

**ГАНДАЛОЕВА**

**Зулейхан Микаиловна**

**ТЕЧЕНИЕ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА  
НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

Специальность 14.01.22 — Ревматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

**Научный руководитель:**

**Дубинина Татьяна Васильевна**, кандидат медицинских наук

**Официальные оппоненты:**

**Гайдукова Инна Зурабиевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Годзенко Алла Александровна**, доктор медицинских наук, доцент кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «23» сентября 2020 г. на заседании диссертационного Совета Д 001.018.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» и на сайте [www.rheumatolog.su](http://www.rheumatolog.su)

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

Дыдыкина Ирина Степановна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Период конца XX — начала XXI века ознаменовался значительным прогрессом в диагностике и лечении спондилоартритов (СпА). С одной стороны, разработанная новая концепция СпА разделила данные заболевания в зависимости от клинических проявлений на две формы: преимущественно аксиальные и преимущественно периферические [Эрдес,2016]. В свою очередь, аксиальные СпА (аксСпА) были подразделены на рентгенологический аксСпА (нр-аксСпА) и анкилозирующий спондилит (АС). Выделение нр-аксСпА инициировало серию сравнительных исследований, которые не только доказали схожесть клинических проявлений нр-аксСпА и АС, но и способствовали выведению аксСпА из разряда преимущественно «мужских» болезней [Эрдес,2016]: соотношение мужчин и женщин, страдающих АС, все больше приближается к 1:1. Увеличение числа женщин среди страдающих аксСпА закономерно привело к всплеску интереса к изучению половых различий, касающихся как течения заболевания, так и ответа на терапию. Было показано, что аксСпА у женщин характеризуется более тяжелым течением, что проявляется не только высокими показателями клинической и лабораторной активности [Ребров,2014], но и худшим ответом на лечение [Hebeisen,2018;Van der Horst-Bruinsma,2013]. Учитывая тот факт, что средний возраст дебюта АС совпадает со средним возрастом вступления в брак и рождения первого ребенка в Российской Федерации становится очевидным, что при лечении пациенток детородного возраста необходимо принимать во внимание вопросы планирования семьи, которые не могут быть решены без четкого понимания взаимовлияния заболевания и беременности.

С другой стороны, измененные подходы к терапии, современная стратегия «лечения до достижения цели» [Эрдес,2014] направленная на максимальное улучшение качества жизни больных посредством контроля симптомов воспаления, предупреждения прогрессирования структурных повреждений, сохранения функциональной и социальной активности, стали объективными предпосылками для рационального планирования беременности и благоприятных ее исходов у пациенток с АС. Следует отметить, что, несмотря на актуальность вопросов планирования беременности при АС и взаимовлияния АС и гестации, данные темы являются наименее изученными, научные публикации малочисленны и противоречивы.

**Степень разработанности темы исследования.** Большинство имеющихся сегодня данных в основном касаются ретроспективного анализа исходов беременности, без объективной оценки активности АС и клинических проявлений заболевания, без учета терапии во время гестации и до зачатия. В более ранних работах отмечалось, что при АС возможен благоприятный исход беременности, которая существенно не влияет на активность данного заболевания [Ostensen,1982;Steinberg,1948]. В то же время существует и обратное мнение — о негативном взаимовлиянии АС и беременности. Так, в ряде исследований было показано, что активность АС при беременности персистирует с тенденцией к увеличению во II и III триместрах, а риск неблагоприятных исходов и осложнений беременности при АС выше, чем в общей популяции [Jakobsson,2016;Lui,2011; Ostensen,1989;Ostensen 2004;Ursin,2018].

Несмотря на отсутствие единого мнения по поводу влияния беременности на активность АС и динамику симптомов заболевания на протяжении гестации, все исследователи солидарны в необходимости и сложности определения генеза боли в спине в третьем триместре беременности, когда высока вероятность присоединения боли механического типа, связанной с самой беременностью. Хорошо известно, что в общей популяции боль в спине во время беременности встречается у большинства женщин, причем ее частота также увеличивается со сроком гестации, что связывают с рядом факторов, в том числе с повышением уровня релаксина, изменением осанки и смещением центра тяжести [Ostensen,2004]. Следует отметить, что боль в спине на фоне гестации у здоровых женщин локализуется между задним гребнем подвздошной кости и ягодичной складкой, включая область крестцово-подвздошных суставов, и/или в симфизе [Wu,2004], что является типичной локализацией боли (в позвоночнике и энтезисах) при АС, при этом клинические проявления ее очень разнообразны, что обуславливает сложность дифференциальной диагностики [Мозговая, 2011;Verstraete,2013].

В настоящее время не уточнено, могут ли элементы боли в спине воспалительного ритма встречаться у здоровых беременных, тем самым теряя своё значение, как маркёры активности АС на фоне гестации. В связи с этим представляется актуальным определение характера боли в спине на фоне гестации для правильной оценки активности АС и выбора тактики наблюдения за беременными.

Открытым остается вопрос об использовании предложенных Международным обществом по изучению спондилоартритов (The Assessment of SpondyloArthritis international Society — ASAS) инструментов оценки активности болезни и функционального состояния больных АС на фоне беременности. Так, в одном из исследований, основанном на анализе 10 беременностей, была выявлена высокая и умеренная корреляция Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) с клиническими проявлениями АС, что позволило авторам рекомендовать его для оценки активности АС у таких больных во время беременности [Ostensen,2004]. Схожие результаты получены и в других работах, в которых была выявлена четкая тенденция к повышению активности АС по BASDAI во II триместре по сравнению с I триместром беременности [Ursin,2018; Van den Brandt,2017].

В то же время использование для оценки активности АС интегрального индекса активности Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), который считается наиболее объективным, показало противоположные результаты: у 70% из 20 беременных активность АС в течение гестации уменьшалась и у 30% оставалась неизменной [Timur,2016]. С увеличением срока гестации отмечается ухудшение функционального статуса больных АС по Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) [Ursin,2018]. Однако если учесть, что данный опросник оценивает в основном способность пациента выполнять повседневные задачи, нельзя исключить, что существенное влияние на его результаты может оказывать сама беременность.

Отношение к беременности при ревматических заболеваниях (РЗ), в том числе при АС, меняется в позитивную сторону, что подтверждается увеличением количества родов более чем в четыре раза у данной категории больных. Тем не менее в семьях больных АС по-прежнему меньше детей, чем в общей популяции [Ostensen,1998]. По данным опроса женщин с АС, проведенного в США, после установления диагноза АС 11% из них категорически отказались от беременности, а 46% пересмотрели свое отношение к беременности в негативную сторону [Mills,2017].

В России подобные исследования не проводились, тогда как уточнение планов на материнство у пациенток с АС может способствовать разработке рациональных подходов к планированию беременности при этом заболевании. Не менее важными в этой связи являются данные, позволяющие уточнить готовность врачей в реальной

клинической практике обсуждать вопросы планирования беременности и проводить динамическое наблюдение за беременными с АС.

Таким образом, в настоящее время остаются нерешенными вопросы влияния активности АС на исходы беременности, течения АС при гестации, не уточнены предикторы обострения заболевания и особенности коррекции медикаментозной терапии на этапе планирования и в течение беременности. Также не выяснена готовность врачей и пациенток в клинической практике обсуждать вопросы планирования беременности. Учитывая вышеизложенное, проведение настоящего исследования представляет несомненный интерес и является актуальным.

**Цель исследования:** изучить особенности течения заболевания на фоне беременности у больных АС.

**Задачи исследования:**

1. Проанализировать течение АС и исходы беременности при ретроспективном исследовании.
2. Уточнить, как влияет факт установления диагноза АС на планирование материнства.
3. Определить, насколько врачи-ревматологи информированы в вопросах планирования беременности и ведения больных АС на фоне гестации.
4. Проанализировать динамику активности АС и функционального статуса больных на фоне беременности по данным проспективного исследования.

**Научная новизна исследования.** Впервые в России в результате ретро- и проспективного исследования изучено течение АС на фоне гестации и определены исходы беременности. Впервые выявлены признаки, которые наиболее точно отражают воспалительную активность АС на фоне беременности. Впервые в отечественной практике выявлены факты, оказывающие негативное влияние на планирование беременности при АС.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Полученные результаты доказывают важность планирования беременности у больных АС и необходимость их курирования ревматологом на фоне гестации. Выявлено, что широко используемые в клинической практике индексы активности BASDAI и функциональной активности BASFI некорректно отражают течение АС на фоне гестации и требуют модификации. Выявлен дефицит информации о планировании и течении беременности при АС, риске обострения основного заболевания и

безопасности лекарственной терапии в период гестации как среди пациенток, так и врачей-ревматологов. Обоснована необходимость повышения уровня информированности пациенток по вопросам планирования беременности путем создания школ для больных и их родственников, а также повышения уровня компетенции врачей-ревматологов в вопросах планирования, ведения беременности, терапевтических возможностей при гестации у больных АС.

**Методология и методы исследования.** В диссертационное исследование было включено 878 человек. На выборке из 326 пациенток методом одномоментного анкетирования были изучены исходы беременности при АС, особенности течения заболевания и назначения лекарственной терапии на фоне гестации в реальной практике. 302 пациентки с АС были одномоментно опрошены с целью уточнения их отношения к материнству после установления диагноза и применению ЛП при планировании беременности и на фоне гестации. Проведен опрос 214 врачей-ревматологов для уточнения степени их информированности в вопросах планирования беременности и ведения больных АС на фоне гестации. Динамика активности АС и функционального статуса на фоне беременности были проанализированы в ходе проспективного наблюдения за 36 женщинами. Проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования. Методы статистической обработки данных включали описательные статистики, сравнительный и корреляционный анализ.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Клиническая активность АС увеличивается ко II триместру беременности и остается умеренной и высокой до конца гестации.
2. Активность АС на момент зачатия может определять его активность в течение всей беременности.
3. В III триместре половина женщин с АС испытывает боль в спине механического ритма.
4. Функциональные нарушения увеличиваются со сроком беременности, причем в III триместре это связано как с активностью АС, так и с самой беременностью.
5. Ночная боль в спине, утренняя скованность и энтезиты отражают воспалительную активность АС на фоне беременности.

6. Индексы активности и функциональной недостаточности требуют адаптации для применения их во время беременности у пациенток с АС.

7. Дефицит информации, касающейся планирования и течения беременности при АС, риска обострения заболевания и безопасности терапии при гестации, отмечается как у больных АС, так и у ревматологов.

**Конкретное участие автора в получении научных результатов.** В соответствии с поставленной целью работы автор изучила и проанализировала отечественную и зарубежную литературу. На основании проведенного анализа были определены и сформулированы задачи, выбраны методы исследования, обоснован объем материала, разработаны анкеты для опроса пациенток с АС и врачей-ревматологов, тематическая карта для проспективной части исследования, электронная база данных. Для выполнения работы автор освоила методику анкетирования, сбора акушерско-гинекологического анамнеза и применила их во время проведения исследования. Диссертант самостоятельно осуществляла клиническое обследование беременных пациенток с АС с использованием международных рекомендаций по оценке активности и функционального статуса больных АС с заполнением первичной медицинской документации и индивидуальных тематических карт. Результаты анкетирования и полученные данные в проспективной части исследования были внесены в электронную базу, обобщены и проанализированы автором. При проведении статистического анализа изучены методы параметрической и непараметрической статистики. Под руководством старшего научного сотрудника лаборатории медико-социальных проблем ревматологии ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой кандидатом физико-математических наук С. И. Глуховой произведена тщательная и корректная статистическая обработка данных с применением программ Statistica 6.0 и 8 SPSS Statistica. По результатам анализа сформулированы выводы, практические рекомендации. Результаты диссертационного исследования сопоставлены с данными других авторов и представлены в виде обсуждения.

**Внедрение в практику.** Основные результаты работы, проведенной в рамках научной темы «Эволюция спондилоартритов» (фундаментальная научная тема № 368, регистрационный номер АААА - А - 16 - 11612260101 – 7 УДК 616.72-007.274), внедрены в практику ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (директор – профессор, доктор медицинских наук А.М. Лила), ФГБУ «Национальный медицинский



исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (директор – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук Г.Т. Сухих) и ГБУЗ Московской области «Видновский перинатальный центр» (главный врач – кандидат медицинских наук Т.Н. Белоусова). Материалы диссертации используются при чтении лекций, проведении круглых столов и практических занятий для врачей и ординаторов.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе литературный обзор и четыре статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертационных исследований, и семь тезисов в материалах российских и международных научных конференций, конгрессов.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Основные положения диссертации были доложены на Всероссийском конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2017), VI научно-практической конференции «Нестеровские чтения» (Москва, 2018), конференции молодых ученых, посвященной 60-летию Института ревматологии (Москва, 2018), научно-практической конференции с международным участием «Современная ревматология – эволюция взглядов: pro et contra» (Москва, 2019), XVIII Всероссийской Школе ревматологов им. академика В.А. Насоновой «Секреты ревматологии в практике терапевта» (Москва, 2019), ежегодном Европейском конгрессе ревматологов EULAR (Амстердам, 2018, Мадрид, 2019),

Первичная экспертиза диссертации проведена на заседании ученого совета ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 15.10.2019.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 164 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав с изложением материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 36 отечественных и 88 зарубежных источника. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами, 21 рисунком и двумя клиническими примерами.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Работа выполнялась в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в период с 2016 по 2019 г. в рамках фрагмента научной темы «Эволюция спондилоартритов» (фундаментальная научная тема № 368, регистрационный номер АААА - А - 16 - 11612260101 – 7 УДК 616.72-007.274 совместно с ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России и ГБУЗ Московской области «Видновский перинатальный центр» в рамках договора о научном сотрудничестве.

Для решения поставленных задач исследование было разделено на две части: одномоментное анкетирование респонденток с АС и практикующих врачей и проспективное наблюдение за пациентками с АС и здоровыми женщинами на фоне гестации.

Анкетирование пациенток проводилось в присутствии врача-исследователя во время консультативного приема в консультативно-диагностическом центре или во время стационарного лечения в ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой, а также на сайте межрегиональной общественной благотворительной организации инвалидов «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» с помощью специально разработанных для исследования опросников. В исследование включались все женщины в возрасте старше 18 и не более 45 лет с достоверным диагнозом АС, подписавшим добровольное согласие на участие в опросе.

За ухудшение течения АС при беременности принималось усиление боли в спине, появление и/или рецидивирование артрита, увеита, увеличение степени неприятных ощущений при дотрагивании до каких-либо болезненных областей или давлении на них. За улучшение течения АС — уменьшение этих симптомов.

Под неблагоприятными исходами беременностей понимались случаи неразвивающихся беременностей, самопроизвольных выкидышей без уточнения причин и сроков беременности с целью упрощения ответа на этот вопрос респондентками. Также не конкретизировались причины и сроки выполнения аборта по другим медицинским показаниям.

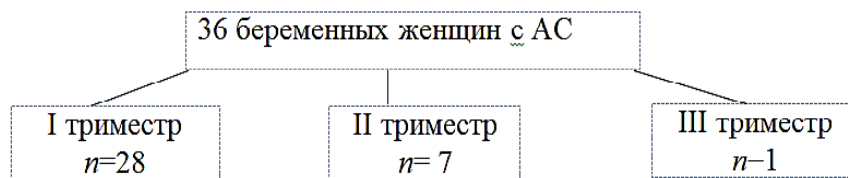
Преждевременными считались роды, наступившие на сроке от 22 до 37 полных недель гестации при массе плода более 500 г.

В основу первого фрагмента I части работы были положены результаты анкетирования 326 пациенток с АС, средний возраст -  $32,1 \pm 5,8$  года, средняя продолжительность болезни с момента появления первых симптомов —  $115,6 \pm 82,8$  месяца, на момент дебюта заболевания средний возраст составлял  $22,5 \pm 6,9$  года.

Во второй фрагмент I части исследования были включены 302 женщины, средний возраст составил  $32,4 \pm 6$  года, средняя продолжительность АС с момента появления первых симптомов —  $122,4 \pm 88,8$  месяца. У 70,9% опрошенных пациенток было всего 492 беременности, из них до дебюта АС — 278 и на фоне болезни — 214. У 78 женщин все беременности протекали в здоровый период жизни, у 71 — только на фоне АС, у 65 — беременности были как до, так и после развития заболевания. Среднее число беременностей на одну женщину, имевшую беременности в анамнезе, составило  $2,3 \pm 1,4$ , при этом  $1,9 \pm 1,3$  беременностей наступили в здоровый период жизни, а  $1,5 \pm 0,9$  — после дебюта АС. При пересчете на общее количество респонденток, среднее число беременностей у одной женщины составило  $1,6 \pm 1,6$ ; до АС —  $0,9 \pm 1,3$ ; на фоне АС —  $0,7 \pm 0,9$ . До дебюта АС 258 (92%) беременностей завершились родами, после дебюта АС — 158 (73%).

Третий фрагмент I части работы был основан на анализе данных анкетирования 214 врачей-ревматологов, добровольно согласившихся на участие в анонимном опросе, который проводился во время образовательных мероприятий в разных регионах России. Средний стаж работы врачей-ревматологов, принявших участие в анкетировании, составил  $13,3 \pm 9,3$  года. В поликлиниках и диагностических центрах на момент анкетирования работали 115 (53,7%) врачей, в стационарах — 93 (43,5%), в учебных и научно-исследовательских учреждениях — 6 (2,8%), при этом 18 (8,4%) специалистов совмещали работу в различных организациях.

Во вторую, проспективную часть исследования, было последовательно включено 36 беременных женщин с диагнозом АС (рисунок 1), установленным в соответствии с модифицированными Нью-йоркскими критериями 1984 г., которые добровольно подписали согласие на наблюдение в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой во время беременности. В исследование не включались женщины на сроке гестации более 30 недель.



**Рисунок 1.** Включение в исследование женщин с АС в зависимости от срока гестации

Средний возраст пациенток составил  $31,6 \pm 4,8$  года, возраст на момент начала заболевания —  $21,8 \pm 10,9$  года, продолжительность болезни —  $134,9 \pm 89,3$  месяца. У большинства больных имелась развернутая стадия заболевания — у 34 (94,5%), у двух пациенток (5,5%) — поздняя. Преобладали HLA-B27 позитивные пациентки ( $n=28$ , 77,8%).

Больные обследовались стационарно и/или амбулаторно в каждом триместре беременности (на 10–12-й, 20–22-й и 30–32-й неделях гестации соответственно). При необходимости проводились внеплановые визиты. За период наблюдения в 2 (5,6%) случаях гестационный этап наблюдения завершился во II триместре, так как беременности прервались в начале и середине II триместра.

При каждом визите проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование по стандартам, рекомендованным Ассоциацией ревматологов России, при необходимости корректировалась терапия.

Также в проспективную часть было включено 30 здоровых беременных женщин с отсутствием боли в спине, артритов и каких-либо РЗ в анамнезе (средний возраст —  $28,2 \pm 4,5$  года), которые добровольно подписали согласие на наблюдение в ГБУЗ Московской области «Видновский перинатальный центр» во время беременности. В исследование включались женщины с 10-й недели гестации. Контрольная группа обследовались амбулаторно в каждом триместре беременности (на 10–12-й, 20–22-й и 30–32-й неделях гестации соответственно). При каждом визите проводилось комплексное клиническое обследование, сходное с основной группой.

**Методы статистического анализа.** Статистическая обработка данных была проведена с помощью программ Statistica 10 (Data analysis software system, StatSoft, Inc.) в среде Windows с использованием общепринятых методов параметрического и непараметрического анализа. Сравнение двух независимых групп по

количественным признакам проводилось с помощью t-критерия Стьюдента либо U-теста Манна — Уитни. При сравнении средних значений количественного нормально распределенного признака в группах, число которых больше двух, использовался параметрический однофакторный анализ вариаций (ANOVA). В том случае, когда распределение признака было отлично от нормального, использовался непараметрический анализ по Краскелу — Уоллесу.

Выявление зависимостей между переменными проводилось путем вычисления значимых коэффициентов корреляции. Анализ связи между несколькими независимыми переменными и зависимой переменной проводился с помощью пошаговой множественной регрессии. Анализ взаимосвязи между двумя качественными показателями проводился с помощью  $\chi$ -квадрата Пирсона, коэффициента корреляции по Спирмену. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Данные представлены в виде среднего (M) стандартного отклонения либо медианы (Me) [25; 75 перцентилей]. На графиках форест-плот представлены данные, выраженные ОШ с указанием 95% доверительного интервала (ДИ). Отношение шансов рассчитывалось по сравнению с I триместром беременности. Если ДИ включал единицу, данные статистически значимо не различались.

## **Результаты собственных исследований**

### **I часть исследования**

**1 фрагмент: причины отсутствия беременности при АС и лекарственная терапия АС во время гестации в реальной клинической практике.** Среди 326 опрошенных женщин у 132 (40,5%) беременностей не было. Причины отсутствия беременностей распределились следующим образом: неготовность к беременности на фоне АС у 58 женщин (43,94%), обусловленная: боязнью возможного тератогенного эффекта принимаемых лекарственных препаратов — 18%, опасением, что ребенок унаследует АС — 3,04%, предостережением лечащего врача — 8%, комбинациями вышеназванных причин — 14,9%; немедицинские (социально-бытовые и семейные причины, в том числе нежелание супругов иметь детей) у 63 женщин (47,73%); бесплодие у 11 (8,33%) — женское в семи случаях (5,3%) и мужское в четырех (3,03%).

194 (59,5%) пациенток имели от одной до восьми беременностей (всего 396 беременностей), исходы которых до и после дебюта АС представлены в таблицах 1

и 2, из которых следует, что на фоне болезни по сравнению со здоровым периодом жизни достоверно реже беременность прерывалась по желанию женщины и, как следствие, большее количество беременностей завершились родами. Естественное родоразрешение было чаще у женщин до развития болезни (76%), тогда как на фоне АС достоверно выше частота КС ( $p < 0,05$ ). Частота неблагоприятных исходов беременностей и неонатальные исходы не отличались до дебюта АС и на фоне заболевания.

**Таблица 1.** Исходы беременностей у 194 респонденток с АС

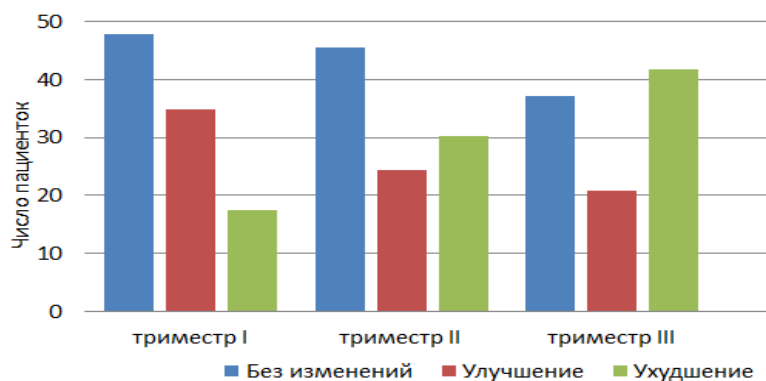
Исходы беременности	Количество беременностей ( $n = 396$ )				$p$
	до дебюта АС, $n=185$		на фоне АС, $n=211$		
	$n$	%	$n$	%	
Роды:	100	54	143	67,8	0,004
- естественные	76	76 (от родов)	78	54,5 (от родов)	0,0005
- КС	24	24 (от родов)	65	45,5 (от родов)	0,0008
Аборт по желанию женщины	61	33	30	14,2	0,0000
Неблагоприятные материнские исходы беременности	24	13	38	18	0,17

**Таблица 2.** Параметры новорожденных у 194 респонденток с АС

Параметры новорожденного	Количество беременных ( $n = 396$ )		$p$
	до дебюта АС, $n=185$	на фоне АС, $n=211$	
Масса, г [Me±IQR]	3240 [3050; 3600]	3260 [2950; 3600]	0,3
Рост, см [Me±IQR]	52 [51; 53]	51 [50; 52]	0,02
Оценка по шкале Апгар на 1 мин [Me ±IQR]	8 [7; 8]	8 [7; 8]	0,8

Течение АС при беременности было проанализировано на фоне последней гестации у женщин, которые имели беременности, закончившиеся родами не ранее 2015 г ( $n=86$ ). На протяжении всей беременности по сравнению с предшествующими 3 месяцами до ее наступления ухудшение самочувствия отмечалось у трех женщин (3,5%), у 13 опрошенных (15,1%) оно оставалось без изменений, а улучшение состояния сохранялось у девяти беременных (10,4%). У 61 (71%) респондентки было выявлено волнообразное изменение активности АС.

Ухудшение самочувствия хотя бы в одном из триместров отметили 58 женщин (67,4%), при этом имелась тенденция к увеличению числа беременных с усилением симптомов АС в III триместре. Улучшение самочувствия чаще наблюдалось в I триместре беременности по сравнению с другими периодами гестации. Динамика течения АС по триместрам беременности представлена на рисунке 2.



**Рисунок 2.** Динамика оценки пациентками своего самочувствия по триместрам беременности

Не было выявлено различий в оценке состояния новорожденных по шкале Апгар и их массе тела между женщинами с ухудшением самочувствия во время беременности и без него ( $3218,3 \pm 510,3$  г и  $3360,6 \pm 413,9$  г,  $7,8 \pm 0,3$  балла и  $7,7 \pm 0,3$  балла соответственно,  $p > 0,05$ ).

Данные о лекарственной терапии на фоне беременности представлены в таблице 3.

Имелась тенденция к более частому усилению боли в спине во время беременности у женщин, которые в месяц зачатия отменили нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или перешли на прием по требованию (65%), по сравнению с принимавшими НПВП ежедневно (50%). Глюкокортикоиды (ГК) назначались чаще во время беременности (16,3, 20,9 и 22,1% — в I, II и III триместре соответственно), чем до нее (7%) и при зачатии (9,3%) ( $p < 0,01$  в обоих случаях). Сульфасалазин (СУЛЬФ) на момент зачатия отменили 50% опрошенных, в I триместре — 85,7% (по сравнению с приемом до беременности). Среди отменивших препарат только одна женщина (9%) отметила усиление выраженности или появление новых артритов во время гестации.

**Таблица 3.** Лекарственная терапия до беременности, во время гестации и после родов

Препарат	3 месяца до зачатия, n (%)	На момент зачатия, n (%)	Триместр, n (%)			После родов, n (%)	p
			I	II	III		
НПВП - постоянный прием - по требованию	55 (63,9)	32 (37,2)	22 (25,58)	30 (34,8)	8 (9,3)	50 (58,1)	<0,05 <sup>1</sup>
	23 (41,8)	12 (37,5)	11 (50)	12 (40)	2 (25)	32 (64)	
	32 (58,2)	20 (62,5)	11 (50)	18 (60)	6 (75)	18 (36)	
ГК [доза]	6 (6,97) [5 (5; 15)]	8 (9,3) [5 (5; 30)]	14 (16,27) [5 (5; 15)]	18 (20,9) [5 (5; 15)]	19 (22,09) [5 (1,5; 5)]	16 (18,6) [5 (5; 20)]	нр
СУЛЬФ	14 (16,2)	7 (8,13)	2 (2,3)	3 (3,48)	3 (3,48)	13 (15,1)	
МТ	2 (2,3)	1 (1,16)	1 (1,16)	1 (1,16)	0	2 (2,3)	
ГИБТ	11 (12,79)	6 (6,97)	2 (2,3)	2 (2,3%)	0	11 (12,8)	
ИНФ	2 (2,3)	1 (1,16)	0	0	0	2 (2,3)	
АДА	5 (5,8)	4 (4,65)	2 (2,3)	0	0	5 (5,8)	
ЭТЦ	5 (5,8)	1 (1,16)	0	1 (1,16)	0	2 (2,3)	
ГЛМ	0	0	0	0	0	2 (2,3)	
ЦЗП	0	0	0	0	0	2 (2,3)	

*Примечание:* <sup>1</sup> — до зачатия, до I, II и III триместра; нр — нет различий.

До беременности генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) получали 11 женщин (12,8%). При отмене ГИБП при планировании беременности или сразу после установления факта беременности 81,8% респонденток отметили ухудшение самочувствия во время гестации, при этом в I триместре 100% прекративших терапию, во II — 63,6%, в III — 54,5%.

**2 фрагмент: изменение планов на материнство после установления диагноза анкилозирующего спондилита, отношение к приему лекарственных препаратов при планировании беременности и гестации по результатам анкетирования женщин.** После постановки диагноза из 302 женщин с АС 206 (68,2%) сообщили о пересмотре своих планов на материнство из-за АС. Нерожавшие



женщины (143 (75,26%)) чаще меняли свое отношение к беременности в отрицательную сторону после постановки диагноза АС по сравнению с женщинами, имевшими в анамнезе физиологические роды (42 (58,33%)) и КС на фоне АС (21 (52,5%)) ( $p=0,02$ ). Из общего числа респонденток ( $n=302$ ) 42 (13,9%) женщины категорично не настроены на беременность в связи с развитием у них АС.

Вопрос планирования беременности обсуждали с ревматологом 150 респонденток (49,7%) из них только 97 женщин (64%) были удовлетворены рекомендациями врача, а 53 пациентки (36%) не получили, по их мнению, полного ответа на вопросы, связанные с взаимовлиянием АС и беременности, возможностью наследования ребенком АС, безопасностью приема ЛП при зачатии и беременности. Более того, четырем женщинам было рекомендовано отказаться от беременности в связи с наличием АС.

Из 137 женщин, имевших беременности на фоне АС, лишь 91 больная (66,4%) наблюдалась у ревматолога во время гестации. Мнение ревматологов по поводу терапии АС в ходе гестации совпало с позицией акушеров-гинекологов только у 56 женщин (61,5%).

При ответе на вопрос о продолжении приема ЛП для лечения АС при планировании беременности и зачатии 107 респонденток (35,4%) указали на необходимость отмены всех препаратов, 75 (24,8%) — допустили их применение, 120 (39,8%) — затруднились ответить.

**3 фрагмент: информированность врачей-ревматологов в вопросах планирования и ведения беременности у пациенток с анкилозирующим спондилитом по результатам анкетирования.** Опыт ведения беременных с АС имелся у 76 ревматологов (35,5%). На вопрос о возможности благоприятного исхода гестации у больной с АС практически все врачи ответили утвердительно — 209 (97,7%).

Самыми частыми неблагоприятными материнскими и неонатальными исходами беременности в соответствии с ответами врачей являются самопроизвольные выкидыши (27 ответов, 12,6%), преждевременные роды (7 ответов, 3,3%) и пороки развития плода (22 ответа, 10,3%).

Усиление активности АС в течение беременности ожидают 18,2% ревматологов.

По мнению опрошенных врачей, за время гестации беременная с АС должна посетить ревматолога в среднем  $5,2 \pm 3,1$  раза. В реальной практике, по данным 76 врачей, имеющих опыт ведения беременных с АС, эти больные консультируются с ревматологом  $2,9 \pm 4,2$  (медиана 3 [1; 3]) раза. Имели опыт сотрудничества с акушером-гинекологом по вопросам курирования беременных с АС 50 респондентов (65,8%). Большинство опрошенных (63,1%) считают, что их пациентам недоступна помощь акушеров-гинекологов, информированных в вопросах течения беременности при АС.

При обсуждении темы родоразрешения бóльшая часть респондентов (82,7%) допускает возможность естественных родов у женщин с АС. По мнению проанкетированных врачей, «ревматологическими» показаниями к оперативным родам являются: сакроилиит (по данным рентгенографии) — 153 (71,5%) опрошенных; активный сакроилиит (по данным магнитно-резонансной томографии) — 69 (32,2%); коксит — 51 (23,8%); внескелетные проявления АС, в том числе увеит — 15 (7%); симфизит — 12 (5,6%); эндопротезирование, остеонекроз ТБС — 9 (3,3%); высокая активность АС — 4 (1,9%).

**Терапия при планировании и на фоне беременности.** Большинство ревматологов считают, что нет необходимости в отмене ЛП, за исключением МТ, на этапе подготовки к беременности (45–63% врачей — по различным группам медикаментов), от 15 до 23% врачей затрудняются ответить на вопросы о возможности приема ЛП при планировании беременности.

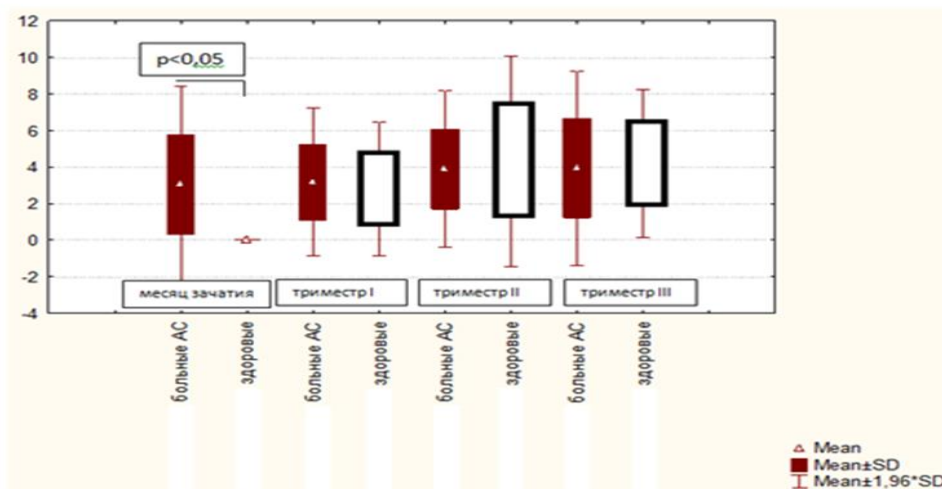
Не смогли дать ответ на вопросы о допустимости применения различных ЛП во время беременности в среднем 17,7% ревматологов, максимальное затруднение вызвали вопросы, касающиеся ГК (33,7% врачей) и СУЛЬФ (25,7% врачей). Необходимость в обязательном прерывании беременности, наступившей на фоне терапии МТ, видят 65 врачей-ревматологов (30,4%).

Все участвовавшие в анкетировании ревматологи отметили важность и необходимость получения дополнительной информации по вопросам планирования беременности и ведения беременных женщин с АС.

## **II часть исследования**

**Характеристика боли в спине и утренней скованности в течение беременности.** В течение гестации боль в спине беспокоила практически всех беременных (94,4% во всех триместрах), причем ее выраженность увеличивалась во

второй половине беременности ( $3,8 \pm 2,2$  во II триместре,  $4 \pm 2,7$  в III триместре) по сравнению с I триместром ( $3,2 \pm 2,1$ ). Схожая тенденция по динамике боли в спине отмечалась и в контрольной группе (рисунок 3).



**Рисунок 3.** Выраженность боли в спине во время беременности у больных АС и здоровых женщин с болью в спине

При анализе параметров боли, отражающих ее воспалительный характер (таблица 4), у женщин с АС было выявлено увеличение интенсивности ночной боли во II (3 [0; 5]) и III (3 [1; 6]) триместрах по сравнению с I (2 [1; 4],  $p < 0,05$  в обоих случаях) и усиление длительности утренней скованности к III триместру беременности по сравнению с I триместром ( $p < 0,05$ ), (I триместр — 24 [12; 36] минуты, II — 36 [12; 48] минут, III — 24 [12; 60] минуты). Ночную боль в позвоночнике в течение беременности испытывали 70–88% больных, утреннюю скованность — 81–86%, различия по триместрам были не значимы. Вместе с тем число беременных, отмечавших уменьшение боли в спине после физических упражнений (63–85%) и отсутствие улучшения в покое (56–88%), во II и III триместрах было меньше, чем в начале гестации ( $p < 0,05$  во всех случаях).

Что касается здоровых беременных, то только одна женщина отмечала утреннюю скованность в течение всей беременности с максимальной продолжительностью 10 минут в III триместре (таблица 4). Ночная боль в контрольной группе встречалась реже, чем у беременных с АС ( $p < 0,01$  во всех триместрах). Уменьшение боли в спине после физических упражнений здоровые беременные чаще указывали в III триместре ( $n=10$ ; 33,3 и 66,7% соответственно),  $p < 0,05$  по сравнению с I триместром ( $n=2$ , 6,7 и 20% соответственно). При этом на

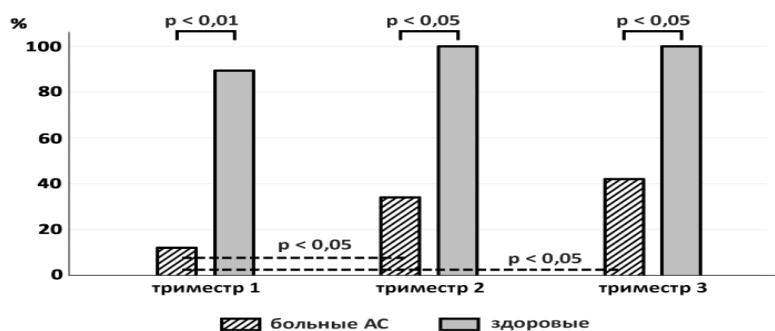
отсутствие улучшения в покое жаловалась лишь одна беременная в I триместре, во второй половине беременности данный симптом не наблюдался у женщин контрольной группы (таблица 4).

**Таблица 4.** Показатели воспалительной боли в спине у больных АС и здоровых женщин во время беременности

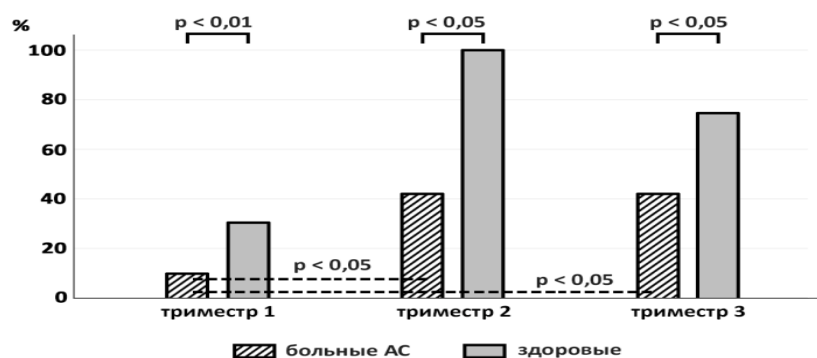
Характеристики боли	Триместр I, n (%)		Триместр II, n (%)		Триместр III, n (%)	
	больные АС (n=36)	здоровые (n=30)	больные АС (n=35)	здоровые (n=30)	больные АС (n=34)	здоровые (n=30)
Боль в спине	34 (94,5%) <sup>3</sup>	10 (33,3%)	33 (94,3%) <sup>3</sup>	6 (20%)	32 (94,1%)	15 (50%)
Ночная боль	28 (82,3%) <sup>1,2,3</sup>	1 (10%) <sup>1</sup>	23 (69,7%)	3 (50%)	28 (82,4%) <sup>3</sup>	2 (13,3%)
Утренняя скованность	29 (80,6%) <sup>3</sup>	1 (3,3%)	30 (85,7%) <sup>3</sup>	1 (3,3%)	28 (82,4%) <sup>3</sup>	1 (3,3%)
Отсутствие улучшения в покое	30 (88,2%) <sup>1,2,3</sup>	1 (10%)	22 (66,7%) <sup>3</sup>	0	18 (56,3%) <sup>3</sup>	0
Уменьшение боли после физических упражнений	29 (85,3%) <sup>1,2,3</sup>	2 (20%) <sup>2</sup>	23 (69,7%)	3 (50%)	20 (62,5%)	10 (66,7%)

*Примечание:* проценты указаны от числа женщин, имеющих боль, за исключением строк «боль в спине» и «утренняя скованность», где проценты указаны от общего количества женщин в группе; <sup>1</sup> $p < 0,05$  при сравнении со II триместром; <sup>2</sup> $p < 0,05$  при сравнении с III триместром; <sup>3</sup> $p < 0,001$  при сравнении со здоровыми беременными.

В то же время доля женщин, отмечавших боли механического характера в спине, с течением беременности возрастала в обеих группах ( $p < 0,05$  между I и II, I и III триместрами, рисунки 4, 5).



**Рисунок 4.** Встречаемость элементов механической боли во время беременности у больных АС и здоровых женщин с жалобами на боль в спине. Улучшение во время отдыха



**Рисунок 5.** Встречаемость элементов механической боли во время беременности у больных АС и здоровых женщин с жалобами на боль в спине. Усиление боли при физической нагрузке

**Энтезиты.** Количество больных АС с энтезитами увеличивалось в ходе гестации: в I триместре энтезиты встречались у 13 (36,1%) беременных, во II — у 20 (57,1%), в III — у 21 (61,8%). Кроме этого, имелась тенденция к увеличению частоты воспаления энтезисов в области остистого отростка V поясничного позвонка. Беременные из контрольной группы отмечали болезненность при пальпации в области энтезисов реже, чем пациентки с АС ( $p < 0,05$ ), и только во второй половине гестации (таблица 5).

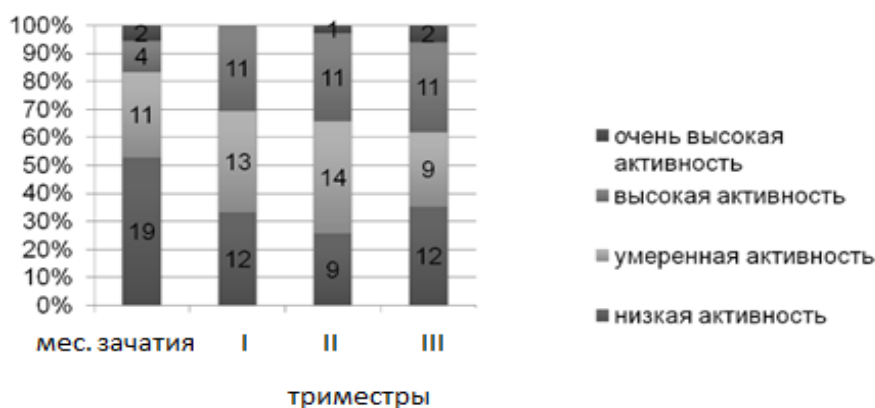
**Таблица 5.** Частота боли в области энтезисов у больных АС и здоровых женщин по триместрам беременности

Энтезисы	I триместр, n (%)		II триместр, n (%)		III триместр, n (%)	
	больные (n=36)	здоровые (n=30)	больные (n=35)	здоровые (n=30)	больные (n=34)	здоровые (n=30)
I грудино-реберное сочленение	2 (5,6%) <sup>1, 2</sup>	0	7 (20%)	1 (3,3%) <sup>2</sup>	8 (23,5%)	4 (13,3%)
VII грудино-реберное	5 (13,9%) <sup>1</sup>	0	12 (34,3%)	0	10 (29,4%)	2 (6,6%)
Гребни полвздошных	2 (5,5%) <sup>2</sup>	0	2 (5,7%) <sup>2</sup>	1 (3,3%)	3 (8,8%)	1 (3,3%)
Задние верхние ости подвздошных	3 (8,3%) <sup>1, 2</sup>	0	10 (28,6%)	0	10 (29,4%)	0
Передние верхние ости подвздошных	0	0	0	0	0	0
Остистый отросток V поясничного	5 (13,9%)	0	8 (22,9%)	1 (3,3%)	9 (26,5%)	2 (6,7%)

Прикрепление ахиллова сухожилия к пяточной кости	3 (8,3%)	0	3 (8,3%)	0	3 (8,6%)	0
Прикрепление подошвенного апоневроза к пяточной	1 (2,8%)	0	2 (5,7%)	0	2 (5,9%)	0
Большой вертел бедренной кости	1 (2,8%) <sup>1, 2</sup>	0	4 (11,4%)	0	19 (55,9%)	0

Примечание: <sup>1</sup> $p < 0,05$  при сравнении со II триместром, <sup>2</sup> $p < 0,05$  — с III триместром.

**Активность АС в течение беременности.** На момент зачатия низкая активность АС по BASDAI наблюдалась у половины женщин (19 (52,8%)), умеренная — у 11 (30,5%), высокая — у четырех (11,1%) и очень высокая — у двух (5,6%). К 10-й неделе беременности число пациенток с низкой активностью АС уменьшилось до 12 (33,3%) за счет увеличения беременных с высокой активностью — 11 (30,6%). Во II триместре беременности низкая активность АС сохранилась лишь у четверти пациенток (9 (25,7%)), умеренная активность определялась у 14 (40%), высокая — у 11 (31,4%), а в одном случае (2,8%) была выявлена очень высокая активность АС. В III триместре распределение больных по уровням активности было схоже со II триместром (рисунок 6).



**Рисунок 6.** Уровни активности по BASDAI в течение беременности

Среднее значение BASDAI увеличивалось от момента зачатия ( $2,3 \pm 1,9$ ) к концу I триместра беременности ( $2,8 \pm 1,7$ ,  $p < 0,05$ ). Несмотря на то, что

статистические различия уровней BASDAI выявлены только между этими точками наблюдения, имелась четкая тенденция к усилению активности по BASDAI на протяжении всей первой половины гестации ( $3,2 \pm 1,9$ ) (рисунок 15). В III триместре активность сохранялась на том же уровне (на 20-й неделе беременности  $3,3 \pm 2,1$ ,  $p > 0,05$  между II и III триместрами). Прирост значений BASDAI к концу I триместра по сравнению с месяцем зачатия был обеспечен в основном за счет увеличения уровня общей слабости в среднем на 1,5, что составило 50% роста BASDAI. Динамика BASDAI во II триместре по сравнению с I триместром обеспечивалась усилением боли в спине в среднем на 1, что составило 33,3% роста BASDAI. Изменение значений BASDAI в III триместре обеспечивалось главным образом за счет увеличения выраженности утренней скованности в среднем на 0,5, что составило 29,2% роста BASDAI.

Предварительный поиск предикторов активности АС по BASDAI в течение беременности включал в себя уровни BASDAI, интенсивность общей боли в спине и ночной боли, выраженность утренней скованности в месяц зачатия и в I триместре, прием НПВП и ГИБТ за 3 месяца до беременности, на момент зачатия и в I триместре, факт отмены НПВП и ГИБТ в период за 3 месяца до беременности и в I триместре, планирование беременности вместе с ревматологом, раннее начало наблюдения у ревматолога во время беременности, занятия лечебной физкультурой во время беременности, стаж курения. Анализ с помощью пошаговой множественной регрессии для оценки совместного влияния выбранных факторов на значение BASDAI позволил выделить основные предикторы: в I триместре — уровни BASDAI на момент зачатия ( $R^2=0,48$ ), боли в спине на момент зачатия ( $R^2=0,42$ ) и планирование беременности ( $R^2=0,42$ ); во II триместре — уровни BASDAI в I триместре ( $R^2=0,25$ ), утренняя скованность на момент зачатия ( $R^2=0,28$ ), планирование беременности ( $R^2=0,54$ ), отмена ГИБТ в I триместре ( $R^2=0,28$ ); в III триместре — уровни BASDAI в I триместре ( $R^2=0,27$ ), боли в спине в I триместре ( $R^2=0,34$ ), отмена ГИБТ ( $R^2=0,34$ ), планирование беременности ( $R^2=0,42$ ), регулярность занятий лечебной физкультурой ( $R^2=0,25$ ), раннее начало наблюдения у ревматолога ( $R^2=0,27$ ).

На всем протяжении беременности уровень BASDAI в контрольной группе был ниже, чем у больных АС ( $p < 0,01$ ).

**Функциональный статус беременных.** Функциональные нарушения по BASFI у больных АС нарастали со сроком беременности: значения индекса по триместрам составляли  $1,9 \pm 2,1$  ( $1,2$  [0,2; 3,1]);  $2,3 \pm 2,1$  ( $1,6$  [0,4; 3,9] и  $3,5 \pm 2,8$  ( $2,4$ ; [1; 5,6]) ( $p < 0,01$  между I и III, II и III триместрами). У здоровых беременных также усилились ограничения функциональных способностей в ходе гестации:  $0,8 \pm 1,1$  ( $0,5$  [0,2; 1]);  $1,1 \pm 1$  ( $1$  [0,5; 1,4] и  $1,7 \pm 1,2$  ( $1,6$ ; [1; 1,8]) ( $p < 0,05$  между I и II, I и III, II и III триместрами).

**Исходы беременности у больных АС.** Из 36 женщин с АС у троих беременность наступила путем ЭКО. Закончились родами 34 беременности, медиана срока родоразрешения составила 39 [38; 40] недель. В 32 случаях (94,1%) роды произошли в срок, в двух (5,9%) — преждевременно (одни естественные роды, одно КС) в среднем на  $36,8 \pm 0,1$  неделе гестации. У 18 пациенток (52,9%) роды произошли через естественные родовые пути, остальным 16 (47,1%) было выполнено КС, при этом в 87,5% случаев оно проводилось в плановом порядке. Ревматическим показанием для планового КС являлось поражение тазобедренных суставов с нарушением их функции ( $n=4$ , 25%), в том числе наличие эндопротеза ( $n=1$ ). Акушерскими показаниями были наличие рубца на матке после предыдущего КС и лапароскопической миомэктомии и неправильное положение плода. Причинами экстренных оперативных родов ( $n=2$ , 12,5%) стали: слабость родовой деятельности ( $n=1$ ) и несвоевременное излитие околоплодных вод ( $n=1$ ). Двум женщинам с АС КС было выполнено при отсутствии акушерских и ревматологических показаний.

Среди осложнений беременности отмечались: ранний токсикоз — у семи (19,4%), угрожающий ранний выкидыш — у четырех (11,1%), угрожающие преждевременные роды — у четырех пациенток (11,1%).

Одна беременность была двуплодной, остальные — одноплодными. Родилось 15 мальчиков и 20 девочек. Средний вес новорожденных составил  $3384,9 \pm 382$  г, рост —  $51,52 \pm 2$  см, оценка по шкале Апгар на 1-й минуте —  $7,97 \pm 0,38$ , на 5-й минуте —  $8,94 \pm 0,42$ .

В двух случаях наблюдались неблагоприятные исходы беременности. В первом случае у пациентки О. 36 лет на 18-й неделе гестации была зарегистрирована неразвивающаяся беременность, которая наступила путем ЭКО с шестой попытки. Во втором случае — на 23-й неделе гестации у пациентки Б. 32 лет состоялся оперативный выкидыш в связи с критическим состоянием плода.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### ВЫВОДЫ

1. У пациенток с АС ночная боль в спине, утренняя скованность и энтезиты отражают воспалительную активность заболевания и не связаны с физиологически протекающей беременностью. В период гестации частота ночной боли в спине, интенсивность ночной боли, утренней скованности, значения индекса MASES у пациенток с АС выше, чем в контроле ( $p < 0,01$  во всех триместрах).
2. Активность АС увеличивается к середине беременности и не снижается до конца гестации. Интенсивность ночной боли в спине во II и III триместрах была выше, чем в I ( $p < 0,05$ ). Длительность утренней скованности в I триместре была достоверно выше, чем в III триместре ( $p < 0,05$  между I и III триместрами). Значение индекса MASES увеличивалось ко II триместру и оставалось на этом же уровне в III ( $p < 0,01$  между I и II, I и III триместрами).
3. Компоненты индекса BASDAI (уровень общей слабости и выраженность боли в спине) и BASFI, оценивающие способность больных справляться с повседневными нагрузками, не различались между беременными с АС и группой контроля.
4. При анализе исходов 86 беременностей при ретроспективной оценке и проспективном наблюдении различий в сроках родоразрешения не получено, частота преждевременных родов (5,9%) с общепопуляционными данными. У пациенток с АС среднее число беременностей ниже популяционного (0,7 и 2,6 соответственно).
5. Отрицательного влияния активности АС на неонатальные исходы не выявлено: средний вес и рост новорожденных не отличался от популяционных данных. Новорожденные, родившиеся у матерей до и после дебюта АС, не отличались по массе тела ( $3301,9 \pm 369$  г и  $3298,6 \pm 476,2$  г соответственно) и оценке по шкале Апгар на 1-й минуте жизни ( $7,7 \pm 1,5$  и  $7,7 \pm 0,9$  соответственно).
6. Выявлен недостаточный уровень взаимодействия и сотрудничества между врачом-ревматологом и женщинами с АС по вопросам планирования беременности, которое обсуждали с ревматологом только 50% больных и недостаток информации о эффективности и безопасности терапии. Выявлен низкий уровень знаний врачей ревматологов (50%) о возможностях фармакотерапии при планировании беременности и в период гестации.

7. Факторами риска активности АС у беременных женщин на всем протяжении гестации являются отсутствие подготовки к беременности, высокое исходное значение индекса BASDAI и интенсивность боли в спине на момент зачатия и в I триместре беременности, отмена ГИБП в I триместре.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Беременность при АС должна быть планируемой и наступать на фоне низкой активности или ремиссии заболевания.

2. В период беременности с целью своевременного выявления признаков обострения заболевания и коррекции терапии необходимо обязательное наблюдение ревматолога в каждом триместре гестации (с учетом сроков обострения АС на 6–7, 19–20 и 29–30 неделях беременности).

3. Для объективизации воспалительной активности АС на фоне беременности следует оценивать выраженность ночной боли в спине, длительность и выраженность утренней скованности, определять количество болезненных энтезисов по индексу MASES.

4. Необходимо повышать уровень информированности врачей-ревматологов в вопросах планирования, ведения беременности, терапевтических возможностях при гестации.

5. С целью повышения уровня информированности пациенток с АС по различным вопросам, связанным с беременностью, следует создавать на базе медицинских организаций школы для больных и их родственников с привлечением врачей-ревматологов, акушеров-гинекологов, психологов и специалистов по лактации.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, указанных в перечне ВАК при Минобрнауки России:**

1. Анкилозирующий спондилит и беременность: данные пилотного исследования, основанного на анкетировании пациенток / **З.М. Гандалоева.**, О.А. Кричевская, Т.В. Дубинина, Н.М. Кошелева, Ш. Эрдес // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 2. — С. 208-214.

2. Боль в спине и функциональный статус у пациенток с анкилозирующим спондилитом на фоне беременности / О.А. Кричевская, **З.М. Гандалоева**, А.Б. Дёмина, С.И. Глухова, Т.В. Дубинина // Современная ревматология. — 2019. — Т. 13. — № 4. — С. 26-35.
3. Течение анкилозирующего спондилита на фоне беременности: промежуточные данные проспективного наблюдения / О.А. Кричевская, **З.М. Гандалоева**, А.Б. Дёмина, С.И. Глухова, Т.В. Дубинина // Современная ревматология. — 2019. — Т. 13. — № 4. — С. 61-72.
4. Беременность при анкилозирующем спондилите: взгляд пациентки и врача / **З.М. Гандалоева**, О.А. Кричевская, С.И. Глухова, Т.В. Дубинина, А. М. Лиля // Современная ревматология. — 2019. — Т. 13. — № 1. — С. 71-79.

#### **Другие публикации**

1. Анкилозирующий спондилит и беременность: современный взгляд на проблему / О.А. Кричевская, **З.М. Гандалоева**, Т.В. Дубинина // Современная ревматология. — 2018. — Т. 12. — № 3. — С. 19-28.
2. Анкилозирующий спондилит и беременность: данные пилотного исследования, основанного на анкетировании больных / О.А. Кричевская, **З.М. Гандалоева**, Т.В. Дубинина, Н.М. Кошелева, Ш. Эрдес // Сборник тезисов конгресса с международным участием "Дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2017". — С. 124-125
3. Ankylosing spondylitis and pregnancy: data from the questionnaire survey-based pilot study / **Z.M. Gandaloeva**, О.А. Kritchevskaya, T.V. Dubinina, N.M. Kosheleva, Sh.F. Erdes // Ann. Rheum. Dis. – Amsterdam 2018. – N 77. – P. A1573.
4. Course of ankylosing spondylitis in pregnancy / **Z.M. Gandaloeva**, О.А. Kritchevskaya, T.V. Dubinina, Sh.F. Erdes // Ann. Rheum. Dis. – Amsterdam 2018. – N 77. – P. A1573.
5. Дебют и течение анкилозирующего спондилита на фоне беременности / **З.М. Гандалоева**, Т.В. Дубинина, О.А. Кричевская, Ш. Эрдес // Клиницист. —2018. — Т. 12. — № 1. — С. 63-99.
6. Plans for motherhood are changed after diagnosing ankylosis spondylitis (AS). AS female patients' attitude to the use of AS medications during pregnancy planning and conception / **Z.M. Gandaloeva**, О.А. Kritchevskaya, T.V. Dubinina // Ann. Rheum. Dis. – Madrid 2019. – N 78 (suppl. 2). – P. A1241.

7. Drug therapy of ankylosing spondylitis (AS) during pregnancy in real clinical practice / **Z.M. Gandaloeva**, O.A. Kritchevskaya, T.V. Dubinina // Ann. Rheum. Dis. – Madrid 2019. – N 78 (suppl. 2). – P. A880
8. Clinical course of ankylosing spondylitis (AS) in pregnancy: interim data from prospective study / **Z.M. Gandaloeva**, O.A. Kritchevskaya, T.V. Dubinina // Ann. Rheum. Dis. – Madrid 2019. – N 78 (suppl. 2). – P. A124

**Гандалоева Зулейхан Микаиловна**

**ТЕЧЕНИЕ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА  
НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

**АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**Подписано в печать \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_ .2020.**

**Формат 60x90/16. Усл. печ. л. 1,5. Тираж 100 экз.**