

Течение анкилозирующего спондилита на фоне беременности: промежуточные данные проспективного наблюдения

Кричевская О.А., Гандалоева З.М., Демина А.Б., Дубинина Т.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Анкилозирующий спондилит (АС) чаще дебютирует в конце третьего десятилетия жизни, что соответствует времени вступления в брак и рождения первого ребенка и обуславливает актуальность изучения вопросов взаимодействия АС и беременности.

Цель исследования – описание клинической картины и терапии АС во время беременности, изучение динамики активности АС и функционального статуса больных при гестации.

Пациенты и методы. В исследование включено 19 беременных, соответствующих модифицированному Нью-Йоркским критериям АС (1984). Средний возраст – $32,2 \pm 1,1$ года, средний возраст на момент начала АС – $22,6 \pm 3,1$ года, продолжительность болезни – $147 \pm 20,7$ мес. Пациентки посещали врача на 10–11-й, 20–21-й и 31–32-й неделях беременности. Активность АС определяли по индексам BASDAI и ASDAS_{срб}, функциональный статус – по индексам BASFI и BASMI. Для оценки энтезита использовали счет MASES.

Результаты и обсуждение. На момент зачатия 78,9% пациенток имели боль в спине воспалительного ритма, интенсивностью $2,2 \pm 0,4$ по числовой рейтинговой шкале; в течение беременности боль испытывали 95% беременных, интенсивность ее увеличивалась ко II триместру ($4,6 \pm 0,7$) и оставалась на этом уровне в III триместре ($p < 0,05$ между месяцем зачатия и II, III триместрами). К III триместру характер боли изменился: 55,5% пациенток отметили уменьшение боли в покое, 61,1% – усиление боли после физических упражнений.

Частота и выраженность энтезита увеличивались со сроком беременности: счет MASES в III триместре ($2,3 \pm 0,5$) был выше, чем в I ($0,4 \pm 0,22$; $p < 0,05$). Частота внеаксиальных и внескелетных проявлений в ходе гестации не возрастала. Коксит выявлен у 27,8% беременных.

BASDAI возрастал от момента зачатия ($1,7 \pm 0,3$) ко II триместру ($3,3 \pm 0,5$; $p < 0,05$) и оставался на этом уровне в III триместре. При анализе с использованием множественной регрессии предикторами уровня BASDAI в III триместре были значения BASDAI ($R^2=0,7$) и боли в спине ($R^2=0,9$) на момент зачатия, использование генно-инженерных биологических препаратов за 3 мес до гестации ($R^2=0,7$) при их совокупном влиянии. На всем протяжении беременности BASDAI детерминировался совокупностью факторов: выраженностью боли в спине ($\beta=0,6$) и энтезиса ($\beta=0,3$), слабости ($\beta=0,6$). Прирост значений BASDAI к концу I триместра обеспечивался в основном за счет повышения уровня общей слабости (на 68,5%), боли в спине (на 24,1%). Увеличение BASDAI во II триместре происходило за счет усиления выраженности энтезита (на 30,7%), боли в спине (на 27%).

Динамики индекса ASDAS_{срб} не наблюдалось, но имела тенденция к его повышению во II триместре по сравнению с началом беременности. BASMI значимо не изменялся ($1,3 \pm 0,9$; $1,8 \pm 0,2$; $2,1 \pm 0,3$ соответственно по триместрам). BASFI увеличивался к III триместру ($3,9 \pm 0,7$) по сравнению с I триместром ($1,4 \pm 0,3$; $p < 0,05$). В III триместре это увеличение было обусловлено трудностями при выполнении действий, связанными как с активностью АС, так и с беременностью (наклоны вперед; вопросы 1, 2, 4).

Нестероидные противовоспалительные препараты принимали по триместрам: 31,6; 73,7 и 66,7% беременных. Потребность в глюкокортикоидах во II триместре отмечена у 22% пациенток, в III – у 53%.

Выводы. Клиническая активность АС увеличивается ко II триместру беременности и остается умеренной и высокой до конца гестации. Активность АС на момент зачатия может определять его активность в течение всей беременности. В III триместре у половины больных присоединяется боль в спине механического ритма. Функциональные нарушения увеличиваются со сроком беременности, причем в III триместре это связано как с активностью АС, так и с самой беременностью.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит; беременность; активность; BASDAI; BASFI; BASMI.

Контакты: Ольга Аркадьевна Кричевская; o.krichevskaya@mail.ru

Для ссылки: Кричевская ОА, Гандалоева ЗМ, Демина АБ, Дубинина ТВ. Течение анкилозирующего спондилита на фоне беременности: промежуточные данные проспективного наблюдения. Современная ревматология. 2019;12(2):61–72.

The course of ankylosing spondylitis during pregnancy: intermediate data of a prospective follow-up

Krichevskaya O.A., Gandaloeva Z.M., Demina A.B., Dubinina T.V.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

The onset of ankylosing spondylitis (AS) more frequently occurs at the end of the third decade of life, which corresponds to the time of marriage and the birth of the first child and determines the relevance of a study of the interaction of AS and pregnancy.

Objective: to describe the clinical presentations of AS and its therapy during pregnancy and to study AS activity dynamics and the patients' functional status during gestation.

Patients and methods. The investigation enrolled 19 pregnant women who met the 1984 modified New York AS criteria. The mean age of the women was 32.2 ± 1.1 years; their mean age at the onset of AS was 22.6 ± 3.1 years; the duration of the disease was 147 ± 20.7 months. The patients visited their physician at 10–11, 20–21, and 31–32 weeks of pregnancy. The investigators determined AS activity by the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and functional status by the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) and the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI). The Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES) was used to assess enthesitis.

Results and discussion. At the time of conception, 78.9% of the patients had inflammatory back pain with an intensity of 2.2 ± 0.4 on a numerical rating scale; during pregnancy, 95% of the pregnant women experienced pain, its intensity increased by the second trimester (4.6 ± 0.7) and remained at this level in the third trimester ($p < 0.05$ between the month of conception and the second and third trimesters). By the third trimester, the nature of the pain changed: 55.5 and 61.1% of the patients reported reduced pain at rest and after exercise, respectively.

The frequency and severity of enthesitis increased with gestational age: the MASES scores were higher in the third trimester (2.3 ± 0.5) than that in the first-trimester (0.4 ± 0.22 ; $p < 0.05$). The frequency of extra-axial and extra-skeletal manifestations did not increase during gestation. Coxitis was detected in 27.8% of the pregnant women.

The BASDAI increased from the time of conception (1.7 ± 0.3) to the second trimester (3.3 ± 0.5 ; $p < 0.05$) and remained at this level in the third trimester. Multiple regression analysis revealed that the predictors of BASDAI levels in the third trimester were BASDAI scores ($R^2 = 0.7$) and back pain ($R^2 = 0.9$) at the time of conception, the use of biological agents 3 months before gestation ($R^2 = 0.7$) with their cumulative impact. Throughout pregnancy, the BASDAI was determined by a set of factors: the severity of pain in the back ($\beta = 0.6$) and entheses ($\beta = 0.3$) and weakness ($\beta = 0.6$). By the end of the first trimester, the increased BASDAI scores were provided mainly by the higher level of general weakness (by 68.5%) and back pain (by 24.1%). In the second trimester, the higher BASDAI was due to the increased severity of enthesitis (by 30.7%) and back pain (by 27%).

There were no changes in ASDAS-C-reactive protein (ASDAS-CRP), but there was its upward tendency in the second trimester as compared with the beginning of pregnancy. The BASMI did not change significantly (1.3 ± 0.9 ; 1.8 ± 0.2 ; 2.1 ± 0.3 , respectively, for trimesters). The BASFI increased by the third trimester (3.9 ± 0.7) versus the first trimester (1.4 ± 0.3 ; $p < 0.05$). In the third trimester, this rise was due to difficulties in performing the actions related to both AS activity and pregnancy (forward bends; questions 1, 2, and 4).

According to the trimesters, 31.6, 73.7, and 66.7% of the pregnant women took nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The need for glucocorticoids was noted in 22% of patients in the second trimester and in 53% in the third trimester.

Conclusion. The clinical activity of AS is increased by the second trimester of pregnancy and remains moderate and high until the end of gestation. The activity of AS at the time of conception can determine the activity of the disease throughout pregnancy. In the third trimester, mechanical back pain becomes concurrent in half of the patients. Functional impairments increase with gestational age, and this is due to both the activity of AS and pregnancy itself in the third trimester.

Keywords: ankylosing spondylitis; pregnancy; activity; BASDAI; BASFI; BASMI.

Contact: Olga Arkadievna Krichevskaya; o.krichevskaya@mail.ru

For reference: Krichevskaya OA, Gandaloeva ZM, Demina AB, Dubinina TV. The course of ankylosing spondylitis during pregnancy: intermediate data of a prospective follow-up. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):61–72.

DOI: 10.14412/1996-7012-2019-2-61-72

Появление новых методов лечения ревматических заболеваний (РЗ) и улучшение качества жизни больных привели к пересмотру отношения к возможности беременности при РЗ со стороны как медицинских работников, так и самих пациентов. По данным Норвежского медицинского регистра родов [1], в первом десятилетии XXI в. количество родов у женщин с РЗ по сравнению с 70-ми годами прошлого века увеличилось более чем в 4 раза, при этом 32% из 2736 родивших в период с 2000 по 2009 г. страдали спондилоартритами (СПА).

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое воспалительное заболевание из группы СПА, дебютирующее в третьем — четвертом десятилетии жизни. Средний возраст начала болезни у женщин составляет $29,4 \pm 10,6$ года [2], что соответствует времени вступления в брак и рождения первого ребенка и обуславливает актуальность изучения вопросов взаимодействия АС и беременности. Однако на сегодняшний день сведения о течении, предикторах и маркерах усиления активности АС, динамики его отдельных клинических проявлений и функционального статуса больных в ходе гестации недостаточны и противоречивы [3].

Первые исследования, посвященные течению АС при беременности, опубликованы в начале 80-х годов XX в. (до

этого времени АС считался мужской болезнью и описывались лишь отдельные беременные пациентки) и содержали данные об отсутствии влияния гестации на АС [4]. В последующем М. Ostensen и соавт. [5–7] пришли к выводу, что беременность в основном усиливает или не изменяет активность АС, а уменьшение активности заболевания чаще встречается у женщин с периферическим артритом и псориазом.

В настоящее время преобладает мнение, что активность АС, главным образом за счет боли в спине, персистирует во время гестации или увеличивается во II триместре. При этом большая часть работ, посвященных взаимодействию АС и беременности, является ретроспективной, и только в отдельных исследованиях активность АС определяется с помощью соответствующих индексов [8]. Кроме того, сложность интерпретации боли в спине при присоединении во второй половине гестации боли невоспалительного генеза может привести к неточной оценке активности АС.

Цель исследования — описание клинической картины и терапии АС во время беременности, изучение динамики активности АС и функционального статуса больных при гестации.

Пациенты и методы. На момент написания статьи в исследование для проспективного наблюдения было включено

но 19 беременных, соответствующих модифицированным Нью-Йоркским критериям АС (1984). Средний возраст пациенток составил $32,2 \pm 1,1$ года, возраст на момент начала заболевания — $22,6 \pm 3,1$ года, продолжительность болезни — $147,6 \pm 20,7$ мес. Диагноз АС устанавливался в среднем через $78,7 \pm 16,3$ мес от момента появления первых симптомов. Преобладали HLAB27- позитивные пациентки ($n=15$; 78,9%).

Клиническая стадия АС определялась по последним, выполненным перед беременностью, рентгенограммам: развернутая стадия имела у 18 пациенток, поздняя — лишь у 1. Сакроилит II—III стадии определялся у 16 (84,2%) женщин, IV стадии — у 3 (15,8%).

В анамнезе боль в спине воспалительного ритма присутствовала у всех обследованных, периферический артрит — у 8 (42,1%), коксит — у 9 (47,4%), энтезит — у 12 (63,2%), дактилит — у 4 (21,1%), увеит — также у 4 (21,1%).

В месяц зачатия боль в спине имела у 15 (78,9%) женщин, в шейном отделе позвоночника (ШОП) — у 3 (15,8%), в грудном (ГОП) — у 8 (42,1%), в поясничном (ПОП) — у 8 (42,1%), в крестцовом (КОП) — у 9 (47,4%). Средняя интенсивность боли в спине в месяц зачатия составляла $2,2 \pm 0,4$, продолжительность утренней скованности — $16,6 \pm 6,0$ мин, BASDAI — $1,7 \pm 0,3$; артрит был у 2 (10,5%) женщин, энтезит — у 8 (42,1%), дактилит и увеит не выявлены.

В анамнезе нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) принимали все пациентки, за 3 мес до зачатия — 11 (57,9%), а на момент зачатия — только 5 (26,3%); 6 женщин в связи с планируемой беременностью отменили самостоятельно НПВП в среднем за $4,9 \pm 3,4$ нед до зачатия. За 3 мес до беременности индекс приема НПВП составлял в среднем $48,3 \pm 7,0$, в то время как в месяц зачатия у продолжавших терапию НПВП он снизился до $30,3 \pm 7,3$. Беременность наступила на фоне приема нимесулида у 1 пациентки, эторикокиба у 2 и ибупрофена также у 2.

В анамнезе метотрексат назначался 8 женщинам, однако как минимум за 3 мес до зачатия был отменен во всех случаях. В анамнезе, за 3 мес до беременности и в месяц зачатия получали сульфасалазин (СУЛЬФ) — 8 (42,1%), 3 (15,8%) и 2 (10,5%), а генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) — 8 (42,1%), 6 (31,6%) и 5 (26,3%) пациенток соответственно. У 3 (15,8%) женщин беременность наступила на фоне терапии инфликсимабом, у 2 (10,5%) — адалимумабом (АДА). После установления факта беременности 4 пациентки отменили ГИБП, 1 продолжила терапию АДА. До беременности никому из обследованных глюкокортикоиды (ГК) не назначались. На момент зачатия лекарственную терапию не получали 10 (52,6%) пациенток.

Сопутствующая патология имела место у 16 (84,2%) беременных: язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки — у 2 (11%), хронический пиелонефрит — у 3 (15,8%), хронический гепатит С — у 1 (5%), узловой зоб без нарушения функции щитовидной железы — у 1 (5,3%), хронический аутоиммунный тиреоидит с медикаментозной компенсацией — у 1 (5,3%), бронхиальная астма — у 1 (5%), миопия средней степени — у 5 (26%). При наступлении беременности значимых клинических проявлений сопутствующих заболеваний не выявлено. Одна пациентка имела множественную патологию сердечно-сосудистой системы: врожденный порок сердца (дефект межпредсердной перегородки, операция ушивания дефекта межпредсердной перегородки

в 2001 г.), инфекционный эндокардит в 2002 г., острое нарушение мозгового кровообращения в 2000 г., множественную мутацию в генах факторов свертывания крови.

15 (78,9%) пациенток были повторнобеременными, 4 (21,1%) — первобеременными. Первые роды ожидалась у 6 (31,6%) включенных в исследование, вторые и третьи — у 13 (68,4%). Планировали данную беременность 11 (57,9%) женщин, из них только 2 консультировались с ревматологом по вопросам предстоящей беременности.

Визиты проводились на 10–11-й, 20–21-й и 31–32-й неделях беременности, при необходимости чаще. Всем пациенткам выполняли комплексное клинико-лабораторное обследование.

Оценку активности АС осуществляли по BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS_{CRP} (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [9], интенсивности боли в спине — по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ). Опросник BASDAI на момент зачатия заполнялся ретроспективно при 1-м визите. Для оценки энтезитов использовали счет MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) [9]. Дополнительно оценивали болезненность в месте прикрепления подошвенного апоневроза к пяточному бугру и области большого вертела бедренной кости. Кокситы определяли по данным УЗИ при шеечно-капсулярном расстоянии (ШКР) >7 мм или асимметрии ШКР >1,5 мм. Всем беременным УЗИ тазобедренных суставов проводили в III триместре, при наличии жалоб на боль в области тазобедренных суставов — в I и II триместрах.

Функциональный статус оценивали по BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Function Index) [9], подвижность в позвоночнике и функцию тазобедренных суставов — с помощью комбинированного метрологического индекса BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) [9]. Отдельно измеряли экскурсию грудной клетки (ЭГК).

Исследование было одобрено этическим комитетом НИИР им. В.А. Насоновой. Все пациентки перед включением в исследование подписали информированное согласие.

Статистическая обработка данных была проведена с помощью программ Statistica (Data analysis software system, StatSoft, Inc. 2014), версия 12.5, в среде Windows с использованием общепринятых методов параметрического и непараметрического анализа. Сравнение двух независимых групп по количественным признакам выполняли с помощью t-критерия Стьюдента либо U-теста Манна–Уитни. При сравнении средних значений количественного нормально распределенного признака в группах, число которых больше 2, применяли параметрический однофакторный анализ вариаций (ANOVA). В случае, когда распределение признака было отлично от нормального, использовали непараметрический анализ вариаций по Краскелу–Уоллису. Выявление зависимостей между переменными проводили путем вычисления значимых коэффициентов корреляции. Для анализа связи между несколькими независимыми переменными и зависимой переменной применяли множественную регрессию. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде среднего (M) \pm стандартного отклонения либо медианы (Me) [25-й; 75-й перцентили].

Результаты. 18 беременностей закончились родами на $37,6 \pm 1,1$ недели беременности. В 1 случае имел место неблагоприятный исход: на 18-й неделе была зарегистрирована

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1. Характеристика боли в спине и утренней скованности в течение беременности

Показатель	Месяц зачатия (n=19)	I (n=19)	Триместр II (n=18)	III (n=18)
Боль в спине, n (%)	15 (78,9)	18 (94,7)	17 (94,4)	17 (94,4)
Боль в ШОП, n (%)	3 (15,8)	5 (26,3)	6 (33,3)	4 (22,2)
Боль в ГОП, n (%)	8 (42,1)	8 (42,1)	10 (55,5)	10 (55,5)
Боль в ПОП, n (%)	8 (42,1)	10 (52,6)	10 (55,5)	13 (72,2)
Боль в КОП, n (%)	9 (47,3)	7 (36,8)	10 (52,6)	7 (38,8)
Интенсивность боли в спине, ЧРШ (M±δ)	2,2±0,4*, **	3,3±0,6	4,6±0,7	4,7±0,7
Боль в течение дня, n (%)	–	17 (89,5)	16 (88,9)	16 (88,9)
Интенсивность боли в течение дня, ЧРШ (M±δ)	–	2,5±0,4	3,7±0,6	3,6±0,6
Ночная боль, n (%)	–	14 (73,7)	13 (72,2)	15 (83,3)
Интенсивность ночной боли, ЧРШ, Ме [25; 75]	–	2,0 [0,5; 3,5]	4,5 [0,3; 5,6]	3,5 [2; 7,0]
Утренняя скованность, n (%)	10 (52,6)	15 (78,9)	16 (88,8)	15 (83,3)
Длительность утренней скованности, мин, M±δ	16,6±6,0	23,4±7,3	38,1±13,7	31,1±7,7
Уменьшение боли после физических упражнений, n (%)	–	14 (73,7)	15 (83,3)	15 (83,3)

* p<0,05 при сравнении со II триместром; ** p<0,05 при сравнении с III триместром.

неразвивающаяся беременность. Среди осложнений беременности отмечались: ранний токсикоз – у 2 (10,5%) пациенток, угрожающий ранний выкидыш – у 1 (5,3%), угрожающие преждевременные роды – у 1 (5,3%). Естественные роды были у 10 женщин (55,6%), оперативные роды (кесарево сечение) – у 8 (44,4%). Все беременности были одноплодными. Родились 8 мальчиков и 10 девочек. Средняя масса новорожденных составила 3518,9±67,1 г, рост – 51,9±0,5 см, оценка по шкале Апгар на 1-й минуте – 8,1±0,1, на 5-й минуте – 9,1±0,1. У 1 новорожденного имелись малые аномалии развития сердца (открытое овальное окно, диаметром 3 мм, со сбросом крови слева направо и щелевидный дефект межпредсердной перегородки <1 мм).

В течение беременности у 1 (5,3%) пациентки был выявлен гестационный сахарный диабет, проводилась инсулинотерапия; у 2 (10,5%) – эпизоды обострения хронического пиелонефрита, у 1 (5,3%) – гестационный гипертиреоз.

Характеристика боли в спине и утренней скованности во время беременности

На момент зачатия большинство пациенток (78,9%) имели боль в спине, однако ее интенсивность была слабой или умеренной (2,2±0,4 по ЧРШ) и лишь у 1 больной достигла 5 по ЧРШ. В течение беременности боль в спине беспокоила практически всех женщин (95% во всех триместрах), причем выраженность ее увеличивалась ко II триместру (4,6±0,7) и оставалась на этом уровне в III триместре; интенсивность боли в месяц зачатия была ниже по сравнению с таковой во II и III триместрах беременности (p<0,05). Во II триместре уже 6 (33,3%) беременных оценивали боль по ЧРШ не ниже 5, а на 32-й неделе гестации их количество увеличилось до 9 (50%; табл. 1).

В месяц зачатия пациентки отмечали боль в различных отделах позвоночника (ГОП, ПОП, КОП) с одинаковой ча-

стотой (42–47% в каждом из отделов), боль в ШОП беспокоила только 16% женщин. В первой половине беременности локализация боли в позвоночнике существенно не менялась, при этом во II триместре наблюдалась тенденция к увеличению встречаемости боли во всех отделах позвоночника. Кроме того, обращало на себя внимание увеличение доли пациенток с жалобами на боль в ПОП в III триместре по сравнению с месяцем зачатия (рис. 1).

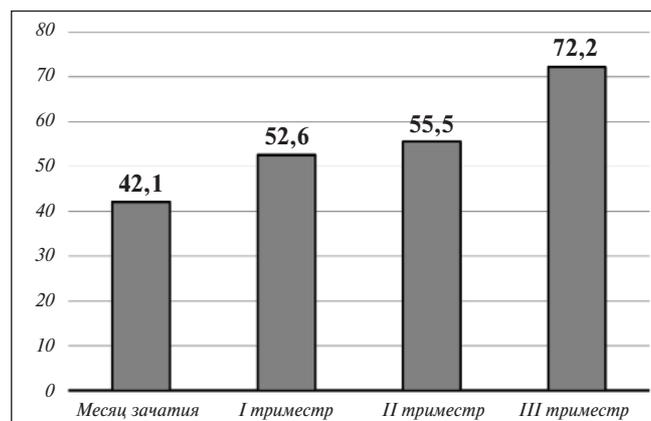


Рис. 1. Встречаемость (в %) боли в ПОП на протяжении беременности

Поскольку данные о самочувствии больных на момент зачатия в большинстве случаев были получены ретроспективно и достоверность ответов пациенток не могла быть проконтролирована, мы исключили из анализа подробную характеристику боли в спине в этот период. Элементы болевого синдрома анализировали только по триместрам беременности. Выраженность ночной боли и боли в спине в течение дня, длительность утренней скованности – параметры, отра-

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

жающие воспаление и активность АС, — имели четкую тенденцию к увеличению во II триместре беременности и не изменялись в III триместре. Кроме того, выявлялась тенденция к увеличению во II триместре числа женщин, отмечавших уменьшение боли в спине после разминки — показателя, также характеризующего воспалительную боль. Вместе с тем количество пациенток, указавших на присоединение элементов боли механического характера, возрастало по мере увеличения срока беременности и к 32-й неделе гестации составляло более половины включенных в исследование. Так, уменьшение боли в покое в I триместре отметила лишь 1 (5,3%) беременная, а в III триместре — 10 (55,5%); усиление боли к вечеру и/или после физических упражнений и нагрузки — 2 (10,5%) и 11 (61,1%), соответственно (рис. 2).

Энтезит

Количество пациенток с энтезитом увеличивалось в ходе гестации: в I триместре энтезит имелся у 8 (42,1%) беременных, во II триместре — у 11 (57,9%), в III триместре — у 15 (83,3%). Частота выявления случаев энтезита в разные триместры беременности представлена в табл. 2. Наблюда-

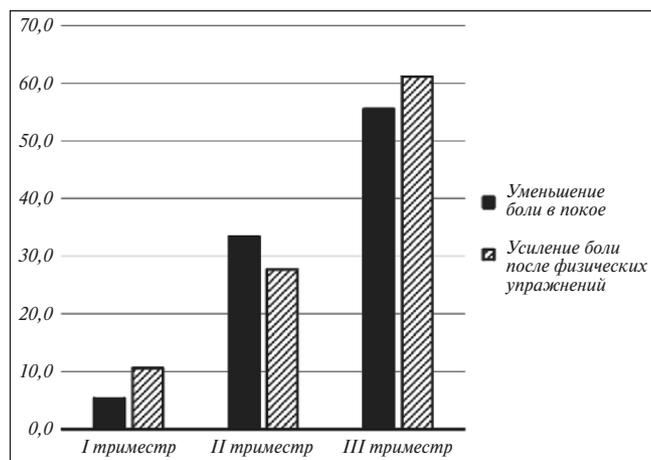


Рис. 2. Встречаемость (в %) элементов механической боли

том числе за 3 мес до гестации, у 2 из них — на момент зачатия. Новых случаев периферического артрита во время беременности не выявлено.

Таблица 2. Частота энтезита различной локализации по триместрам беременности, n (%)

Локализация энтезита	I (n=19)	Триместр II (n=18)	III (n=18)
I грудино-реберное сочленение	0	3 (16,7)	5 (27,8)
VII грудино-реберное сочленение	2 (10,5)	4 (22,2)	5 (27,8)
Гребни подвздошных костей	0	2 (10,5)	1 (5,6)
Задние верхние ости подвздошных костей	2 (10,5)	6 (33,3)	9 (50)
Передние верхние ости подвздошных костей	0	0	0
Остистый отросток V поясничного позвонка	2 (10,5)	5 (27,8)	7 (38,9)
Прикрепление ахиллова сухожилия к пяточной кости	1 (5,3)	0	2 (11,1)
Прикрепление подошвенного апоневроза к пяточной кости	1 (5,3)	1 (5,6)	2 (11,1)
Большой вертел бедренной кости	3 (15,8)	5 (27,8)	10 (55,6)

лась тенденция к увеличению со сроком гестации вовлеченности в воспалительный процесс практически всех групп энтезисов. В III триместре у 56% беременных отмечалась болезненность при пальпации в области грудино-реберных сочленений и большого вертела бедренной кости, у 50% — задневерхних остей подвздошных костей, у 39% — остистого отростка L_v.

Необходимо отметить, что в I триместре беременности число пораженных энтезисов у обследованных было незначительным, средний индекс MASES составлял 0,4±0,2, однако он увеличивался со сроком беременности и в III триместре достигал 2,3±0,5 (p<0,05 при сравнении I и III триместров; рис. 3).

Другие внеаксиальные и внескелетные проявления АС

Артрит в I триместре беременности имелся у 1 (5,3%) пациентки, во II триместре — у 2 (11%), в III триместре — у 1 (5,3%). У всех пациенток с артритом во время беременности (n=3) в анамнезе отмечалось воспаление суставов, в

На боль в тазобедренных суставах в I триместре указали 5 (26,3%) женщин, выраженность боли составила 3,5±1,6 по ЧРШ; во II триместре количество беременных с болью в паху увеличилось (n=13, 72,2%), при этом интенсивность боли не изменилась (3,1±2,3 по ЧРШ); в III триместре 9 (50%) пациенток жаловались на боль, средняя интенсивность ее была 4,1±2,9 по ЧРШ. Связи между выраженностью боли и наличием коксита по данным УЗИ не обнаружено. Была выявлена слабая корреляция (R=0,2; p<0,05) между интенсивностью боли в области тазобедренных суставов и УЗИ-признаками энтезопатии.

Коксит по данным УЗИ в I триместре диагностирован у 1 (5,3%) беременной (ШКР 10,5 и 8,9 мм), во II триместре — у 7 (38,9%), однако его выраженность была незначительной. Среднее ШКР у 9 пациенток, которым в связи с жалобами на боль в области тазобедренных суставов было выполнено УЗИ во II триместре, составило 6,9±0,3 мм. В III триместре УЗИ проводили всем беременным, среднее ШКР — 6,0±0,2 мм, невыраженный коксит (ШКР 7,7±0,6 мм) обнаружен у

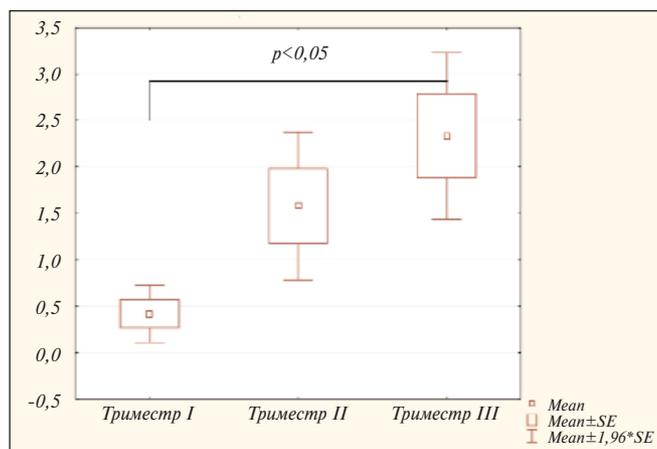


Рис. 3. Индекс MASES

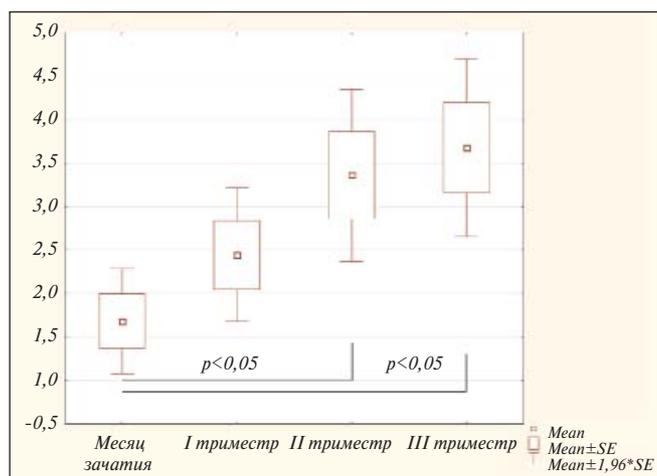


Рис. 5. Динамика BASDAI

5 (27,8%) женщин. У всех пациенток с кокситом в III триместре поражение тазобедренных суставов имело место и в анамнезе.

При наблюдении данной группы беременных ни рецидивы, ни новые случаи дактилита не диагностированы.

Обострение увеита наблюдалось у 1 пациентки во II триместре, что потребовало назначения ГК перорально и интравитреально. В ходе гестации впервые выявленных случаев увеита не было.

Активность АС в течение беременности

BASDAI. На момент зачатия низкая активность по BASDAI отмечалась у большинства женщин (n=12, 63,2%), умеренная – у 6 (31,6%) и высокая – у 1 (5,3%). Во II триместре беременности низкая активность сохранилась лишь у 4 (22,2%) пациенток, умеренная активность определялась у 7 (38,9%), высокая – у 6 (33,3%), а в 1 (5,6%) случае была выявлена очень высокая активность АС. В III триместре распределение больных по уровню активности было схоже с таковым во II триместре (рис. 4).

Среднее значение BASDAI увеличивалось от момента зачатия (1,7±0,3) ко II триместру беременности (3,4±0,5; p<0,05) и оставалось на этом уровне в III триместре. Хотя различия по уровню BASDAI выявлены только между месяцем зачатия и II/III триместрами, наблюдалась четкая тен-

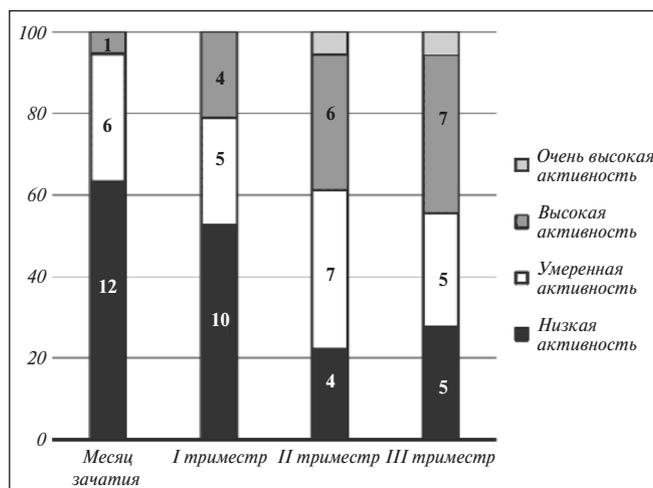


Рис. 4. Уровни активности (в %) АС по BASDAI в течение беременности

денция к усилению активности по BASDAI на протяжении всей первой половины беременности (рис. 5). Выявлена умеренная корреляция индекса BASDAI (гамма-корреляция, G=0,37; p<0,05) со сроком беременности.

При разделении пациенток на две группы в зависимости от активности АС на начало беременности (группа 1 – низкая активность, n=12; группа 2 – умеренная и высокая активность, n=7) значимого изменения значений BASDAI в каждой группе на протяжении гестации не выявлено.

Динамика отдельных компонентов BASDAI в течение гестации представлена в табл. 3. Интенсивность общей слабости увеличивалась от момента зачатия к 10–11-й неделе беременности (p<0,05), различия сохранялись и со II и III триместрами. Выраженность боли в спине во II и III триместрах, боли в энтезисах в III триместре имела четкую тенденцию к усилению по сравнению с месяцем зачатия (p=0,05). При сравнении интегрального компонента BASDAI «утренняя скованность» различия в течение беременности не выявлены, хотя имелась тенденция к увеличению значений в III триместре. Однако при анализе отдельных составляющих «утренней скованности» было показано усиление ее выраженности в III триместре по сравнению с месяцем зачатия (p<0,05).

Выявлена корреляция между выраженностью слабости (G=0,4), боли в спине (G=0,3), боли в энтезисах (G=0,3), утренней скованности (G=0,3) и сроком беременности (p<0,01 во всех случаях).

Прирост значений BASDAI к концу I триместра по сравнению с месяцем зачатия был связан главным образом с увеличением уровня общей слабости в среднем на 2,1, что составило 68,5% прироста BASDAI, и в меньшей степени с усилением выраженности боли в спине (0,7 и 24,1% соответственно; рис. 6, табл. 4). Прирост значений BASDAI во II триместре по сравнению с I триместром обеспечивался усилением как выраженности неприятных ощущений от прикосновений к участкам тела с повышенной чувствительностью (30,7%), так и боли в спине (27%); увеличение уровня общей слабости практически отсутствовало. Динамики BASDAI в III триместре по сравнению со II триместром не выявлено, однако отмечены разнонаправленные изменения компонентов индекса.

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Таблица 3. Динамика компонентов BASDAI в течение беременности

Компонент BASDAI	Месяц зачатия	I	Триместр II	III
Слабость	2 [1; 3]*	4 [2; 7]	4 [3; 5]	5 [3,8; 6,3]
Боль в спине	2 [0,75; 4]	3 [1; 4]	4 [3; 6]**	3 [2; 7,3]**
Боль в суставах	1 [0; 2]	0,5 [0; 1]	0 [0; 3,6]	1 [0; 2]
Боль в энтезисах	0 [0; 2,3]	0,5 [0; 0,5]	2 [0; 4,3]	3 [0; 8]**
Утренняя скованность	1 [0; 3,6]	2 [1; 4]	2,5 [1; 5,1]	3,5 [1,5; 6,1]
Выраженность утренней скованности	1 [0; 3,3]***	2 [1; 4]	3 [1; 4,5]	5 [1,8; 7]
Длительность утренней скованности	1 [0; 3]	1,5 [1; 3]	2 [1; 4]	2 [1; 5]

Примечание. Данные представлены как Ме [25-й; 75-й перцентили].

* – $p < 0,05$ по сравнению с I, II, III триместрами; ** – $p = 0,05$ по сравнению с месяцем зачатия; *** – $p < 0,05$ по сравнению с III триместром.

При анализе с использованием множественной регрессии было показано, что на всем протяжении беременности значение BASDAI детерминировалось совокупностью факторов при их одновременном учете: выраженностью слабости, боли в спине и энтезисах, при этом вклад двух первых факторов был большим (β -коэффициент – 0,6; 0,6 и 0,3 соответственно; $p < 0,01$ во всех случаях).

Предварительный поиск предикторов активности АС по BASDAI в течение беременности включал в себя уровни BASDAI и боли в спине в месяц зачатия и в I триместре, прием НПВП и ГИБП за 3 мес до беременности, на момент зачатия и в I триместре, факт отмены НПВП за 3 мес до беременности (самостоятельное планирование беременности больными). При построении простой регрессионной модели зависимости BASDAI от каждого из перечисленных факторов связь индекса активности с независимыми переменными была обнаружена ($p < 0,01$ во всех случаях), однако коэффициент детерминации был низким. Можно говорить лишь об умеренном влиянии уровня BASDAI в месяц зачатия на активность в I триместре беременности ($R^2 = 0,53$), а также отмены НПВП за 0–3 мес до беременности на BASDAI во II триместре ($R^2 = 0,6$). Однако при анализе с помощью множественной регрессии для оценки совокупного влияния выбранных факторов на значение BASDAI были выделены главные предикторы: в I триместре – уровни BASDAI на момент зачатия ($R^2 = 0,7$) и боли в спине на момент зачатия ($R^2 = 0,7$); во II триместре – отмена НПВП накануне беременности ($R^2 = 0,8$) и уровень боли в спине на момент зачатия ($R^2 = 0,3$); в III триместре – уровни BASDAI на момент зачатия

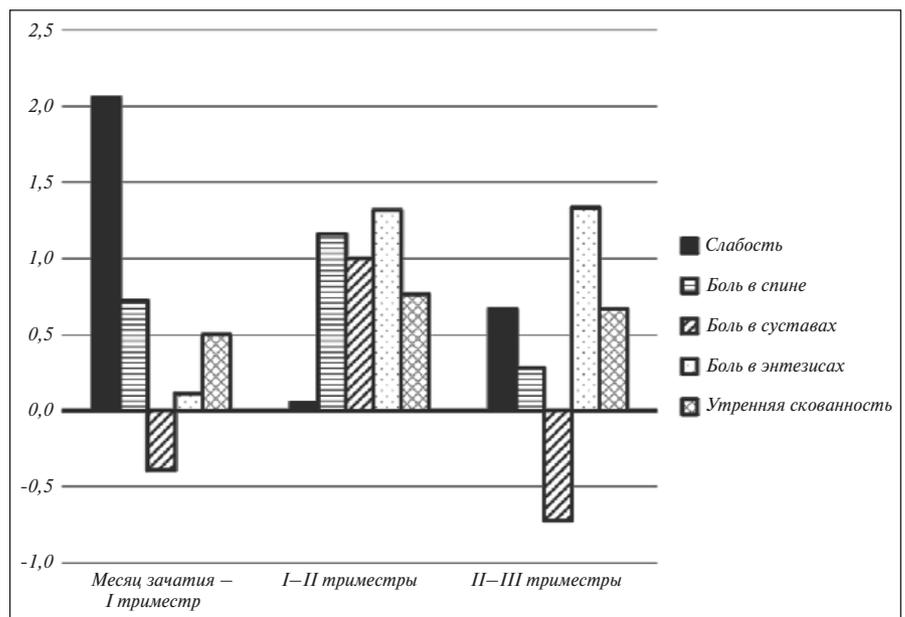


Рис. 6. Изменение отдельных компонентов BASDAI за периоды между визитами

Таблица 4. Вклад (в %) отдельных компонентов в изменение BASDAI

Компонент	Месяц зачатия – I триместр	I–II триместры	II–III триместры
Слабость	68,5	1,2	30,0
Боль в спине	24,1	27,0	12,5
Боль в суставах	-13	23,3	-32,5
Боль в энтезисах	3,7	30,7	60,0
Утренняя скованность	16,7	17,8	30,0

($R^2 = 0,7$), боли в спине на момент зачатия ($R^2 = 0,9$) и прием ГИБП за 3 мес до наступления гестации ($R^2 = 0,7$). Таким образом, на данном этапе исследования можно рассматривать активность по BASDAI и выраженность боли в спине в месяц зачатия в качестве предикторов активности АС на всем протяжении беременности.

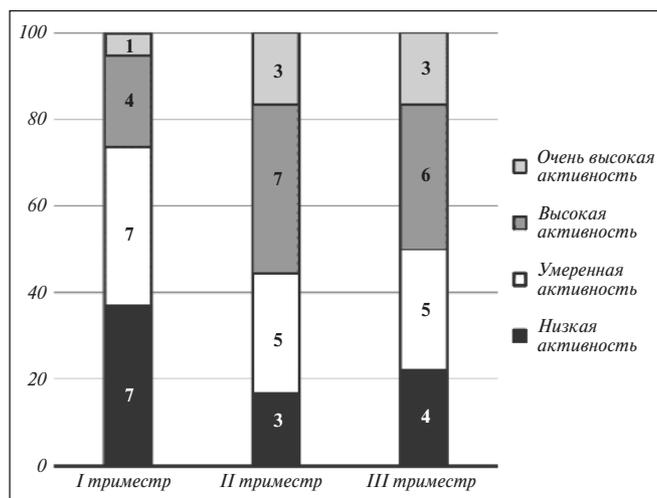


Рис. 7. Уровни активности (в %) АС по ASDAS_{срб} в течение беременности

ASDAS_{срб} и лабораторные показатели активности. При определении активности АС по ASDAS_{срб} количество пациенток с низкой активностью в I триместре составило 37% и было меньше, чем при оценке активности по BASDAI (средний и высокий уровень активности по ASDAS_{срб} сохранялся до конца беременности у большего числа больных, чем при оценке активности по BASDAI). Ко II триместру количество «активных» пациенток увеличилось за счет беременных как с высокой (39%), так и с очень высокой (16%) активностью. В III триместре распределение больных по уровню активности не отличалось от такового в середине гестации (рис. 7).

Значимой динамики индекса ASDAS_{срб} на протяжении беременности не выявлено, однако имелась тенденция к увеличению его средних значений в конце II триместра (2,3±0,3) по сравнению с 10–11-й неделей беременности (1,7±0,2; рис. 8). Корреляции значений ASDAS_{срб} со сроком гестации также не установлено.

В зависимости от уровня ASDAS_{срб} в I триместре пациентки были разделены на две группы (группа 1 – низкая активность, n=7; группа 2 – умеренная и высокая активность, n=12); значимого изменения активности АС в ходе беременности в каждой группе не наблюдалось.

При проведении регрессионного анализа было показано, что значимое влияние на индекс ASDAS_{срб} оказывал

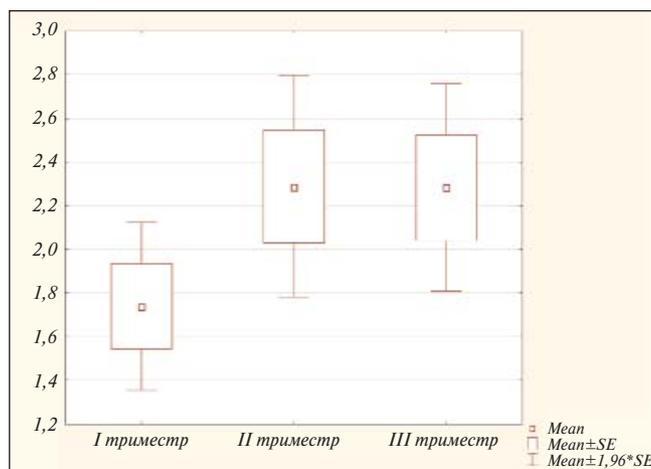


Рис. 8. Динамика индекса ASDAS_{срб}

лишь один фактор – выраженность боли в спине (β-коэффициент – 0,7; p<0,01).

На протяжении гестации наблюдалась тенденция к нарастанию уровня СРБ во II триместре (9,7±2,9 мг/л) по сравнению с I триместром (6,7±2,4 мг/л), однако значимые различия не выявлены (p>0,05). В III триместре уровень СРБ составил 8,4±2,3 мг/л и существенно не отличался от предыдущих показателей.

СОЭ повышалась в течение беременности (20,4±3,0; 32,2±3,5; 37,8±4,9 мм/ч; p<0,05 в I, II и III триместре соответственно), однако, учитывая рост этого показателя при физиологически протекающей беременности, как маркер активности АС он не рассматривался.

Функциональный статус беременных с АС

У большинства пациенток на начало исследования нарушения подвижности позвоночника отсутствовали или были умеренно выраженными (табл. 5). В течение беременности имелась тенденция к ограничению функции осевого скелета, но статистически значимых различий не обнаружено (средние значения индекса BASMI в I, II и III триместре беременности составляли соответственно 1,3±0,9; 1,8±0,2; 2,1±0,3). Уменьшение объема движений в поясничном отделе позвоночника, тазобедренных суставах (максимальное расстояние между медиальными лодыжками), ЭГК в III триместре во многих случаях было связано с излишней осторожностью пациенток при выполнении измерений.

Функциональные нарушения, оцениваемые с помощью BASFI, нарастали с увеличением срока беременности: средние значения индекса в I, II и III триместре беременности составляли соответственно 1,4±0,3; 2,4±0,5; 3,9±0,7 (p<0,05 при сравнении I и III триместров). Сильная корреляция (коэффициент ранговой корреляции Кендалла τ≥0,75,) между значением BASFI и его составляющими была выявлена: в I триместре – с затруднением при вставании из положе-

Таблица 5. Показатели функции осевого скелета у беременных с АС, M±δ

Показатель	Триместр		
	I	II	III
Боковое сгибание в поясничном отделе, см	19,9±0,9	18,8±1,2	16,8±1,2
Расстояние козелок-стена, см	9,5±0,1	9,6±0,1	9,5±0,1
Модифицированный тест Шобера, см	4,0±0,1	3,6±0,3	3,3±0,3
Максимальное расстояние между медиальными лодыжками, см	105,3±2,5	97,9±2,8	95,0±3,4
Ротация в ШОП, °	73,5±3,4	73,9±2,6	74,9±2,2
ЭГК, см	4,3±0,3	4,1±0,3	3,4±0,4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ния лежа на спине (вопрос 5; $\tau=0,75$) и стоянием без опоры в течение 10 мин (вопрос 6; $\tau=0,75$); во II триместре – также с затруднением при вставании из положения лежа (вопрос 5; $\tau=0,80$); в III триместре – со сложностями при надевании носков (вопрос 1; $\tau=0,85$), наклоне вперед, чтобы поднять предмет с пола (вопрос 2; $\tau=0,83$), при попытке дотянуться до высоких полок (вопрос 3; $\tau=0,79$), встать со стула без помощи рук (вопрос 4; $\tau=0,83$), а также сохранять активность в течение дня (вопрос 10; $\tau=0,79$).

От триместра к триместру у пациенток наблюдался прирост практически всех компонентов BASFI. При этом во II триместре он был связан в основном с такими параметрами, как затруднения при вставании из положения лежа (прирост 17,3%), стояние без опоры (14,7%), физическая активность (13,7%) – вопросы 5, 6 и 9, а в III триместре – с затруднениями при вставании со стула (15,6%), надевании носков (13,7%) и поднятии предметов с пола (13,4%) – вопросы 4, 1 и 2.

Терапия

НПВП в I триместре принимали 6 (31,6%) беременных, из них 1 – нимесулид дозе 100 мг/сут, 2 – эторикоксиб 60 и 90 мг/сут и 3 – ибупрофен в средней дозе 466,7±249,4 мг/сут. Во II триместре НПВП получали 14 (73,7%) больных, в III триместре – 12 (66,7%); во всех случаях препаратом выбора был ибупрофен. У всех пациенток ибупрофен был отменен не позднее 32-й недели беременности. Суточная доза ибупрофена и индекс приема НПВП в течение гестации представлены в табл. 6. Значимых различий между

Таблица 6. Терапия НПВП в течение беременности

Показатель	Триместр		
	I	II	III (до 32-й недели)
Индекс приема НПВП	11,1±3,9	23,4±3,5	19,8±1,2
Доза ибупрофена, мг/сут, Ме [25; 75]	400 [200; 400]	800 [400; 1200]	1200 [800; 1200]

этими величинами по триместрам беременности не выявлено, однако индекс приема НПВП в каждом триместре был ниже, чем за 3 мес до беременности ($p<0,05$ во всех случаях), что объясняется ограничением максимальной суточной дозы ибупрофена во время гестации (1200 мг). В III триместре 4 пациентки нерегулярно использовали парацетамол в средней суточной дозе 750±250 мг.

В связи с высокой активностью АС, не контролируемой приемом ибупрофена, во II триместре 4 (22,2%) беременным (в том числе 1 пациентке с обострением увеита) потребовалось пероральное назначение ГК в низких дозах (6,3±2,8 мг/сут в пересчете на преднизолон). В III триместре в связи с сохраняющейся активностью заболевания и отменой НПВП ГК принимали 7 (38,9%) пациенток (7,9±2,1 мг/сут) и еще 3 отказались от терапии ГК, хотя они были назначены врачом. СУЛЬФ на протяжении всей гестации получала 1 пациентка (доза 1,5 г/сут). Во время беременности продолжила терапию АДА 1 пациентка, последнее введение препарата – на 15-й неделе гестации; при плановом УЗИ плода на 18-й неделе была зафиксирована неразвивающаяся беременность. Инициации или возобновления терапии ГИБП во время исследования не было.

Обсуждение. В данной статье представлены промежуточные результаты исследования течения АС при беремен-

ности. Следует отметить, что подобное проспективное исследование с детальным анализом всех клинических проявлений заболевания и функционального статуса пациенток, использованием различных индексов оценки активности АС, изучением проводимой терапии как накануне беременности, так и на ее протяжении выполняется в России впервые. В зарубежной литературе этой теме посвящены единичные сообщения, при этом вопросы корректного определения активности и прогнозирования течения АС во время гестации, а также курации беременных с АС не решены. Учитывая небольшое число наблюдений в нашем исследовании, выводы носят предварительный характер, тем не менее, уже выявлены определенные тенденции.

Представленные нами данные соответствуют мнению большинства авторов о повышении активности АС во II триместре беременности [10–12]: у включенных в анализ беременных активность АС повышалась от момента зачатия к концу II триместра, достигая умеренной и высокой степени по BASDAI и оставаясь на этом уровне в III триместре (значимой динамики индекса ASDAS_{срб} не выявлено, но отмечена тенденция к его увеличению в II триместре). При подробном анализе динамики компонентов BASDAI были показаны значимое усиление интенсивности боли в спине в середине беременности по сравнению с месяцем зачатия и тенденция к нарастанию боли в энтезисах, выраженности и длительности утренней скованности. Прирост значений BASDAI во II триместре по сравнению с I триместром был связан главным образом с ростом интенсивности неприятных ощущений от прикос-

новений к участкам тела с повышенной чувствительностью и боли в спине. Вместе с тем во II триместре имела тенденция к увеличению ночной боли в спине по ЧРШ и уровня СРБ по сравнению с показателями на 10-й неделе беременности. Все это позволяет с большой долей вероятности

говорить о действительном повышении активности АС во II триместре беременности.

Примечательно, что выраженность слабости/утомляемости – единственный компонент BASDAI, который достоверно увеличивался от момента зачатия к концу I триместра. Более того, прирост BASDAI в I триместре почти на 70% был обусловлен усилением общей слабости, при этом во II триместре, характеризующемся повышением активности АС, рост слабости отсутствовал. Можно предположить, что слабость/утомляемость в первые месяцы гестации не является признаком активности основного заболевания, а связана с беременностью.

Интересны данные, полученные при анализе активности АС в III триместре. С одной стороны, активность оставалась умеренной/высокой у большинства пациенток, при этом уровни BASDAI, ASDAS_{срб}, интенсивность боли в спине, в том числе ночной, не изменялись по сравнению со II триместром. С другой стороны, в этот период продолжали нарастать выраженность утренней скованности (компонент BASDAI) и индекс MASES, что привело к появлению значимых различий этих показателей по сравнению с I триместром. Нами выявлена корреляция (хотя и невысокая) между уровнями слабости, боли в спине, боли в энтезисах, выраженностью утренней скованности и сроком беременности.

Манифестации новых внеаксиальных и внескелетных проявлений АС в ходе гестации не наблюдалось. В связи с единичными случаями периферического артрита мы не анализировали отдельно динамику активности у этих пациентов на данном этапе работы.

Как было подчеркнуто выше, большинство авторов, изучавших течение АС на фоне беременности, описывают усиление активности заболевания во II триместре, однако мнения о I и III триместрах противоречивы. К. Ursin и соавт. [11], проанализировав 179 беременностей у 166 женщин с аксиальным СпА, отметили четкие тенденции к повышению активности по BASDAI и уровня боли во II триместре и снижению активности в III триместре.

М. Ostensen и соавт. [10] подробно описали динамику BASDAI на протяжении 10 беременностей у 9 женщин с АС (средний возраст больных и продолжительность АС в этой группе и в нашем исследовании были схожи) и пришли к выводу о волнообразном течении АС при гестации с усилением активности во II триместре. Интенсивность боли в спине и утренней скованности были выше в середине беременности, причем уровень СРБ увеличивался лишь у 40% «активных» больных; в III триместре активность АС уменьшалась, медиана утренней скованности была равна 0. Авторы рассматривают активность АС в I триместре как предиктор персистирования активности болезни в течение всей гестации. Этот вывод соответствует и нашим результатам: в группах с низкой и умеренной/высокой активностью на момент зачатия BASDAI на протяжении беременности значимо не изменялся. Кроме того, уровни BASDAI и боли в спине на момент зачатия в совокупности с другими факторами могут рассматриваться как предикторы активности АС в течение беременности, в том числе в III триместре. Однако в связи с малым количеством наблюдений в нашем исследовании на настоящий момент эти заключения требуют уточнения.

Другие тенденции в динамике клинических проявлений АС выявлены рядом авторов. Так, N.L. Lui и соавт. [12] отметили усиление боли в спине в I и III триместрах у половины из 35 наблюдаемых беременных с АС, при этом интенсивность боли в I триместре увеличивалась сильнее, чем утренняя скованность. Н. Timu и соавт. [13] продемонстрировали снижение активности АС по ASDAS у 70% из 20 беременных. Несмотря на отсутствие единого мнения по поводу влияния беременности на активность АС и динамику симптомов заболевания на протяжении гестации, авторы солидарны в вопросе о необходимости и сложности определения генеза боли в III триместре, когда возможно присоединение боли механического характера, а маркеры воспаления (утренняя скованность, повышенный уровень СРБ) подчас отсутствуют.

У наших пациенток в III триместре отмечено изменение характера боли в спине: при сохранении ее воспалительного ритма (ночная боль, утренняя скованность, уменьшение боли после разминки у подавляющего большинства женщин) более чем в половине наблюдений отмечалось присоединение элементов механической боли (уменьшение боли в покое – в 56% и усиление боли после физических упражнений – в 61%).

Боль в нижней части спины встречается у 45–75% здоровых беременных, частота и интенсивность боли увеличиваются со сроком гестации [14]. Отдельно выделяют боль в области тазового пояса, локализирующуюся между задним

гребнем подвздошной кости и ягодичной складкой, включая область крестцово-подвздошных суставов, и/или в симфизе [15]. В англоязычной литературе для описания этой боли используется термин «pelvic girdle pain» («боль в области тазового пояса», БТП). БТП присутствует примерно у 20% беременных, причем у 3% из них она носит выраженный характер и требует госпитализации [16, 17]. Причины БТП до конца неясны, среди них обсуждаются гормональные (повышение уровня релаксина, приводящее к расслаблению связочного аппарата таза), биомеханические (изменение осанки, смещение центра тяжести), метаболические (гипокальциемия, гипергликоземия), генетические (женщины, матери или сестры которых испытывали БТП, чаще страдают от подобных симптомов) [18, 19]. Кроме того, факторами риска являются травма таза в анамнезе, боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника в предыдущие беременности, нагрузка на рабочем месте [15]. Хотя многие врачи считают БТП проявлением нормально протекающей беременности, она оказывает негативное влияние на качество жизни женщин, имеет психосоциальные (послеродовая депрессия встречается в 3 раза чаще у женщин, которые испытывали БТП во время беременности) и экономические (80% женщин с БТП становятся временно нетрудоспособными в течение 12–15 нед) последствия [15, 20]. В большинстве случаев БТП носит непостоянный характер, усиливается во время дневной активности и уменьшается во время отдыха. S. Mogino и соавт. [21], обследовав 275 беременных, определили 16 видов движений в повседневной деятельности, которые могут усилить или вызвать боль в нижней части спины у здоровых женщин, среди них сидение, вставание со стула/кровати, переход в лежачее положение, повороты туловища и др., причем по мере увеличения срока беременности движения, провоцирующие боль, меняются. Затруднения при выполнении многих из этих действий оцениваются и BASFI, и неправильная трактовка генеза боли может привести к гипердиагностике функциональных нарушений, связанных с АС.

По нашим данным, функциональный статус беременных с АС в ходе гестации ухудшался, и в III триместре индекс BASFI приближался к 4 (граница выраженных нарушений), что совпадает с результатами К. Ursin и соавт. [11]: у 181 беременной со СпА в III триместре среднее значение BASFI составляло 3,6. Интересно отметить, что у наших пациенток функциональные нарушения во II триместре проявлялись главным образом в ограничении вставания из положения лежа и длительного стояния без опоры, что, наиболее вероятно, было связано с активностью АС. В III триместре изменился характер действий, выполняемых с затруднением, а также увеличилась выраженность затруднений: к ограничениям вставания из положения лежа и сохранения активности в течение дня присоединились сложности с выполнением действий, связанных с наклонами вперед, что было обусловлено самой беременностью.

Переходя к обсуждению терапии при гестации, необходимо отметить, что мы столкнулись с ожидаемым снижением комплаентности у наших пациенток. Традиционные представления о несовместимости приема лекарственных препаратов с беременностью, предыдущий опыт консультирования по вопросам терапии при зачатии и беременности, недостаточная информированность как ревматологов поли-

клинического звена, так и акушеров-гинекологов в женских консультациях, разнонаправленность рекомендаций врачей различных специальностей заставляли женщин прерывать или редуцировать терапию, несмотря на сохраняющуюся или даже возрастающую активность АС (во II триместре более четверти беременных не следовали рекомендации лечащего врача по поводу приема НПВП). Более того, 9 (47%) больных за 0–3 мес до зачатия отменили НПВП, самостоятельно планируя беременность. По полученным нами предварительным данным, отмена НПВП именно в этот период может являться предиктором активности АС во II триместре беременности. В связи с небольшим числом пациенток, отменивших ГИБП перед беременностью или в месяц зачатия, мы не оценивали отдельно активность АС в течение гестации в этой группе (данный анализ планируется на следующем этапе исследования). Однако, по немногочисленным данным литературы, прекращение терапии ингибиторами фактора некроза опухоли α в начале беременности рассматривается как фактор риска увеличения активности АС в ходе гестации [22, 23].

Выводы. Таким образом, суммируя первые результаты проспективного наблюдения за течением АС на фоне беременности, можно сделать вывод, что клиническая активность АС увеличивается от момента зачатия к середине гестации и остается умеренной и высокой до конца беременности. Повышение активности, оцениваемой с помощью BASDAI, происходит за счет увеличения слабости, выраженности воспалительной боли в спине и боли в энтезисах. Активность АС на момент зачатия может определять его активность в течение всей беременности. В III триместре у половины беременных присоединяется боль в спине механического ритма.

Набор пациенток в исследование продолжается. На следующем этапе с увеличением числа наблюдений планируется определение оптимального индекса активности АС для беременных, минимизирующего вклад изменений, связанных с нормально протекающей гестацией; продолжатся поиск предикторов активности АС при беременности и изучение особенностей течения АС с различными внеоскелетными и внескелетными проявлениями.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Wallenius M, Salvesen KA, Daltveit AK, et al. Reproductive trends in females with inflammatory joint disease. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016 May 31;16(1):123. doi: 10.1186/s12884-016-0919-7.
- Эрдес ШФ, Дубинина ТВ, Абдулганиева ДЭ и др. Клиническая характеристика анкилозирующего спондилита в реальной клинической практике в России: результаты одномоментного многоцентрового неинтервенционного исследования ЭПИКА 2. Научно-практическая ревматология. 2016;54 (Прил 1):10-4. [Erdes ShF, Dubinina TV, Abduganieva DE, et al. Clinical characteristics of ankylosing spondylitis in real practice in Russia: results of the cross-sectional non-interventional trial EPICA2. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(S1):10-4. (In Russ.)]. doi:10.14412/1995-4484-2016-1S-10-14
- Кричевская ОА, Гандалоева ЗМ, Дубинина ТВ. Анкилозирующий спондилит и беременность: современный взгляд на проблему. Современная ревматология. 2018;12(3):19-28. [Krichevskaya OA, Gandaloeva ZM, Dubinina TV. Ankylosing spondylitis and pregnancy: a current view on the problem. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(3):19-28. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-19-28
- Ostensen M, Romberg O, Husby G. Ankylosing spondylitis and motherhood. *Arthritis Rheum*. 1982 Feb;25(2):140-3 doi:10.1002/art.1780250204
- Ostensen M. The effect of pregnancy on ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Reprod Immunol*. 1992 Oct-Dec;28(3-4):235-7.
- Ostensen M, Husby G. Ankylosing spondylitis and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am*. 1989 May;15(2):241-54.
- Ostensen M, Ostensen H. Ankylosing spondylitis – the female aspect. *J Rheumatol*. 1998 Jan;25(1):120-4.
- Giovannopoulou E, Gkadaris G, Kapetanakis S, et al. Ankylosing spondylitis and pregnancy: a literature review. *Curr Rheumatol Rev*. 2017;13(3):162-169. doi: 10.2174/1573397113666170317114857.
- Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68 Suppl 2:ii1-44. doi: 10.1136/ard.2008.104018.
- Ostensen M, Fuhrer L, Mathieu R, et al. A prospective study of pregnant patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis using validated clinical instruments. *Ann Rheum Dis*. 2004 Oct;63(10):1212-7. doi: 10.1136/ard.2003.016881
- Ursin K, Lydersen S, Skomsvoll J, et al. Disease activity during and after pregnancy in women with axial spondyloarthritis: a prospective multicentre study. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Jun 1;57(6):1064-1071. doi: 10.1093/rheumatology/key047.
- Lui NL, Haroon N, Carty A, et al. Effect of pregnancy on ankylosing spondylitis: a case-control study. *J Rheumatol*. 2011 Nov;38(11):2442-4 doi: 10.3899/jrheum.101174
- Timur H, Tokmak A, T?rkmen GG, et al. Pregnancy outcome in patients with ankylosing spondylitis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(15):2470-4. doi: 10.3109/14767058.2015.1089432. Epub 2015 Sep 28.
- Liddle S, Pennick V. Interventions for preventing and treating low-back and pelvic pain during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 30;(9):CD001139. doi: 10.1002/14651858.CD001139.pub4.
- Malmqvist S, Kjaermann I, Andersen K, et al. The association between pelvic girdle pain and sick leave during pregnancy: a retrospective study of a Norwegian population. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015 Oct 5;15:237. doi: 10.1186/s12884-015-0667-0.
- Mahovic D, Laktasic-Zerjavic N, Tudor KI, et al. Pregnancy-related severe pelvic girdle pain caused by unilateral noninfectious sacroiliitis. A case report and literature review. *Z Rheumatol*. 2014 Sep;73(7):665-8. doi: 10.1007/s00393-013-1323-6.
- Keriakos R, Bhatta SR, Morris F, et al. Pelvic girdle pain during pregnancy and puerperium. *J Obstet Gynaecol*. 2011 Oct;31(7):572-80. doi: 10.3109/01443615.2011.598970.
- Verstraete EH, Vanderstraeten G, Parewicz W. Pelvic Girdle Pain during or after Pregnancy: a review of recent evidence and a clinical care path proposal. *Facts Views Vis Obgyn*. 2013;5(1):33-43.
- Мозговая ЕВ, Кучеренко МА, Гзгзян АМ, Дедуль АГ. Принципы терапии симфизиопатии в третьем триместре беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011;10(2):13-8. [Mozgovaya EV, Kucherenko MA, Gzgzyan AM, Dedul' AG. Principles of therapy of symphysiopathy in the third trimester of pregnancy. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2011;10(2):13-8. (In Russ.)].
- Sklempe Kocic I, Ivanisevic M, Uremovic M, et al. Effect of therapeutic exercises on pregnancy-related low back pain and pelvic girdle pain: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Rehabil Med*. 2017 Mar 6;49(3):251-257. doi: 10.2340/16501977-2196.

21. Morino S, Ishihara M, Umezaki F, et al. Low back pain and causative movements in pregnancy: a prospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 Oct 16; 18(1):416. doi: 10.1186/s12891-017-1776-x.
22. Van den Brandt S, Zbinden A, Baeten D, et al. Risk factors for flare and treatment of disease flares during pregnancy in rheumatoid arthritis and axial spondyloarthritis patients. *Arthritis Res Ther.* 2017 Mar 20;19(1):64. doi: 10.1186/s13075-017-1269-1.
23. Genest G, Spitzer K, Laskin C. Maternal and Fetal Outcomes in a Cohort of Patients Exposed to Tumor Necrosis Factor Inhibitors throughout Pregnancy [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (suppl 10):1310. <http://acrabstracts.org/abstract/maternal-and-fetal-outcomes-in-a-cohort-of-patients-exposed-to-tumor-necrosis-factor-inhibitors-throughout-pregnancy/>. Accessed April 10, 2018.

Поступила 10.01.2019

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.