг/сут ПРЕД) относительно безопасны, большей частью метаболизируются в плаценте, проникая в плодный кровоток в очень незначительном количестве, и не вызывают появления врожденных аномалий у плода. Могут применяться в течение всей беременности (уровень доказательности A).
- Фторсодержащие ГК (бетаметазон и дексаметазон), являясь препаратами длительного действия, проникают через фетоплацентарный барьер почти в неизменном виде. Именно поэтому их назначение должно ограничиваться теми случаями, когда необходимо достичь повышенной концентрации ГК в кровотоке плода, например при неонатальной волчанке с симптомами атриовентрикулярной блокады сердца I и II степени. При необходимости антенатальной терапии предпочтительнее бетаметазон, а не дексаметазон (уровень доказательности D).
- Прием высоких/умеренных доз ГК ассоциируется с повышенным риском преэклампсии, гипертензии, гестационного СД, инфекций и преждевременного вскрытия плодного пузыря.
- Стрессовые дозы ГК при родах рекомендуются у пациенток, длительно получающих терапию ГК (уровень доказательности D).
- В случае *in utero* воздействия фторсодержащих ГК обсуждается постнатальное назначение новорожденным ГК, если неонатологом подтверждается надпочечниковая недостаточность (уровень доказательности D).

Аминохиолиновые препараты.

- ГХ — препарат выбора у фертильных женщин, планирующих беременность, при необходимости проведения у них терапии (уровень доказательности А).
- Терапия ГХ может быть продолжена в течение всей беременности (уровень доказательности А).

МТ.

- МТ противопоказан при беременности и должен назначаться женщинам детородного возраста только под прикрытием безопасной контрацепции (уровень доказательности В).
- Применение МТ следует отменять за 3 мес до зачатия (уровень доказательности D).
- Женщины, получающие лечение МТ в низкой дозе (<20 мг/нед) в течение 3 мес до зачатия, должны продолжать принимать фолиевую кислоту (5 мг/сут) до и во время беременности (уровень доказательности А).
- В случае беременности, наступившей на фоне терапии низкими дозами МТ, препарат следует немедленно отменить, продолжив прием фолиевой кислоты (5 мг/сут), и оценить риск для плода (уровень доказательности D).

СУЛЬФ.

- Прием СУЛЬФ (в сочетании с фолиевой кислотой по 5 мг/сут) возможен в течение всей беременности (уровень доказательности В).
- Для предупреждения нейтропении у новорожденного материнская доза СУЛЬФ должна быть не более 2 г/сут (уровень доказательности D).

ЛЕФ.

- ЛЕФ не рекомендован при беременности и должен назначаться женщинам детородного возраста под прикрытием безопасной контрацепции (уровень доказательности В).
- При планировании беременности ЛЕФ следует отменить. Учитывая длительную (до 2 лет) циркуляцию активных метаболитов ЛЕФ, для усиления его выведения проводят процедуру отмывания холестираминном с последующим назначением альтернативного лекарственного средства, совместимого с беременностью (уровень доказательности В).
- Если зачатие произошло на фоне терапии ЛЕФ, препарат должен быть немедленно отменен и назначен холестирамин. После процедуры отмывания повышения врожденной патологии у младенцев не отмечено (уровень доказательности В).

АЗА.

- По показаниям АЗА может использоваться при беременности в ежедневной суточной дозе, не превышающей 2 мг/кг (уровень доказательности В).

ЦсА.

- Прием ЦсА совместим с беременностью в минимальной эффективной дозе (≤ 10 мг/кг в сутки) при тщательном мониторинге АД, функций почек, гликемии у матери и концентрации лекарственного средства в крови (уровень доказательности А).

ЦФ.

- ЦФ гонадотоксичен (уровень доказательности В). При лечении следует проводить мероприятия по сохранению фертильности (уровень доказательности D).
- Безопасная контрацепция необходима у женщин детородного возраста, получающих ЦФ (уровень доказательности С).
- Попытки зачатия должны быть отложены на 3 мес после прекращения терапии ЦФ (уровень доказательности D).
- ЦФ является тератогенным препаратом, поэтому его применение во время беременности может рассматриваться только в жизнеугрожаемых случаях заболевания матери и только в II и III триместре (уровень доказательности В).

ММФ.

- ММФ противопоказан при беременности и должен назначаться женщинам детородного возраста только при надежной контрацепции (уровень доказательности В).
- Терапию ММФ следует отменить не менее чем за 6 нед до планируемой беременности (уровень доказательности С).

Внутривенный иммуноглобулин.

- Внутривенный иммуноглобулин может применяться при беременности (уровень доказательности А).

ГИБП.***Ингибиторы ФНО- α .***

- Предполагается, что ингибиторы ФНО- α являются препаратами низкого риска у беременных.
- Решение о терапии в течение беременности, и особенно во второй половине гестации, должно основываться на оценке риска для ребенка и ожидаемого контроля за активностью заболевания матери.
- Для того чтобы обеспечить низкий уровень препарата или его отсутствие в пуповинной крови новорожденного, ингибиторы ФНО- α должны быть отменены при установлении факта беременности или, если это оправдывается заболеванием матери, в II триместре беременности.
 - ✧ ИНФ — лечение может быть продолжено до 16-й недели беременности (уровень доказательности В).
 - ✧ ЭТЦ и АДА — лечение может быть продолжено до конца II триместра (уровень доказательности В). Если в связи с активностью заболевания матери терапия этими препаратами продолжалась и позднее указанных сроков беременности, то вакцинация ребенка живыми вакцинами должна быть отсрочена до его 7-месячного возраста (уровень доказательности С).
 - ✧ ЦЗП — лечение возможно в течение всей беременности, поскольку данный препарат обладает наименьшей плацентарной передачей по сравнению с другими ингибиторами ФНО- α (уровень доказательности В).
 - ✧ ГЛМ — лечение безопасно в I триместре беременности (уровень доказательности D).

ГИБП с другим механизмом действия.

- **РТМ** следует отменить за 6 мес до зачатия. При максимальном периоде полувыведения 36 дней прекращение терапии РТМ за 6 мес до зачатия (что соответствует пятикратному периоду полувыведения) может быть адекватным для устранения возможных вредных воздействий на младенца (уровень доказательности В).
- ◇ РТМ не является сильным тератогеном для человека. Случайное применение в I триместре, вероятно, безопасно. Тем не менее в II и III триместре беременности препарат может вызывать обратимую В-клеточную деплецию у плода с неизвестным отсроченным воздействием на ребенка.
- **ТЦЗ** следует отменить за 3 мес до зачатия. Непреднамеренное применение препарата на ранних сроках I триместра беременности, вероятно, безопасно (уровень доказательности С).
- **АБЦ** в связи с ограниченностью данных не рекомендуется при беременности. Случайное использование в начале I триместра, вероятно, безопасно (уровень доказательности С).
- **Белимуаб** из-за недостаточности данных не рекомендуется применять при беременности. Случайное применение препарата в начале I триместра, вероятно, безопасно (уровень доказательности С).

Терапевтические алгоритмы лечения беременных с ИВРЗ представлены в табл. 21.8, 21.9.

Цель — определение схемы лечения беременной в зависимости от активности ИВРЗ.

Для женщин, получающих в течение беременности ГК или гепарин, важна профилактика ОП. Рекомендуется прием внутрь препаратов кальция и витамина D во время беременности и лактации (уровень доказательности D).

Вследствие недостаточности данных бисфосфонаты беременным не назначают, а зачатие должно быть отложено на 3 мес после прекращения приема препарата (уровень доказательности D).

Таблица 21.8. Рекомендации по лечению беременных с системной красной волчанкой

Активность СКВ	ПРЕД, доза	ГХ	Другие препараты
Нет	Нет	Необязательно. Продолжить, если принимался до беременности	—
Низкая	≤10 мг/сут	Да	—
Умеренная	10–30 мг/сут	Да	АЗА, внутривенный иммуноглобулин
Высокая	До 1 мг/кг в сутки Пульс-терапия	Да	АЗА, ЦсА, внутривенный иммуноглобулин, ЦФ — в II/III триместре

Таблица 21.9. Рекомендации по лечению беременных с ревматоидным артритом

Степень активности	Проявления	Лечение	Примечания
Ремиссия	Нет	Не проводится	—
Низкая	Боль. Моноартрит. Олигоартрит	Парацетамол. ГК (внутрисуставно). НПВП. ПРЕД (<10 мг/сут). ГХ (200–400 мг/сут)	1–4 г/сут — при болях. НПВП отменить не позднее 30–32-й недели гестации
Умеренная	Полиартрит	ПРЕД (10–20 мг/сут). ГХ. СУЛЬФ	<2 г/сут + фолиевая кислота
Высокая	Полиартрит с системными проявлениями	ПРЕД (20–60 мг/сут). СУЛЬФ. Ингибиторы ФНО- α	Ингибиторы ФНО- α отменить не позднее 30-й недели гестации. Возможно продолжение терапии ЦЗП. Отсрочить вакцинацию новорожденного

Возможность грудного вскармливания у матерей с РЗ

- Существующий риск обострения РЗ в первые месяцы после родов и необходимость проведения адекватной терапии могут быть показанием к подавлению лактации.
- Решение о грудном вскармливании принимается с учетом активности РЗ, проводимой терапии и желания пациентки.
- Лактация возможна при отсутствии или низкой активности РЗ, приема низких и умеренных доз лекарственных препаратов.

Использование лекарственных препаратов при лактации представлено в табл. 21.10 (а также см. табл. 21.7).

- Лекарственная терапия кормящих женщин сопряжена с опасностью передачи препарата младенцу, поэтому должна проводиться по строгим показаниям, с учетом всех ее возможных осложнений, информированности о них матери и при условии наблюдения за больной и ребенком.
- Исследования проникновения лекарственных средств в грудное молоко и влияния медикаментозной терапии матери на детей, находящихся на естественном вскармливании, немногочисленны. Возможные отдаленные эффекты на развитие и поведение детей изучены недостаточно.
- При отсутствии контролируемых клинических исследований предлагаемые рекомендации по лекарственной терапии кормящих матерей с РЗ основываются в абсолютном большинстве случаев на мнении экспертов (уровень доказательности D).

Таблица 21.10. Использование лекарственных препаратов при лактации

Основные положения об использовании лекарственных средств при лактации	Уровень рекомендательности
Совместимы с кормлением грудью БПВП и противовоспалительные препараты: ГХ, СУЛЬФ, АЗА, ЦсА, колхицин®, ПРЕД, внутривенный иммуноглобулин, неселективные НПВП и целекоксиб. Могут применяться при лактации в случае отсутствия противопоказаний к естественному вскармливанию по состоянию здоровья ребенка	D
БПВП и противовоспалительные препараты с ограниченными данными о безопасности при лактации: МТ, ММФ, ЦФ, ЛЕФ, ТОФА и ингибиторы ЦОГ-2 (кроме целекоксиба). Следует избегать применения у кормящих женщин	D
Ингибиторы ФНО- α (ИНФ, АДА, ЭТЦ, ЦЗП) поступают в грудное молоко в незначительном количестве. Применение ингибиторов ФНО- α может считаться совместимым с кормлением грудью	D
ГИБП без каких-либо данных о безопасности при грудном вскармливании: РТМ, белимумаб, УСТ, ТЦЗ, АБЦ. Следует избегать применения в период лактации, если имеется другая терапия, доступная для контроля за заболеванием. Учитывая фармакологические свойства ГИБП, лактация не должна быть прервана при использовании этих лекарственных средств, если нет других вариантов терапии	D

- Грудное вскармливание разрешается при низких и умеренных дозах ГК короткого действия (уровень доказательности В).
- Кормление грудью непосредственно перед приемом препарата может помочь снизить передачу неселективных НПВП младенцу (уровень доказательности D).
- Отсутствуют данные относительно использования низких доз ацетилсалициловой кислоты (Аспирина*) во время грудного вскармливания; предполагается отсутствие риска (уровень доказательности D).
- Парацетамол является препаратом выбора в качестве обезболивающего и жаропонижающего средства у матери при грудном вскармливании (уровень доказательности D).
- Ингибиторы ФНО- α (ИНФ, АДА, ЭТЦ) экскретируются в грудное молоко в минимальном количестве, их концентрация снижается со временем. Вследствие недостаточной изученности женщинам, получающим терапию ингибиторами ФНО- α , грудное вскармливание не рекомендуется (уровень доказательности D).

Планирование семьи у мужчин с ИВРЗ (см. табл. 21.8)

Рекомендации по применению лекарственных средств у мужчин, планирующих отцовство, нередко основаны на безопасности применения у беременных.

- Совместимо с планированием семьи мужчинами с ИВРЗ применение следующих БПВП и противовоспалительных препаратов: ГХ, АЗА, ЦсА, ГК и неселективных НПВП (уровень доказательности D).
- Учитывая совместимость терапии у беременных, предполагается безопасность у мужчин, планирующих отцовство, парацетамола и низких доз ацетилсалициловой кислоты (Аспирина*), внутривенного иммуноглобулина (уровень доказательности D).
- Имеются немногочисленные данные о совместимости приема МТ в низких дозах, ЛЕФ и ММФ с планированием семьи у мужчин с ИВРЗ (уровень доказательности D).
- По данным отдельных исследований, ИНФ, ЭТЦ, АДА и РТМ совместимы с планированием отцовства (уровень доказательности D).
- Отсутствуют данные о безопасности терапии ТЦЗ, АБЦ и белимумабол.
- Полагают, что СУЛЬФ может быть причиной снижения фертильности у мужчин.
- ЦФ гонадотоксичен как у женщин, так и у мужчин. Применение ЦФ у мужчин при планировании семьи не рекомендуется (уровень доказательности D).
- РЗ сами могут быть причиной снижения фертильности (олигоастенozo-оспермии) у мужчин.
- Нарушение репродуктивной функции у мужчин, вызванное противоревматической терапией, может проходить после ее отмены (следует провести за 3 мес до предполагаемого зачатия). Если через 12 мес после отмены препарата беременность не наступает, необходимо обследование на другие причины бесплодия (уровень доказательности D).

Контрацепция

Основная цель — предупреждение нежелательной беременности у женщин с ИВРЗ.

- Потребность в безопасной и эффективной контрацепции у женщины с ИВРЗ аналогична таковой для общей популяции.
- Обычно пациенткам с ИВРЗ рекомендуются барьерные методы контрацепции. Однако применение половых гормонов у них может быть наиболее надежным и современным методом контрацепции, так как при заболевании, протекающем с высокой активностью. На фоне терапии цитотоксическими препаратами существует риск развития преждевременной яичниковой недостаточности и связанного с ней (как и с терапией ГК) ОП.
- Применение гормональной контрацепции у пациенток с СКВ сопряжено с риском обострения заболевания и развития его осложнений.
- Перед назначением гормональной контрацептивной терапии должны учитываться активность СКВ и ее проявления. Гормональная контрацепция рекомендуется при неактивной СКВ и отсутствии обострений в

течение нескольких лет у женщин без аФЛ и не принимающих высокие дозы ГК.

- У больных РА гормональная контрацепция может быть одним из предпочтительных методов предупреждения нежелательной беременности, поскольку потенциально может снижать риск развития заболевания.

Рекомендации ВОЗ, касающиеся контрацепции при СКВ, представлены в табл. 21.11.

Таблица 21.11. Критерии использования контрацептивов у больных системной красной волчанкой (Всемирная организация здравоохранения)

Состояния	Категории* критериев								
	КОК, пластыри, кольца	КИК	ПгКП	ПгК инъекционные		Им-плантаты	Copper ВМПС		Levonorgestrel, внутриматочная система
				с	п		с	п	
Позитивные (или неизвестные) аФЛ	4	4	3	3	3	3	1	1	3
Тяжелая тромбоцитопения	2	2	2	3	2	2	3**	2**	2**
Иммуносупрессивная терапия	2	2	2	2	2	2	2	1	2
Ничего из вышеотмеченного	2	2	2	2	2	2	1	1	2

Примечания: КОК — комбинированные оральные контрацептивы; КИК — комбинированные инъекционные контрацептивы; ПгКП — контрацептив, таблетки (пилли), содержащий только прогестогены; ВМПС — внутриматочное противозачаточное средство; с — стимуляция; п — продолжение. * Категории: 1 — никаких ограничений для использования метода; 2 — преимущества использования метода, как правило, перевешивают теоретические или доказанные риски; 3 — теоретические и доказанные риски обычно перевешивают преимущества использования метода (то есть метод относительно противопоказан); 4 — неприемлемый риск для здоровья при использовании метода (то есть абсолютно противопоказан). ** Тяжелая тромбоцитопения повышает риск кровотечения. Категорию следует оценивать согласно тяжести тромбоцитопении и ее клинических проявлений. У женщин с очень тяжелой тромбоцитопенией и риском спонтанных кровотечений консультация со специалистом и определенная предшествующая терапия могут оправдывать назначение данного метода контрацепции.

Экстракорпоральное оплодотворение у женщин с ИВРЗ

- Контролируемые исследования по безопасности экстракорпорального оплодотворения у женщин с ИВРЗ отсутствуют.
- Гормональная стимуляция яичников перед экстракорпоральным оплодотворением может быть причиной обострения СКВ и тромботических осложнений у пациенток с АФС.

- Риск обострения СКВ при экстракорпоральном оплодотворении бывает ниже в случаях отсутствия активности заболевания и надлежащего ее контроля (в том числе лекарственного), а также зависит от выбранного протокола стимуляции яичников.
- Риск тромбозов может быть уменьшен использованием протоколов стимуляции с антагонистом гонадотропин-рилизинг-гормона и индукции овуляции агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона, которые почти полностью исключают синдром гиперстимуляции яичников.
- Активная СКВ, плохо контролируемая АГ, ЛАГ, прогрессирующее поражение почек, тяжелая клапанная патология сердца или ССЗ и большой предшествующий тромботический эпизод — противопоказания к экстракорпоральному оплодотворению.

Список литературы

1. Ревматология : национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 632–647.
2. Ostensen M., Brucato A., Carp H. et al. Pregnancy and reproduction in autoimmune rheumatic diseases // *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Apr. Vol. 50, N 4. P. 657–664. doi: 10.1093/rheumatology/keq350. Epub 2010 Nov.
3. Cervera R., Front J., Carmona F. et al. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: good news for the new millennium // *Autoimmun. Rev.* 2002. Vol. 1. P. 354–359.
4. Ching Soh M., Nelson-Piercy C. High-risk pregnancy and the rheumatologist // *Rheumatology*. 2015. Vol. 269. doi: 10.1093/rheumatology/keu394. URL: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/>. (Accessed December 3, 2014)
5. Smyth A., Oliveira G.H., Lahr B.D. et al. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. Vol. 5, N 11. P. 2060–2068.
6. Buyon J.P., Garabet L., Kim M. et al. Favorable prognosis in a large, prospective multicenter study of lupus pregnancies // *Arthritis Rheum.* 2011. Vol. 63, N 10. P. S669.
7. Buyon J.P., Clancy R.M. Neonatal lupus syndromes // *Curr. Opin. Rheumatol.* 2003. Vol. 15. P. 535–541.
8. Lateef A., Petri M. Management of pregnancy in systemic lupus erythematosus // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2012. Vol. 8, N 12. P. 710–718. doi: 10.1038/nrrheum.2012.133. Epub 2012 Aug 21.
9. Kavanaugh A., Cush J.J., Ahmed M.S. et al. Proceedings from the American College of Rheumatology Reproductive Health Summit: The Management of Fertility, Pregnancy, and Lactation in Women with Autoimmune and Systemic Inflammatory Diseases // *Arthritis Care Res.* 2015. Vol. 67, N 3. P. 313–325. doi: 10.1002/acr.22516.
10. Saavedra Salinas M.Á., Cruz A.B., Cabral Castaneda A.R. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pregnancy in Women with Autoimmune Rheumatic Diseases of the Mexican College of Rheumatology. Pt I // *Rheumatol. Clin.* 2015. Vol. 11, N 5. P. 295–304.
11. Saavedra Salinas M.Á., Cruz A.B., Cabral Castaneda A.R. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pregnancy in Women with Autoim-

mune Rheumatic Diseases of the Mexican College of Rheumatology. Pt II // *Reumatol. Clin.* 2015. Vol. 11, N 5. P. 305–315. doi: 10.1016/j.reuma.2014.12.004. Epub 2015 Feb 13.

12. Krause M.L., Amin S., Makol A. Use of DMARDs and biologics during pregnancy and lactation in rheumatoid arthritis: what the rheumatologist needs to know // *Ther. Adv. Musculoskel. Dis.* 2014. Vol. 6, N 5. P. 169–184. doi: 10.1177/1759720X14551568.

13. Ostensen M., Andreoli L., Brucato A. et al. State of the art: Reproduction and pregnancy in rheumatic diseases // *Autoimmun. Rev.* 2015. Vol. 14. P. 376–386.

14. Götestam Skorpen C., Hoeltzenbein M., Tincani A. et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation // *Ann. Rheum. Dis.* 2016. Vol. 75, N 5. P. 795–810. doi: 10.1136/annrheumdis-2015–208840.

15. Flint J., Panchal S., Hurrell A. et al. BSR and BHPR Guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding. Pt I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids // *Rheumatology (Oxford)*. 2016. Vol. 55, N 9. P. 1693–1997. doi: 10.1093/rheumatology/kev404.

16. Flint J., Panchal S., Hurrell A. et al. BSR and BHPR Guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding. Pt II: analgesics and other drugs used in rheumatology practice // *Rheumatology (Oxford)*. 2016. Vol. 55, N 9. P. 1698–1702. doi: 10.1093/rheumatology/kev405.

17. Weber-Schoendorfer C., Hoeltzenbein M., Wacker E. et al. No evidence for an increased risk of adverse pregnancy outcome after paternal low-dose methotrexate: an observational cohort study // *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Apr. Vol. 53, N 4. P. 757–763. doi: 10.1093/rheumatology/ket390. Epub 2013 Dec 24.

18. Wallenius M., Lie E., Daltveit A.K. et al. No excess risks in offspring with paternal preconception exposure to disease-modifying antirheumatic drugs // *Arthritis Rheum.* 2015. Vol. 67, N 1. P. 296–301. doi: 10.1002/art.38919.

19. Li R.H.W., Gebbie A., Wong R.W.S. et al. The use of sex hormones in women with rheumatological diseases // *Hong Kong Med. J.* 2011. Vol. 17. P. 487–491.

20. World Health Organization. *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*. 4th ed. Geneva : World Health Organization, 2009.