

Оценка распространенности системной красной волчанки у женщин с проблемами репродуктивного здоровья в Российской Федерации. Результаты многоцентрового пилотного исследования PRISMA

Решетняк Т.М.^{1,2}, Трофимов Е.А.³, Абдулганиева Д.И.⁴, Астахова А.Д.⁵, Еникеева Г.Р.⁶, Середавкина Н.В.¹, Зонова Е.В.⁷, Бугрова О.В.⁸, Злобин М.В.⁹, Клименко А.А.^{10,11}, Иливанова Е.П.¹², Остроушко И.А.¹³, Глухова С.И.¹, Пожаров И.В.¹⁴, Некрасова Н.Б.^{15,16}, Мутовина З.Ю.¹⁷, Трофимова А.С.³, Якупова С.П.⁴, Ремнёв А.Е.¹⁸, Лиля А.М.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Минздрава России, Москва; ³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁴ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань; ⁵Клинический госпиталь Лапино «Мать и дитя»,

Москва; ⁶ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница №13», Уфа; ⁷ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск; ⁸ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург;

⁹ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород; ¹⁰ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ¹¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва; ¹²ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург; ¹³ГБУЗ Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница» №1, Воронеж; ¹⁴ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва; ¹⁵ООО «Научный центр лазерной медицины», Ростов-на-Дону; ¹⁶Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону; ¹⁷ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва; ¹⁸ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; ³Россия, 195015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; ⁴Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; ⁵Россия, 143081, Московская область, Одинцовский городской округ, деревня Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111; ⁶Россия, 450112, Уфа, ул. Нежинская, 28; ⁷Россия, 630091, Новосибирск, Красный просп., 52; ⁸Россия, 460014, Оренбург, ул. Советская, 6; ⁹Россия, 603093, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190; ¹⁰Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; ¹¹Россия, 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, 2/44; ¹²Россия, 194291, Санкт-Петербург, просп. Луначарского, 45, корп. 2А; ¹³Россия, 394066, Воронеж, Московский просп., 151; ¹⁴Россия, 129110, Москва, ул. Шепкина, 61/2; ¹⁵Россия, 344010, Ростов-на-Дону, ул. Красноармейская, 132; ¹⁶Россия, 344011, Ростов-на-Дону, пер. Доломановский, 70/3; ¹⁷Россия, 123182, Москва, ул. Пехотная, 3; ¹⁸Россия, 123112, Москва, 1-й Красногвардейский проезд, 21, стр. 1

Цель исследования – оценить распространенность системной красной волчанки (СКВ) у пациенток в российской популяции с проблемами репродуктивного здоровья (ПРЗ).

Материал и методы. Пациенток набирали в исследование в 2023–2024 гг. в 15 клинических центрах 5 федеральных округов Российской Федерации. Включали женщин, которых гинеколог, репродуктолог или терапевт направлял к ревматологу для исключения системного аутоиммунного ревматического заболевания (САРЗ).

Исследование предусматривало два визита: первый – скрининговый и второй – завершающий (через 2–6 нед), во время которого проводилась верификация САРЗ.

Для анализа данных были использованы методы описательной статистики. Частота признаков в двух независимых группах объектов исследования сравнивалась при помощи χ^2 (критерий Пирсона), отношения шансов с 95% доверительным интервалом. Связь уровня антител с клиническими проявлениями оценивали с помощью построения регрессионной модели

Результаты и обсуждение. Из 631 обследованной критериям включения в исследование соответствовали 612 (97,0%); 19 женщин были исключены, так как не имели ПРЗ (бесплодие или невынашивание беременности) либо признаков САРЗ.

Антинуклеарный фактор (АНФ) определяли у 590 из 612 женщин. Позитивность по АНФ выявлена у 238 (40,3%) из 590 пациенток. У 71 из 238 женщин обнаружены антиядерные антитела, у 55 – снижение уровня компонентов комплемента (С3 – у 28 и С4 – у 27). САРЗ диагностировано в 71 (11,6%) случае: в 27 (4,4%) – СКВ (в 23 – достоверная и в 4 – вероятная, неполная), в 36 (5,9%) впервые установлено смешанное заболевание соединительной ткани, в 4 (0,7%) – болезнь Шегрена и еще в 4 (0,7%) – системная склеродермия. Не имели САРЗ 167 (70,2%) из 238 АНФ-позитивных пациенток с ПРЗ.

Заключение. В многоцентровом пилотном исследовании частота СКВ у пациенток российской популяции с ПРЗ составила 4,4% (27 из 612 женщин), общая частота САРЗ – 11,6% (71 из 612). Позитивность по АНФ встречалась более чем в 3 раза (40,3%) чаще, чем случаи впервые диагностированного САРЗ, что указывает на необходимость проведения дальнейших исследований для уточнения причин появления АНФ у женщин детородного возраста с ПРЗ и их динамического наблюдения.

Ключевые слова: системная красная волчанка; системные аутоиммунные ревматические заболевания; проблемы репродуктивного здоровья; антинуклеарный фактор; многоцентровое пилотное исследование.

Контакты: Татьяна Магомедалиевна Решетняк; t_reshetnyak@yahoo.com

Для цитирования: Решетняк ТМ, Трофимов ЕА, Абдулганиева ДИ, Астахова АД, Еникеева ГР, Середавкина НВ, Зонова ЕВ, Бугрова ОВ, Злобин МВ, Клименко АА, Иливанова ЕП, Остроушко ИА, Глухова СИ, Пожаров ИВ, Некрасова НБ, Мутовина ЗЮ, Трофимова АС, Якупова СП, Ремнёв АЕ, Лила АМ. Оценка распространенности системной красной волчанки у женщин с проблемами репродуктивного здоровья в Российской Федерации. Результаты многоцентрового пилотного исследования PRISMA. Современная ревматология. 2026;20(2):49–60. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-2-49-60>

Assessment of the prevalence of systemic lupus erythematosus in women with reproductive health problems in the Russian Federation. Results of the multicenter pilot PRISMA study

Reshetnyak T.M.^{1,2}, Trofimov E.A.³, Abdulganieva D.I.⁴, Astakhova A.D.⁵, Enikeeva G.R.⁶, Seredavkina N.V.¹, Zonova E.V.⁷, Bugrova O.V.⁸, Zlobin M.V.⁹, Klimenko A.A.^{10,11}, Iivanova E.P.¹², Ostroushko I.A.¹³, Glukhova S.I.¹, Pozharov I.V.¹⁴, Nekrasova N.B.^{15,16}, Mutovina Z. Yu.¹⁷, Trofimova A.S.³, Yakupova S.P.⁴, Remnev A.E.¹⁸, Lila A.M.^{1,2}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; ⁴Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan; ⁵Lapino Clinical Hospital “Mother and Child”, Moscow; ⁶City Clinical Hospital №13, Republic of Bashkortostan, Ufa; ⁷Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk; ⁸Orenburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Orenburg; ⁹N.A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Nizhny Novgorod; ¹⁰Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ¹¹City Clinical Hospital №67 named after L.A. Vorokhobov, Moscow Healthcare Department, Moscow; ¹²Leningrad Regional Clinical Hospital, Saint Petersburg; ¹³Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Voronezh; ¹⁴M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow; ¹⁵Scientific Center of Laser Medicine LLC, Rostov-on-Don; ¹⁶Clinical Diagnostic Center “Zdorovye”, Rostov-on-Don; ¹⁷Moscow Clinical Scientific Center, Hospital №52, Moscow Healthcare Department, Moscow; ¹⁸AstraZeneca Pharmaceuticals LLC, Moscow 134A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ^{2/1}, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia; ^{3/1}, Kirochnaya Street, Saint Petersburg 195015, Russia; ^{4/9}, Butlerova Street, Kazan 420012, Russia; ^{5/111}, Ist Uspenskoe Shosse, Lapino, Odintsovsky Urban Okrug, Moscow Region 143081, Russia; ^{6/28}, Nezhinskaya Street, Ufa 450112, Russia; ^{7/52}, Krasny Prospekt, Novosibirsk 630091, Russia; ^{8/6}, Sovetskaya Street, Orenburg 460014, Russia; ^{9/190}, Rodionova Street, Nizhny Novgorod 603093, Russia; ^{10/1}, Ostrovityanova Street, Moscow 117513, Russia; ^{11/2/44}, Salyama Adilya Street, Moscow 123423, Russia; ^{12/45}, Lunacharskogo Avenue, Build. 2A, Saint Petersburg 194291, Russia; ^{13/151}, Moskovsky Prospekt, Voronezh 394066, Russia; ^{14/61/2}, Shchepkina Street, Moscow 129110, Russia; ^{15/132}, Krasnoarmeyskaya Street, Rostov-on-Don 344010, Russia; ^{16/70/3}, Dolomanovsky Lane, Rostov-on-Don 344011, Russia; ^{17/3}, Pekhotnaya Street, Moscow 123182, Russia; ^{18/21}, Ist Krasnogvardeysky Proezd, Build. 1, Moscow 123112, Russia

Objective: to assess the prevalence of systemic lupus erythematosus (SLE) in the Russian population of patients with reproductive health problems (RHP).

Material and methods. Patients were enrolled in 2023–2024 at 15 clinical centers in 5 federal districts of the Russian Federation. Women referred by a gynecologist, reproductive specialist, or general practitioner to a rheumatologist to rule out a systemic autoimmune rheumatic disease (SARD)

were included. The study comprised two visits: the first screening visit and the second (final, 2–6 weeks later) visit, during which SARD verification was performed. Descriptive statistics methods were used for data analysis. The frequency of features in two independent study groups was compared using χ^2 (Pearson's test), odds ratios with 95% confidence intervals. The association between antibody levels and clinical manifestations was assessed by constructing a regression model.

Results and discussion. Of 631 women examined, 612 (97.0%) met the inclusion criteria; 19 women were excluded because they did not have RHP (infertility or pregnancy loss) and/or signs of SARD. Antinuclear factor (ANF) was determined in 590 of 612 women. ANF positivity was detected in 238 (40.3%) of 590 patients. Of these 238 women, antinuclear antibodies were detected in 71, and decreased complement component levels were found in 55 (C3 in 28 and C4 in 27). SARD was diagnosed in 71 (11.6%) cases: SLE in 27 (4.4%) (definite in 23 and probable/incomplete in 4), mixed connective tissue disease was newly diagnosed in 36 (5.9%), Sjogren's disease in 4 (0.7%), and systemic sclerosis in 4 (0.7%). Among ANF-positive patients with RHP, 167 (70.2%) of 238 had no SARD.

Conclusion. In this multicenter pilot study, the frequency of SLE in the Russian population among women with RHP was 4.4% (27 of 612 women), and the overall frequency of SARD was 11.6% (71 of 612). ANF positivity occurred more than three times (40.3%) more often than newly diagnosed SARD cases, indicating the need for further studies to clarify the reasons for ANF occurrence in women of childbearing age with RHP and for their longitudinal follow-up.

Keywords: systemic lupus erythematosus; systemic autoimmune rheumatic diseases; reproductive health problems; antinuclear factor; multicenter pilot study.

Contact: Tatyana Magomedalieвна Reshetnyak; t_reshetnyak@yahoo.com

For citation: Reshetnyak TM, Trofimov EA, Abdulganieva DI, Astakhova AD, Enikeeva GR, Seredavkina NV, Zonova EV, Bugrova OV, Zlobin MV, Klimenko AA, Ilivanova EP, Ostroushko IA, Glukhova SI, Pozharov IV, Nekrasova NB, Mutovina ZYu, Trofimova AS, Yakupova SP, Remnev AE, Lila AM. Assessment of the prevalence of systemic lupus erythematosus in women with reproductive health problems in the Russian Federation. Results of the multicenter pilot PRISMA study. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2026;20(2):49–60 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-2-49-60>

Системной красной волчанкой (СКВ) страдают преимущественно женщины детородного возраста, сохранение их репродуктивного здоровья – важная задача практикующих ревматологов. Изучение патологии репродуктивной системы при СКВ представляет все больший интерес, по мере того как развиваются и становятся широко доступными методы вспомогательных репродуктивных технологий [1, 2]. Помощь больным СКВ с проблемами репродуктивного здоровья (ПРЗ) возможна только при междисциплинарном подходе с участием гинекологов, андрологов, репродуктологов, эндокринологов, иммунологов, акушеров и других специалистов..

У женщин с СКВ фертильность (способность к зачатию и рождению ребенка) может быть нарушена. К известным факторам, снижающим фертильность у женщин с СКВ, относится длительное лечение циклофосфамидом. Обратимая субфертильность может развиваться при терапии нестероидными противовоспалительными препаратами. Психосоциальные последствия заболевания также могут влиять на фертильность. Отмечено, что высокая активность СКВ нередко сопровождается нарушением менструального цикла (аменореей и временной утратой способности к зачатию), а наличие антифосфолипидных антител (аФЛ) обуславливает невынашивание беременности (ранние и поздние выкидыши, внутриутробная гибель плода и пр.). Однако ряд вопросов влияния СКВ на фертильность и реализацию репродуктивного потенциала требует дальнейшего изучения [3, 4].

Необходимость своевременной диагностики СКВ не вызывает сомнений. Для пациенток с ПРЗ верификация СКВ не является приоритетной, в результате диагноз и назначение своевременной эффективной терапии СКВ могут быть значительно отсрочены. Это способствует развитию поврежденных органов, негативно влияя на качество жизни, способность к деторождению и исходы беременности [5, 6]. Исследования, направленные на повышение качества медицинской помощи таким больным и, следовательно, улучшение репродуктивного здоровья женщин с СКВ, крайне необходимы, что является основанием для проведения настоящей работы.

Цель исследования – оценить распространенность СКВ в российской популяции у пациенток с ПРЗ.

Материал и методы. Проведено многоцентровое проспективное пилотное исследование PRISMA (The Prevalence Evaluation of Systemic Lupus Erythematosus in Russian Patients With Reproductive Issues – Оценка распространенности СКВ у российских пациенток с репродуктивными проблемами). Набор пациенток осуществлялся в 2023–2024 гг. в 15 клинических центрах 5 федеральных округов Российской Федерации. Включали женщин, которых гинеколог, репродуктолог или терапевт направлял к ревматологу для исключения системного аутоиммунного ревматического заболевания (САРЗ). Регионы, участвовавшие в исследовании, представлены на рис. 1.

Всего обследована 631 женщина, в исследование отобрано 612 (97,0%) пациенток. Еще 19 женщин не соответствовали критериям включения (не имели признаков САРЗ и ПРЗ). 612 пациенток с ПРЗ обследованы для исключения СКВ. Дизайн исследования представлен на рис. 2.

На каждую женщину оформлялась индивидуальная регистрационная карта, которая включала демографические данные, жалобы, сопутствующие заболевания, критерии диагноза СКВ 1997 и 2012 гг. [7, 8], терапию в анамнезе и в период включения в исследование, акушерско-гинекологический анамнез, согласно диагностическим критериям [9, 10]. Сопутствующая неревматическая патология регистрировалась на основании первичной медицинской документации. Наличие в анамнезе вирусных инфекций оценивалось по данным обследования у гинеколога, репродуктолога.

Критерии включения: возраст 19–45 лет; подозрение на диагноз САРЗ; отягощенный акушерско-гинекологический анамнез; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: возраст >45 лет; острое инфекционное заболевание, или рецидив хронического инфекционного заболевания, или другое состояние, которое может повлиять на точность иммунологических данных,



Рис. 1. Регионы, участвовавшие в исследовании PRISMA
 Fig. 1. Regions participating in the PRISMA study

наиболее распространенными были вирусные инфекции (26,3%) в анамнезе, а также заболевания щитовидной железы (19,9%). Указания на перенесенные вирусные инфекции основывались на данных ранее проведенных обследований по поводу ПРЗ. У 37 (23%) из 161 женщины, которая перенесла вирусные инфекции, имелись результаты полимеразной цепной реакции. У 225 (36,8%) пациенток диагностировано бесплодие, самыми частыми причинами которого были эндометриоз, эктропион шейки матки, поликистоз яичников, нарушение менструального цикла. У 138 (22,5%) из 612 женщин в анамнезе регистрировались другие гинекологические заболевания.

В перечень «других заболеваний» была включена патология других систем органов. К «инфекциям и инвазиям» отнесены хронические инфекции (хроническая урогенная инфекция), по 1 случаю сифилиса, паразитарной инвазии, вирусного гепатита В, опоясывающего герпеса. Были пациентки с несколькими сопутствующими патологиями.

по мнению врача, ранее подтвержденная ревматологом СКВ или другое САРЗ.

Исследование включало два визита: первый – скрининговый и второй – завершающий (через 2–6 нед), во время которого проводилась верификация диагноза САРЗ.

Антропометрическая и клиническая характеристика женщин, включенных в исследование, приведена в табл. 1.

У 387 (63,2%) из 612 пациенток зарегистрированы сопутствующие неревматические заболевания, среди которых

У 70% женщин в анамнезе имелась беременность (табл. 2). Акушерские проблемы (невынашивание беременности) отмечались в 402 (65,6%) из 612 случаев. Среди акушерской патологии преобладали самопроизвольные выкидыши (57,7%).

Визит 1 (скрининговый)

- Жалобы
- Анамнез заболевания
- Регистрация сопутствующей патологии
- Акушерско-гинекологический анамнез
- Осмотр
- Оценка лабораторных показателей (по медицинским документам)
- Определение IgG-антител к ENA (anti-ENA-профиль, качественный блот), С3, С4

Визит 2 (завершающий)

- Оценка результатов иммунологического анализа
- Уточнение анамнеза
- Повторный осмотр
- Верификация диагноза САРЗ

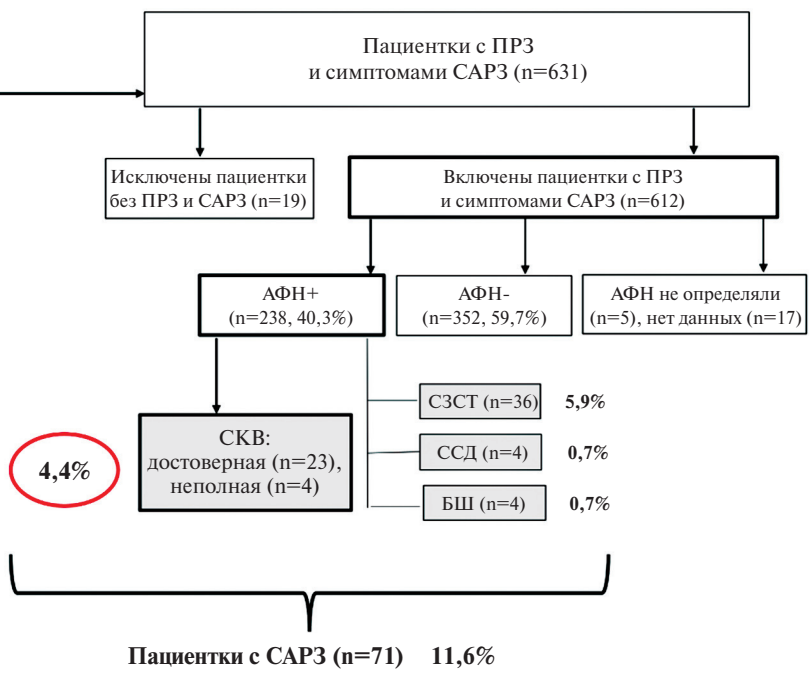


Рис. 2. Дизайн исследования. ENA (extractable nuclear antigen) – экстрагируемые ядерные антигены; АНФ – антинуклеарный фактор; СЗСТ – смешанное заболевание соединительной ткани; ССД – системная склеродермия; БШ – болезнь Шегрена.

Процент женщин рассчитан от числа включенных в исследование (n=612)

Fig. 2. Study design. ENA (extractable nuclear antigen) – extractable nuclear antigens; ANF – antinuclear factor; MCTD – mixed connective tissue disease; SSc – systemic sclerosis; SD – Sjögren's disease.

The percentage of women was calculated from the number included in the study (n=612)

Таблица 1. Характеристика женщин, включенных в исследование (n=612)
Table 1. Characteristics of patients included in the study (n=612)

Показатель	Значение
Возраст, годы, Ме; 95% ДИ; min–max	34; 32,9–33,9; 19–45
Масса тела, кг, Ме; 95% ДИ; min–max	63; 64,8–67,0; 40–130
Рост, см; Ме; 95% ДИ; min–max	165; 165,2–166,2; 145–196
ИМТ, кг/м ² , Ме; 95% ДИ; min–max	22,85; 23,60–24,40; 15,43–44,98
Перенесенные вирусные инфекции (краснуха, вирус простого герпеса II типа, вирус Эпштейна–Барр, ретровирусы, цитомегаловирус)	161 (26,3)
Заболевания щитовидной железы	122 (19,9)
Артериальная гипертензия	37 (6,1)
Прегестационный сахарный диабет	17 (2,8)
Заболевание почек с почечной недостаточностью	9 (1,3)
Легочная гипертензия	4 (0,7)
Бесплодие	225 (36,8)
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы) половых органов	72 (11,8)
Инфекции и инвазии органов малого таза	38 (6,2)
Хирургические и другие медицинские процедуры	15 (2,5)
Эндокринные нарушения (дисфункция яичников, гиперпролактинемия)	8 (1,3)
Врожденные, семейные и генетические нарушения (аномалия развития матки, дермоидная киста)	5 (0,5)
Другие заболевания	267 (43,6)

Примечание. Данные представлены как n (%), если не указано иначе. Ме – медиана; ДИ – доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела.

52 кДа и 60 кДа (анти-SSA), SSB (La) (анти-SSB), антителам к кардиолипину (аКЛ), центромере В (анти-CENT-B), пролиферирующему клеточному ядерному антигену (анти-PCNA), антирибосомальным антителам Р (анти-RibP), антимитохондриальным антителам М2 (АМА-М2).

На втором этапе исследования женщины с позитивностью по АНФ были обследованы на наличие CAP3: СКВ, ССД, БШ, дерматомиозита, СЗСТ, перекрестных синдромов [11]. Отдельно были выделены женщины с акушерской патологией без признаков CAP3, отвечающие классификационным критериям антифосфолипидного синдрома [9, 12].

Статистическая обработка данных.

В связи с наблюдательным характером исследования был использован единственный набор данных для анализа – полная анализируемая совокупность (full analysis set, FAS). В анализ вошли все пациентки, соответствовавшие критериям включения и невключения и имевшие по крайней мере исходные данные (полные или частичные), собранные во время визита I. В настоящем исследовании не использовались методы восполнения данных, поскольку сбор данных осуществлялся только в одной временной точке после базового уровня. Применялись методы описательной статистики для численных переменных: число непропущенных значений (N); минимальное значение (min); максимальное значение (max); среднее арифметическое (M); стандартное отклонение (SD).

Для всех категориальных переменных представлены абсолютные частоты в формате n/N и проценты (на основании имеющегося размера выборки). В случае необходимости также приведен точный 95% ДИ, оцененный по методу Клоппера–Пирсона.

Для анализа различия частот в двух независимых группах объектов исследования использовали χ^2 (критерий Пирсона), отношение шансов (ОШ) с 95% ДИ.

Сопутствующие заболевания были закодированы по системам и органам (System Organ Class) и предпочтительным медицинским терминам (Preferred Term) в соответствии с Медицинским словарем нормативно-правовой деятельности – MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities).

Результаты

Иммунологические нарушения. АНФ-позитивность была наиболее частым поводом для обследования на CAP3. Результаты исследования АНФ были получены у 590 из 612 женщин. У 238 (40,3%) из 590 они были позитивными, у оставшихся 352 (59,7%) – отрицательными. У 5 (0,8%) из 612 пациенток АНФ не исследовали и у 17 (2,8%) результат неизвестен. Минимальный титр АНФ составлял 1/320 и максимальный –

У 83 (19,3%) из 430 женщин в анамнезе были указания на потерю беременности после 10 нед гестации.

Клинические проявления CAP3 зарегистрированы у 254 женщин. Доминирующими клинико-лабораторными признаками, подозрительными на наличие СКВ и явившимися основанием для консультации у ревматолога, были артралгии (41,5%), артрит (7,2%), кожные изменения, включая эритематозные высыпания по типу острой кожной красной волчанки и фотодерматоз (20,4%), миалгии (11,9%; рис. 3) и позитивность по АНФ (n=238, 38,9%). У 20 (3,7%) из 612 женщин выявлен изолированный феномен Рейно.

АНФ определяли с помощью непрямой реакции иммунофлуоресценции (НРИФ) с использованием в качестве субстрата клеток линии Нер2 (эпителиальные клетки рака гортани человека). Учитывали максимальный титр АНФ, а также интенсивность и тип иммунофлуоресценции. Определение содержания 16 IgG-антител к ENA (anti-ENA профиль) выполнено в качественном иммуноблоте (ИБ) антиядерных антител (АНА), включавшем исследование антител к Sm-антигену (aSm), двуспиральной ДНК (анти-дсДНК), рибонуклеопротеину (анти-RNP), SSA (Ro)

Таблица 2. Частота акушерских осложнений у пациенток, включенных в исследование
Table 2. Frequency of obstetric complications in patients included in the study

Показатель	n/N (%)
Наличие беременности в анамнезе, n (%):	
нет	182/612 (29,7)
да	430/612 (70,3)
Число беременностей, Ме; 95% ДИ; min–max*	2; 2–3; 1–12
Аборт по медицинским показаниям n (%):	
нет	300/430 (69,8)
да	130/430 (30,2)
Число абортов, Ме; 95% ДИ; min–max*	1; 1–2; 0–8
Аборт по желанию женщины, n (%):	
нет	370/430 (86,0)
да	70/430 (14,0)
Число абортов, Ме; 95% ДИ; min–max*	1; 1–2; 1–4
Самопроизвольный выкидыш, n (%):	
нет	182/430 (42,3)
да	237/430 (57,7)
Число выкидышей, Ме; 95% ДИ; min–max*	1; 1–2; 1–12
Живорождение, n (%):	
нет	233/430 (54,7)
да	197/430 (45,8)
Число живорождений, Ме; 95% ДИ; min–max*	1; 1–2; 1–6
Мертворождение, n (%):	
нет	323/430 (75,1)
да	107/430 (24,2)
Число мертворождений, Ме; 95% ДИ; min–max*	1; 1–1; 1–3
ЗВУР, n (%):	
нет	388/430 (90,2)
да	42/430 (9,8)
Число ЗВУР, Ме; 95% ДИ; min–max*	1; 1–2; 1–3
Преждевременные роды, n (%):	
нет	394/430 (91,6)
да	36/430 (9,4)
Число преждевременных родов, Ме; 95% ДИ; min–max*	1; 1–1; 1–2
Преэклампсия, n (%):	
нет	408/430 (94,9)
да	22/430 (6,1)
Число преэклампсий, Ме; 95% ДИ; min–max*	1; 1–1; 1–2
Гестации с неонатальной смертью, n (%):	
нет	414/430 (96,3)
да	16/430 (4,7)
Число неонатальных смертей, Ме; 95% ДИ; min–max*	1; 1–2; 1–3
Родоразрешение, n (%):	
кесарево сечение	71/197** (36,0)
естественные роды	126/197 (64)

Примечание. ДИ вычисляли для пациенток с наличием признака; n – число женщин, имеющих или не имеющих признак; N – общее число, от которого рассчитывали %.

* – представлены показатели, рассчитанные для одной женщины; ** – число пациенток с естественными родами или без них из числа женщин с живорождением, исходы беременности вычисляли из общего числа беременностей. ЗВУР – задержка внутриутробного развития плода.

Среди других причин АНФ-позитивности (n=51, 21,4%) были хронические инфекции (n=30), указания на вирусные инфекции (n=14) в анамнезе и патологии щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, n=7).

У АНФ-негативных женщин регистрировались также различные неревматические сопутствующие хронические заболевания (n=29, 8,2%).

Влияние АНФ-позитивности на исходы беременности приведено в табл. 3. Мертворождение у АНФ-позитивных женщин встречалось статистически значимо чаще, чем у АНФ-негативных (35,3 и 6,5%), несколько чаще наблюдались и случаи бесплодия (42,9 и 34,9% соответственно). В то же время потеря беременности до и после 10-й недели гестации чаще имела место у АНФ-негативных женщин (см. табл. 3). Так, ранний выкидыш зарегистрирован у 164 (46,6%) из 352 женщин без АНФ и у 73 (30,7%) из 238 с АНФ (ОШ 1,97; 95% ДИ 1,4–2,8; p<0,001).

Пациентки, позитивные по АНФ, были обследованы на наличие других антител (табл. 4). У АНФ-позитивных женщин наиболее часто выявлялись анти-SSA (60 кДа) и анти-дсДНК. Анти-дсДНК в ИФА и ИБ обнаружены у 6,7 и 1,9% больных соответственно. Это несоответствие объясняется различной чувствительностью и специфичностью методов.

САРЗ. Во время второго визита из 238 женщин, позитивных по с АНФ, были выбраны пациентки, соответствовавшие диагнозу САРЗ. В эту группу вошла 71 (29,8%) женщина: 23 (34,3%) с СКВ, 36 (50,7%) – с СЗСТ, 4 (6%) – с ССД и 4 (6%). Еще у 4 женщин, позитивных по АНФ, имелись логические и иммунологические нарушения (Кумбс-позитивная анемия, лейкопения, тромбоцитопения, снижение уровня компонентов комплемента – С3, С4), в связи с чем диагностирована неполная СКВ [13].

Впервые выявленное САРЗ отмечалось у 11,9% из 612 женщин. Распространенность впервые диагностированной СКВ составила 4,4% (95% ДИ 1,1–2,5). У оставшихся 167 (70,2%)

1/5120. АНФ-позитивность ассоциировалась с ПРЗ. Они выявлены у 184 (77,3%) из 238 АНФ-позитивных и у 127 (36%) из 352 АНФ-негативных пациенток (ОШ 0,16; 95% ДИ 0,11–0,23; p<0,001). Признаки, подозрительные на САРЗ (см. рис. 3), послужившие поводом для направления к ревматологу, отмечались у 196 (82,4%) из 238 женщин с АНФ и у 58 (16,4%) из 352 без АНФ (ОШ 0,04; 95% ДИ 0,01–0,06; p<0,001).

АНФ-позитивных женщин, несмотря на наличие некоторых симптомов (артралгии, кожные высыпания, миалгии, фотосенсибилизация), которые могут встречаться при СКВ, диагноз САРЗ не был подтвержден (см. рис. 3). Как показано на рис. 3, наиболее частыми жалобами являлись артралгии, которые имелись у 254 (41,5%) из 612 женщин. При этом указания на артрит зафиксированы у 44 (17,3%)



Рис. 3. Частота клинических симптомов, подозрительных на СКВ, в исследуемой популяции (n=612), n (%)
 Fig. 3. Frequency of clinical symptoms suspicious for SARD in patients included in the study (n=612), n (%)

из 254 женщин с артралгиями, выпадение волос и различные высыпания на коже были следующими по частоте признаками. Диагнозу СКВ согласно классификационным критериям ACR (American College of Rheumatology) 1997 г. соответствовали 23 пациентки и 4 имели <4 классификационных признаков СКВ, поэтому у них верифицирована неполная СКВ.

Сравнение классификационных признаков СКВ у пациенток с достоверной СКВ и АНФ-позитивных женщин без СКВ представлено на рис. 4.

Наиболее частыми клиническими признаками у женщин с СКВ были эритема в форме «бабочки», артрит и серозит, в основном плеврит, у 2 женщин в сочетании с перикардитом. Фотосенсибилизация выявлена как при СКВ, так и при АНФ+ без СКВ.

Частота бесплодия и исходы беременности у АНФ-позитивных женщин с СКВ и другими РПЗ приведены в табл. 5. Потеря беременности зарегистрирована у 184 (77,3%) из 238 пациенток с наличием АНФ, бесплодие отмечалось чуть менее чем у половины из них (см. табл. 5). Самопроизвольные выкидыши статистически значимо ассоциировались с СКВ, бесплодие – с СКВ.

Обсуждение. СКВ – хроническая аутоиммунная полиорганная патология, которая обуславливает значительную заболеваемость и повышенную смертность. В мире насчитывается по меньшей мере 5 млн больных СКВ [14]. Информация о распространенности СКВ в Российской Федерации в целом отсутствует. По данным территориального регистра Республики Крым, в 2013 г. этот показатель составлял 5,59 на 100 тыс. населения, а заболеваемость с 1994 по 2003 г. – 0,29 на 100 тыс., с 2004

по 2013 г. – 0,49 на 100 тыс. с пиком в 2010 г. – до 1,35 на 100 тыс. [15].

В нашем исследовании у 63,2% женщин регистрировались различные сопутствующие неревматические заболевания. Чуть более чем у четверти из них имелись указания на перенесенные вирусные инфекции. У 20% пациенток была выявлена патология щитовидной железы. Различные атопические кожные и костно-мышечные проявления описаны как внежелезистые признаки патологии щитовидной железы [16]. Наличие сопутствующих заболеваний (в исследованной группе наиболее часто регистрировались перенесенные вирусные инфекции и патология щитовидной железы) указывает на высокую частоту симптомов, имитирующих СКВ.

Высокая частота АНФ-позитивности (40,3%) у наших пациенток с РПЗ может объясняться перенесенными вирусными инфекциями. Известно, что в некоторых случаях реакция иммунной системы на патоген может вызвать повреждение органов (иммунопатологию) или приводить к аутоиммунным заболеваниям. Существует несколько механизмов развития аутоиммунных заболеваний, индуцируемых вирусами, включая молекулярную мимикрию [17, 18]. Вирусные инфекции, среди которых недавняя пандемия новой

Таблица 3. Наличие РПЗ в зависимости от АНФ-позитивности, n (%)
 Table 3. Presence of RHP depending on ANF positivity, n (%)

Симптом/признак	АНФ+ (n=238)	АНФ- (n=352)
Самопроизвольный выкидыш до 10 нед гестации	73 (30,7)	164 (46,6)*
Потеря беременности после 10 нед гестации	9 (3,9)	58 (16,5)
Мертворождение	84 (35,3)*	23 (6,5)
Бесплодие	102 (42,9)	123 (34,9)

Примечание. У некоторых женщин одновременно имелось несколько проявлений.
 * – p<0,05.

Таблица 4. Частота выявления различных антител у АНФ-позитивных пациенток, по данным иммунологического исследования
Table 4. Frequency of different antibodies detected in ANF-positive patients according to immunological testing

Антитела	n/N (%)
Анти-SSA (60 кДа)	21/222 (9,5)
Анти-дсДНК в ИФА	15/223 (6,7)
Анти-SSA (52 кДа)	12/214 (5,6)
Анти-SSB	11/218 (5,1)
aSm	7/218 (3,2)
AMA-M2	6/214 (2,8)
Анти-CENP-B	5/214 (2,3)
Анти-дсДНК в ИБ	4/215 (1,9)
Анти-RNP/aSm	4/216 (1,9)
Анти-RibP	4/214 (1,9)
Анти-Scl70	3/214 (1,4)
Антитела к нуклеосомам	2/214 (0,9)
Антитела к гистонам	1/214 (0,5)
Анти-PM-Scl	1/214 (0,5)
Анти-PCNA	0/214 (0)
Анти-Jo1	0/213 (0)
aФЛ в ИФА	83/124 (66,9)
IgG aКЛ	30/124 (24,2)
IgM aКЛ	59/124 (47,6)
Анти-β ₂ ГП ₁ суммарные	40/69 (58,0)
ВА	18/58 (31,0)
С3-гипокомplementемия	28/37 (75,7)
С4-гипокомplementемия	27/36 (75,0)

Примечание. n – число позитивных пациенток; N – число обследованных пациенток; ИФА – иммуноферментный анализ; анти-Scl70 – антитела к Scl70 (топоизомеразе I); анти-PM-Scl – антитела, направленные главным образом к двум белкам экзо-сомного комплекса: PM/Scl100 (белок, подобный РНКазе D) и PM/Scl75 (один из белков кольца, подобных РНКазе PH); анти-Jo1 – антитела к цитоплазматическому антигену Jo1, аутоанти-тела класса IgG, направленные против цитоплазматического фермента, участвующего в синтезе транспортной РНК; анти-β₂ГП₁ – антитела к 2-гликопротеину I; ВА – волчаночный антикоагулянт.

коронавирусной инфекции с развитием постковидного синдрома (long COVID), могут проявляться различными неспецифическими клиническими синдромами с иммунологическими нарушениями [19].

Кроме того, у 22,5% женщин имелись гинекологические заболевания, среди них часто встречались эндометриоз и эктопия шейки матки; при этом более трети женщин (36,8%) страдали бесплодием. По данным литературы, эндометриоз

в большом числе случаев сочетается с аутоиммунной патологией, что служит дополнительным доказательством участия иммунной дисфункции в патогенезе этого заболевания [20, 21]. Наши данные о высокой частоте сопутствующих заболеваний (в том числе САРЗ) у женщин с ПРЗ согласуются с сообщениями о роли различных факторов в механизме бесплодия и исходов беременности.

СКВ традиционно считалась противопоказанием к беременности. Однако улучшение медицинского обслуживания сделало беременность возможной у большинства женщин с этим заболеванием. В то же время пациентки с СКВ по-прежнему сталкиваются с более высокой частотой осложнений беременности, что приводит к повышенной заболеваемости и смертности плода и матери по сравнению с таковыми у женщин без СКВ [22–26]. Имеются отдельные сообщения о сексуальной дисфункции при СКВ, но они противоречивы [27]. Бесплодие может быть признаком основного хронического заболевания. По данным государственного регистра США, бесплодием страдают до 15% супружеских пар и примерно такой же процент женщин репродуктивного возраста ежегодно обращается к врачам по поводу бесплодия [28].

В нашем исследовании АНФ-позитивность статистически значимо ассоциировалась с ПРЗ, а признаки, имитировавшие САРЗ, статистически чаще регистрировались у женщин с АНФ. Позитивность по АНФ, отмеченная в 40,3% случаев, была основным поводом для обследования с целью исключения САРЗ, при этом у 82,4% женщин она сопровождалась и другими клинико-лабораторными признаками аутоиммунного заболевания. В нашей когорте частота бесплодия у АНФ-позитивных и АНФ-негативных женщин была сопоставима (соответственно 42,9 и 32,9%). Опубликованы единичные сообщения о частоте бесплодия при САРЗ, в частности при СКВ [3, 4, 27].

Нами проанализирована частота АНФ-позитивности и ее связь с акушерско-гинекологическим анамнезом. Как известно, АНА – гетерогенная группа аутоантител, реагирующих с различными компонентами ядра клетки [29]. АНФ в НРИФ с использованием Нер₂-клеток в титре 1:40 выявляется у 25–30%, 1:80 – у 10–15% и ≥1:160 – у 5% здоровых лиц. У 25–30% здоровых родственников больных САРЗ АНФ обнаруживаются в титре ≥1/40. Высокий уровень АНА наблюдается при САРЗ, воспалительных заболеваниях печени, щитовидной железы, инфекциях (в том числе латентных), онкологических процессах и приеме некоторых лекарств [30]. Наши данные подтверждают высокую частоту выявления АНФ у женщин с ПРЗ.

В ряде работ отмечена связь между рецидивирующим синдромом потери плода и наличием АНА в крови. В мета-анализе М.В. Cavalcante и соавт. [31] частота АНА, определенных в НРИФ, была значимо выше в группе с синдромом потери плода – 20,6% (у 288 из 1400 обследованных) по сравнению с контрольной группой – 6,7% (у 72 из 1080). Число женщин с мертворождением в нашем исследовании было значимо выше при позитивности по АНФ.

Природа бесплодия также может быть связана с аутоиммунными нарушениями, которые могут быть следствием перенесенных инфекций и других сопутствующих заболеваний. В среднем 10% бесплодных пар имеют необъяснимое бесплодие. Проведенный А. Дегоух и соавт. [32] систематический обзор с поиском по ключевым словам «бесплодие» и «аутоиммунитет», «репродуктивная технология, вспомога-

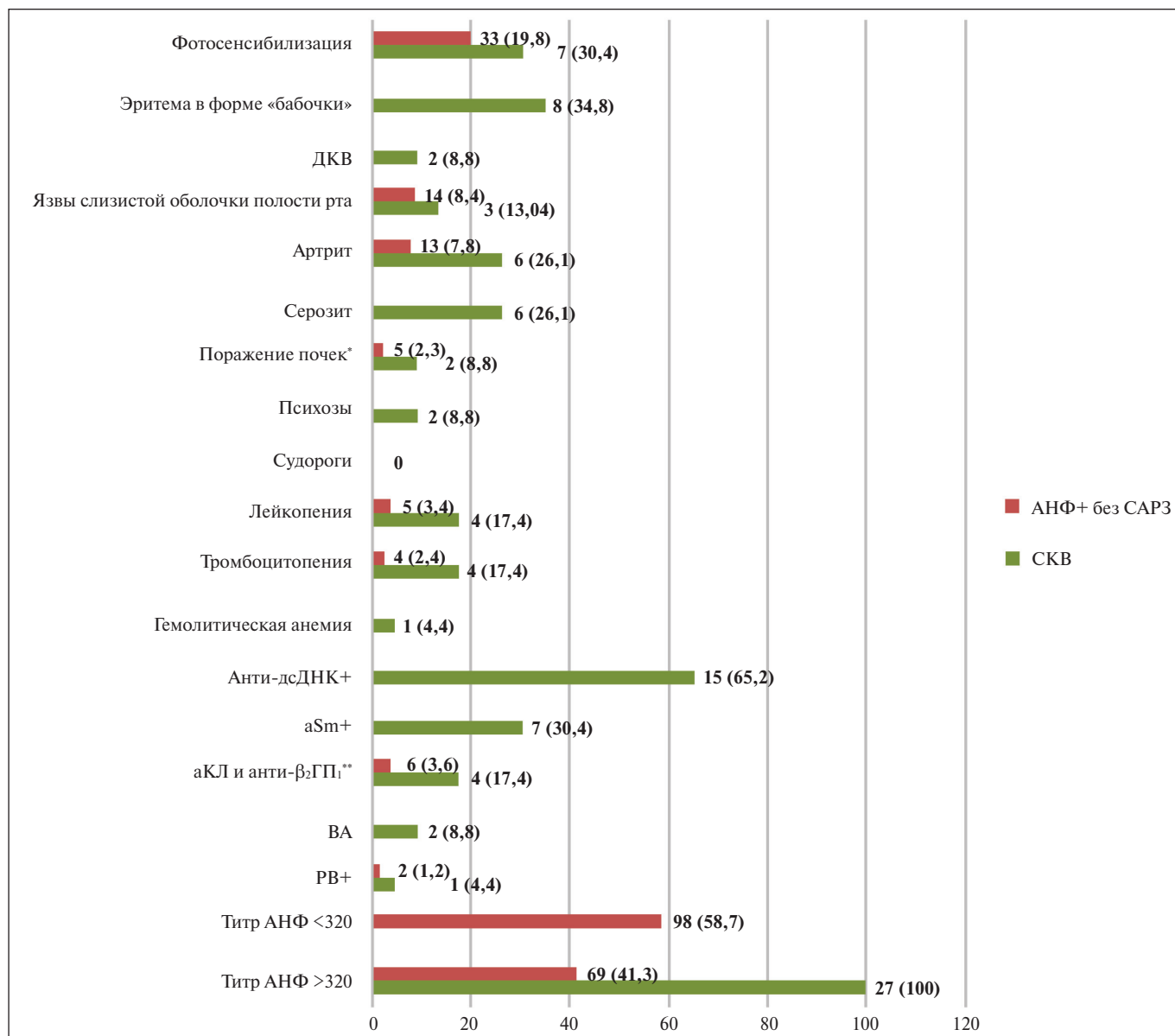


Рис. 4. Частота классификационных критериев СКВ у пациенток с достоверной СКВ (по критериям ACR 1997 г.) и у позитивных по АНФ женщин без САРЗ, n (%). ДКВ – дискоидная красная волчанка; РВ – реакция Вассермана. * – хронический пиелонефрит; ** – исследование aКЛ и анти-β₂ГП₁ проводилось однократно; p>0,05

Fig. 4. Frequency of SLE classification criteria in patients with definite SLE (according to the 1997 ACR criteria) and in ANF-positive women without SARD, n (%). DLE – discoid lupus erythematosus; WR – Wassermann reaction. * – chronic pyelonephritis; ** – aCL and anti-β₂GP₁ were tested once; p>0.05

тельная репродукция, экстракорпоральное оплодотворение и аутоиммунитет» установил, что АНА и/или аФЛ чаще встречались в популяции бесплодных женщин; сывороточные аутоантитела ассоциировались с ранней недостаточностью яичников, которая сама по себе ответственна за нарушение фертильности. Среди аутоантител могут выявляться антиовариальные антитела, которые могут присутствовать в пуле АНФ.

Неожиданным оказалось не только наличие АНФ-позитивности у трети женщин, включенных в исследование, но и выявление САРЗ у пациенток с ПРЗ. Критерии впервые диагностированного САРЗ при АНФ-позитивности имелись у 29,8% пациенток (у 71 из 238): у 50,7% – СЗСТ (у 36 из 71), у 34,3% – СКВ, у 6% – ССД и у 6% – БШ. Регистрация

СЗСТ у половины позитивных по АНФ женщин с САРЗ в нашем исследовании свидетельствует о необходимости их дальнейшего наблюдения. Диагностика СЗСТ осложняется тем, что формирование полной клинической картины ревматического заболевания (СКВ, ССД, ревматоидного артрита, БШ) после появления его первых симптомов может продлиться несколько лет [33, 34]. В нашем исследовании у 70,5% АНФ-позитивных женщин отсутствовали САРЗ, хотя и регистрировались неспецифические симптомы, процент женщин с САРЗ и отдельно с СКВ превышал показатели популяционной заболеваемости. В когорте из 612 женщин частота впервые диагностированного САРЗ составила 11%, впервые диагностированной СКВ – 4,4%.

Таблица 5. Частота бесплодия и неблагоприятных исходов беременности у АНФ-позитивных женщин с СКВ и другими САРЗ
Table 5. The Frequency of infertility and pregnancy outcomes in ANF positive women with SLE and other SARDs

Показатель	Пациентки с АНФ+			всего (n=238)
	без САРЗ (n=167)	с другими САРЗ (n=44)	с СКВ (n=27)	
Самопроизвольный выкидыш, n (%)	36 (21,6)	25 (56,8)**	12 (37,1)	73 (30,7)
Число выкидышей, min–max*	1–6	1–6	1–5	
Мертворождение, n (%)	2 (2,6)	4 (9,1)	1 (3,7)	84 (35,3)
Задержка внутриутробного развития плода, n (%)	5 (6,6)	1 (2,3)	0	9 (7,5)
Число мертворождений, min–max*	1–3	1–1	0	
Неонатальная смерть, n (%)	1 (1,3)	1 (2,3)	0	12 (5,04)
Число неонатальных смертей, min–max*	1–3	1–1	0	
Бесплодие, n (%)	80 (47,9)	1 (2,3)	21 (77,8)**	102 (42,9)

Примечание. * – представлены показатели, рассчитанные для одной женщины; ** – $p < 0,001$ (ОШ 0,21; 95% ДИ 0,10–0,42).

Настоящая работа имеет ряд ограничений. Это было одномоментное исследование без динамического наблюдения за женщинами с АНФ-позитивностью, иммунологическое исследование включало определение антиядерных антител в ИБ без подтверждения в ИФА. Наличие аФЛ и преобладание числа женщин, позитивных по SSA (60 кДа), требовало последующего обследования для верификации диагноза.

Заключение. В многоцентровом пилотном исследовании частота СКВ у пациенток российской популяции с ПРЗ со-

ставила 4,4% (27 из 612 женщин); общая частота САРЗ – 11,6% (71 из 612). Частота обнаружения АНФ-позитивности более чем в 3 раза (40,3%) превышала таковую впервые диагностированного САРЗ, что указывает на необходимость дальнейшего изучения причин ПРЗ у женщин детородного возраста и их динамического наблюдения.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Н.М. Кошелевой за тщательное рецензирование и помощь в подготовке статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Решетняк ТМ, Кошелева НМ, Насонов ЕЛ. Системная красная волчанка и беременность: до, во время гестации и после родов. Научно-практическая ревматология. 2023;61(3):292–297. Reshetnyak TM, Kosheleva NM, Nasonov EL. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: Before gestation, during and after childbirth. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2023;61(3):292–297 (In Russ.).
- Амирбекова Ж, Гаглоева Г, Жиенбаева А и др. Беременность при системной красной волчанке: обзор литературы. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2023;(1):116–125. Amirbekova Zh, Gagloeva G, Zhiyenbaeva A, et al. Pregnancy in systemic lupus erythematosus: review of literature. *Reproduktivnaya meditsina (Tsentral'naya Aziya)*. 2023;(1):116–125. (In Russ.).
- Власова ГА, Перминова СГ, Кошелева НМ, Назаренко ТА. Репродуктивная функция у женщин с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями. Акушерство и гинекология. 2019;(10):51–9. Vlasova GA, Perminova SG, Kosheleva NM, Nazarenko TA. Reproductive function in women with immuno-inflammatory rheumatic diseases. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;(10):51–9. (In Russ.).
- Власова ГА, Перминова СГ, Кошелева НМ, Веюкова МА. Влияние терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний на репродуктивную функцию. Акушерство и гинекология. 2021;(7):53–60. Vlasova GA, Perminova SG, Kosheleva NM, Veyukova MA. The impact of therapy for immune-inflammatory rheumatic diseases on reproductive function. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;(7):53–60. (In Russ.).
- Лиля АМ, Трофимов ЕА, Лиля ВА. Системная красная волчанка: особенности течения у беременных и варианты терапии. Современная ревматология. 2015;9(3):43–47. Lila AM, Trofimov EA, Lila VA. Systemic lupus erythematosus: Specific features of its course and therapy options. *Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(3):43–47. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2015-3-43-47.
- Кошелева НМ, Матянова ЕВ, Федорова ЕВ, Клименченко НИ. Исходы беременности у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой. Часть I. Материнские исходы. Научно-практическая ревматология. 2019;57(2):180–185. Kosheleva NM, Matyanova EV, Fedorova EV, Klimenchenko NI. Pregnancy outcomes in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Part I. Maternal outcomes. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2019;57(2):180–185. (In Russ.).
- Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012 Aug;64(8):2677–86. doi: 10.1002/art.34473.
- Hochberg MC. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997 Sep;40(9):1725. doi: 10.1002/art.1780400928.
- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006 Feb;4(2):295–306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.
- Женское бесплодие. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 2025;10 (Приложение). Female Infertility. Clinical Guidelines. *Akusherstvo i ginekologiya*. (In Russ.). 2025;10 (Supplement).

11. Диффузные болезни соединительной ткани и другие системные воспалительные заболевания соединительной ткани. В кн.: Насонова ВА, Бунчук НВ, редакторы. Руководство по внутренним болезням. Ревматические болезни. Москва; 1997. С. 160-218.
Diffuse connective tissue diseases and other systemic inflammatory connective tissue diseases. In: Nasonova VA, Bunchuk NV, editors. A guide to internal medicine. Rheumatic diseases. Moscow; 1997. P. 160-218.
12. Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). Научно-практическая ревматология. 2014; 52 (1): 56-71.
Reshetnyak TM. Antiphospholipid syndrome: Diagnosis and clinical manifestations (a lecture). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2014;52(1):56-71. (In Russ.).
13. Панафидина ТА, Попкова ТВ, Лила АМ, Насонов ЕЛ. Неполная системная красная волчанка. Собственное наблюдение и обзор литературы. Научно-практическая ревматология. 2023;61(6): 678-688.
Panafidina TA, Popkova TV, Lila AM, Nasonov EL. Incomplete systemic lupus erythematosus. Own observation and literature review. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2023;61(6):678-688. (In Russ.).
14. Etchegaray-Morales I, Mendoza-Pinto C, Arellano-Avendaco FJ, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus in Latin America. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2024 Dec; 20(10):560-566. doi: 10.1016/j.reuma.2024.11.003.
15. Шадуру ДВ, Белоглазов ВА, Петров АВ, Алиев КА. Современная клинико-эпидемиологическая характеристика системной красной волчанки по данным территориального регистра. Клиническая медицина. 2017;(2):140-147.
Shaduro DV, Beloglazov VA, Petrov AV, Aliev KA. Modern clinical epidemiological characteristic of lupus erythematosus based on the data of regional registry. *Klinicheskaya meditsina*. 2017;(2):140-147. (In Russ.).
16. Niehues T, von Hardenberg S, Vèlleuer E. Rapid identification of primary atopic disorders (PAD) by a clinical landmark-guided, upfront use of genomic sequencing. *Allergol Select*. 2024 Oct 2;8:304-323. doi: 10.5414/ALX02520E.
17. Fousteri G, Dave Jhatakia A. Viral Infections and Autoimmune Disease: Roles of LCMV in Delineating Mechanisms of Immune Tolerance. *Viruses*. 2019 Sep 21; 11(10):885. doi: 10.3390/v11100885.
18. Olivares-Hernandez A, Figuero-Perez L, Miramontes-Gonzalez JP, et al. Immune System Disorders, Cancer and Viral Infections: A New Treatment Opportunity for the Immune Checkpoint Inhibitors. *Life (Basel)*. 2021 Dec 15;11(12):1400. doi: 10.3390/life11121400.
19. Greenhalgh T, Sivan M, Perlowski A, Nikolich JB. Long COVID: a clinical update. *Lancet*. 2024 Aug 17;404(10453):707-724. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01136-X.
20. Blanco LP, Salmeri N, Temkin SM, et al. Endometriosis and autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2025 Mar 26;24(4):103752. doi: 10.1016/j.autrev.2025.103752.
21. Lukac S, Schmid M, Pfister K, et al. Extragenital Endometriosis in the Differential Diagnosis of Non-Gynecological Diseases. *Dtsch Arztebl Int*. 2022 May 20;119(20): 361-367. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0176.
22. Moyer A, Edens C. Impact of Systemic Lupus Erythematosus on Conception: Insights into infertility, fertility preservation, assisted reproductive technology and pregnancy outcomes. *Semin Reprod Med*. 2024 Sep; 42(3):209-227. doi: 10.1055/s-0044-1793827.
23. He WR, Wei H. Maternal and fetal complications associated with systemic lupus erythematosus: An updated meta-analysis of the most recent studies (2017-2019). *Medicine (Baltimore)*. 2020 Apr;99(16):e19797. doi: 10.1097/MD.00000000000019797.
24. Трофимов ЕА. Антифосфолипидный синдром: особенности течения у беременных и принципы лечения. Вестник НовГУ. 2016;6(97):63-67.
Trofimov EA. Antiphospholipid syndrome: features of the course in pregnant women and treatment principles. *Vestnik NovGU*. 2016; 6(97):63-67. (In Russ.).
25. Vinet E, Clarke AE, Gordon C, et al. Decreased live births in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Jul;63(7):1068-72. doi: 10.1002/acr.20466.
26. Krasselt M, Baerwald C. Sex, symptom severity and quality of life in rheumatology. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Jun;56(3): 346-361. doi: 10.1007/s12016-017-8631-6.
27. Xia XY, Liu ST, Song ZC, et al. Current investigation of the high prevalence of sexual dysfunction in female patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *Rheumatol Int*. 2024 Oct;44(10):2147-2157. doi: 10.1007/s00296-024-05690-6.
28. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and management of infertility: a review. *JAMA*. 2021 Jul 6;326(1):65-76. doi: 10.1001/jama.2021.4788.
29. Pashnina IA, Krivolapova IM, Fedotkina TV, et al. Antinuclear autoantibodies in health: autoimmunity is not a synonym of autoimmune disease. *Antibodies (Basel)*. 2021 Feb 25;10(1):9. doi: 10.3390/antib10010009.
30. Решетняк ТМ, Шумилова АА, Кошелева НМ. Клиническое значение антинуклеарных антител. Лечебное дело. 2021; (4):96-103.
Reshetnyak TM, Shumilova AA, Kosheleva NM. *Lechebnoe delo*. 2021;(4):96-103. (In Russ.).
31. Cavalcante MB, Cavalcante CTMB, Sarno M, et al. Antinuclear antibodies and recurrent miscarriage: systematic review and meta-analysis. *Am J Reprod Immunol*. 2020 Mar;83(3):e13215. doi: 10.1111/aji.13215.
32. Deroux A, Dumestre-Perard C, Dunand-Faure C, et al. Female infertility and serum auto-antibodies: a systematic review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017 Aug;53(1):78-86. doi: 10.1007/s12016-016-8586-z.
33. Десинова ОВ, Старовойтова МН, Гусева ИА и др. Особенности перекрестной формы системной склеродермии с ревматоидным артритом (ССД-РА overlap-синдром). Научно-практическая ревматология. 2007;45(4):18-23.
Desinova OV, Starovoytova MN, Guseva IA, et al. Features of systemic sclerosis-rheumatoid arthritis overlap syndrome (SS-RA overlap syndrome). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2007;45(4):18-23. (In Russ.).
34. Barber MRW, Drenkard C, Falasinnu T, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2021 Sep; 17(9):515-532. doi: 10.1038/s41584-021-00668-1.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
20.12.2025/28.02.2026/03.03.2026

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование проведено при поддержке компании «АстраЗенека». Статья подготовлена в рамках фундаментального исследования РК 125020501434-1.

Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The study was conducted with the support of AstraZeneca. The article was prepared within the framework of the fundamental research project RK 125020501434-1.

There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Решетняк Т.М. <https://orcid.org/0000-0003-3552-2522>
Трофимов Е.А. <https://orcid.org/0000-0003-3236-4485>
Абдулганиева Д.И. <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>
Астахова А.Д. <https://orcid.org/0009-0004-9052-2183>
Еникеева Г.Р. <https://orcid.org/0009-0002-4151-8546>
Середавкина Н.В. <https://orcid.org/0000-0001-5781-2964>
Зонова Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-8529-4105>
Бугрова О.В. <https://orcid.org/0000-0001-9478-8916>
Злобин М.В. <https://orcid.org/0000-0002-8200-3293>
Клименко А.А. <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>
Иливанова Е.П. <https://orcid.org/0000-0002-9312-3768>
Остроушко И.А. <https://orcid.org/0009-0002-4338-8933>
Глухова С.И. <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>
Пожаров И.В. <https://orcid.org/0000-0003-0777-8977>
Некрасова Н.Б. <https://orcid.org/0009-0003-8533-261X>
Мутовина З.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-5809-6015>
Трофимова А.С. <https://orcid.org/0000-0001-5926-7912>
Якупова С.П. <https://orcid.org/0000-0002-8590-4839>
Ремнёв А.Е. <https://orcid.org/0009-0007-7349-395X>
Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>