

# Анкилозирующий спондилит и беременность: данные пилотного исследования, основанного на анкетировании пациенток

Гандалоева З.М., Кричевская О.А., Дубинина Т.В., Кошелева Н.М., Эрдес Ш.Ф.

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

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

**Контакты:** Зулейхан  
Микаиловна  
Гандалоева;  
gzm92@bk.ru

**Contact:** Zuleikhan  
Gandaloeva;  
gzm92@bk.ru

Поступила 26.01.18

**Цель исследования** — уточнить исходы беременности у пациенток с анкилозирующим спондилитом (АС) и течение АС при беременности на основании ретроспективного анализа.

**Материал и методы.** В статье представлены результаты I этапа российского пилотного исследования по изучению влияния беременности на активность АС, паритета и исходов беременности у этих пациенток. В основу I этапа положены результаты ретроспективного анализа данных анкетирования 204 женщин с АС, в ходе которого они ответили на 19 вопросов, касающихся наличия беременностей и их исходов, причин отсутствия беременностей, субъективной оценки самочувствия при гестации. Средний возраст респонденток составил  $32,0 \pm 5,8$  года, средняя продолжительность болезни —  $107,2 \pm 73,5$  мес.

**Результаты и обсуждение.** У 84 (41,1%) женщин беременностей не было, в 48,8% случаев причины отсутствия беременностей были связаны с АС (боязнь тератогенного действия принимаемых препаратов, наследования ребенком заболевания), в 9,5% — с бесплодием, в 41,7% — с причинами немедицинского характера. У 120 (58,9%) женщин было 248 беременностей, из них до дебюта АС — 136 и на фоне болезни — 112. При АС по сравнению со здоровым периодом жизни ниже частота аборт по желанию женщины (8,9 и 35,3% соответственно;  $p < 0,01$ ), больше беременностей завершились родами (75,9 и 52,2% соответственно;  $p < 0,01$ ) и выше частота оперативных родов (43,5 и 28,2% соответственно;  $p < 0,05$ ). Частота преждевременных родов на фоне АС составила 13,0%. Новорожденные, родившиеся у матерей с АС, не отличались по массе тела, оценке по шкале Апгар от детей, родившихся у матерей до дебюта АС. Половина респонденток сообщили об улучшении самочувствия в каком-либо триместре гестации (несколько чаще в I триместре, но различие статистически не значимо). Однако почти 70,0% опрошенных отметили ухудшение самочувствия на фоне беременности, причем выраженность симптомов АС увеличивалась со сроком гестации.

Таким образом, причина отсутствия беременностей у больных АС почти в половине случаев связана с субъективной боязнью негативного влияния болезни и терапии на здоровье будущего ребенка. При АС, по сравнению со здоровым периодом жизни, оперативные роды проводятся чаще. Неонатальные исходы беременностей не различаются в период до АС и на фоне АС.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилит; беременность; исходы беременности; анкетирование.

**Для ссылки:** Гандалоева З.М., Кричевская О.А., Дубинина Т.В. и др. Анкилозирующий спондилит и беременность: данные пилотного исследования, основанного на анкетировании пациенток. Научно-практическая ревматология. 2018;56(2):208–214.

## ANKYLOSING SPONDYLITIS AND PREGNANCY: DATA FROM A PILOT STUDY BASED ON A QUESTIONNAIRE SURVEY OF PATIENTS

Gandaloeva Z.M., Krichevskaya O.A., Dubinina T.V., Kosheleva N.M., Erdes Sh.F.

**Objective:** to clarify pregnancy outcomes in patients with ankylosing spondylitis (AS) and its course during pregnancy on the basis of a retrospective analysis.

**Subjects and methods.** The paper presents the results of Stage 1 of a Russian pilot study of the impact of pregnancy on AS activity, parity, and pregnancy outcomes in these patients. The basis for Stage 1 is the results of a retrospective analysis of the data of a questionnaire survey of 204 women with AS, during which they answered 19 questions regarding the presence of pregnancies and their outcomes, the reasons for the lack of pregnancies, and a subjective assessment of their health status during gestation. The respondents' mean age was  $32.0 \pm 5.8$  years; the mean disease duration was  $107.2 \pm 73.5$  months.

**Results and discussion.** 84 (41.1%) women did not have pregnancies; the reasons for the lack of pregnancies were associated with AS (fear of the teratogenic effect of taken drugs; a child's inheritance of the disease) in 48.8% of the cases, with infertility in 9.5%, and with non-medical reasons in 41.7%. A total of 120 (58.9%) women had 248 pregnancies; of whom 136 patients had the latter before and 112 — after the onset of AS. In AS versus a healthy life period, there were lower abortion rates at a woman's will (8.9 and 35.3%, respectively;  $p < 0.01$ ), more pregnancies that resulted in childbirth (75.9 and 52.2%, respectively;  $p < 0.01$ ), and higher surgical delivery rates (43.5 and 28.2%, respectively;  $p < 0.05$ ). The premature birth rate after the onset of AS was 13.0%. The newborn infants born before the onset of AS in mothers did not differ from those born after the onset of AS in mothers in weight and Apgar scores. Half of the respondents reported that their health status was improved in any trimester of pregnancy (slightly more often in the first trimester; but the difference was statistically insignificant). However, almost 70.0% of the respondents noted their worse health status during pregnancy, the severity of AS symptoms increased with a gestational period.

**Conclusion.** The reason for the lack of pregnancies in almost half of the patients with AS is associated with their subjective fear of the negative impact of the disease and therapy on a child's future health. In AS versus a healthy life period, surgical deliveries are performed more frequently. The neonatal outcomes of pregnancies do not differ before and after the onset of AS.

**Keywords:** ankylosing spondylitis; pregnancy; pregnancy outcomes; questionnaire survey.

**For reference:** Gandaloeva ZM, Krichevskaya OA, Dubinina TV, et al. Ankylosing spondylitis and pregnancy: data from a pilot study based on a questionnaire survey of patients. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(2):208–214 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2018-208-214

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов (СпА), развивающееся преимущественно на третьем десятилетии жизни (средний возраст начала АС —  $25,1 \pm 7,6$  года [1]), именно в тот период, когда многие задумываются о создании семьи и рождении детей.

Распространенность АС в мире варьирует от 0,1 до 1,4% [2], в Российской Федерации она оценивается в 0,1% [3]. По данным статистических отчетов Минздрава России о заболеваемости взрослого населения, число больных АС в 2016 г. в Российской Федерации составило 115,5 тыс., увеличившись по сравнению с 2015 г. на 5 тыс. человек [4]. Долгое время АС считался «мужской» болезнью: еще в начале XXI в. бытовало мнение, что доля женщин составляет не более 30% больных АС [5], и это, вероятно, обуславливало недостаточный интерес исследователей к вопросу беременности при данном заболевании. Однако в последнее время, с развитием учения о СпА, особенно с выделением их ранней нерентгенологической стадии, АС у женщин диагностируется чаще и соотношение мужчин и женщин, у которых был выявлен АС, изменилось и приближается к 1,5:1 [6, 7].

Публикации, касающиеся течения АС на фоне беременности и ее исходов при данном заболевании, малочисленны и противоречивы. В обзоре, обобщившем данные мировой литературы по беременности при АС, подчеркивается, что многие вопросы пока остаются нерешенными [1]. Большинство из проведенных исследований являются ретроспективными, без объективной оценки активности АС и анализа клинических проявлений заболевания, без учета терапии во время беременности и до зачатия. В более ранних работах отмечалось, что при АС возможен благоприятный исход беременности, которая существенно не влияет на активность АС [8, 9]. В то же время существует и обратное мнение — о негативном взаимовлиянии АС и беременности [10, 11]. Следствием недостаточности знаний в этой области ревматологии является неготовность и даже боязнь значительной части врачей-ревматологов в реальной клинической практике обсуждать с пациентами вопросы планирования беременности и проводить динамическое наблюдение за беременными с АС.

**Целью** данной работы было уточнить исходы беременности у пациенток с АС и их самочувствие во время беременности на основании ретроспективного анализа.

### Материал и методы

В статье представлены результаты I этапа российско-го пилотного исследования по изучению влияния беременности на активность АС, паритета и исходов гестации у этих пациенток.

В основу I этапа положены результаты ретроспективного анализа данных анкетирования женщин с АС. Критериями включения в исследование являлись: подтвержден-

ный ревматологом диагноз АС, возраст от 18 до 45 лет и добровольное согласие на участие в опросе.

Анкета включала 19 вопросов, касающихся анамнеза АС, наличия беременностей и их исходов, причин отсутствия беременностей, лекарственной терапии и субъективной оценки самочувствия на фоне последней беременности, закончившейся родами, и в течение года после родов. Анкета была протестирована на больных АС, находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2016 г.

В анкетировании, проводившемся в период с ноября 2016 г. по сентябрь 2017 г., приняли участие 204 женщины с АС: 98 респонденток отвечали на вопросы анкеты в присутствии исследователя, находясь на консультативном приеме или во время госпитализации в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, а 106 — самостоятельно на сайтах межрегиональной общественной благотворительной организации инвалидов «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» ([www.bbehtereva.ru](http://www.bbehtereva.ru), [www.patients.ru](http://www.patients.ru)). Вначале был проведен сравнительный анализ данных двух групп респонденток в зависимости от способа анкетирования. Статистически значимых различий между ними не было, и ответы всех больных были объединены в одну группу для дальнейшего анализа (табл. 1).

Средний возраст 204 женщин, принявших участие в исследовании, составил  $32,0 \pm 5,8$  года, средняя продолжительность болезни —  $107,2 \pm 73,5$  мес, на момент дебюта заболевания средний возраст составлял  $23 \pm 6,6$  года. Медиана длительности АС от момента появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза равнялась 36 [9; 83] мес. При этом в 92% случаев диагноз АС впервые установил ревматолог, а в 8% — врач другой специальности, с последующим подтверждением диагноза ревматологом.

За ухудшение течения АС при беременности принимались 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.

### Результаты

У 84 из 204 (41,1%) опрошенных женщин (средний возраст —  $28,1 \pm 5,0$  года) беременностей не было. Причи-

**Таблица 1** Сравнительная оценка двух групп респонденток с АС, принявших участие в анкетировании

Способ анкетирования	Возраст, годы, $M \pm \sigma$ (min-max)	Продолжительность АС, мес, $M \pm \sigma$ (min-max)	Длительность АС до постановки диагноза, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (n=98)	$32,9 \pm 6,4$ (18–45)	$108,7 \pm 84,9$ (6–360)	24 [8; 72]
Сайт (n=106)	$31,2 \pm 5,4$ (20–44)	$105,1 \pm 63,6$ (3–264)	38 [10; 84]

Таблица 2 Итоги беременностей у 120 респонденток с АС

Итоги беременностей	До дебюта АС (136 беременностей), п (%)	На фоне АС (112 беременностей), п (%)	Р
Роды:			
всего	71 (52,2)	85 (75,9)	<0,01
естественные	51 (71,8)	48 (56,5)	
кесарево сечение	20 (28,2)	37 (43,5)	<0,05
Аборты:			
по желанию женщины	48 (35,3)	10 (8,9)	<0,01
по медицинским показаниям	3 (2,2)	3 (2,7)	>0,05
Неблагоприятные итоги беременности	13 (9,6)	15 (13,4)	>0,05

ны отсутствия беременностей распределились следующим образом:

- у 41 (48,8%) — неготовность к беременности на фоне АС, обусловленная:
  - боязнью возможного тератогенного эффекта принимаемых лекарственных препаратов (16 ответов),
  - опасением наследования ребенком АС (4 ответа),
  - предостережением лечащего врача (1 ответ),
  - комбинациями вышеперечисленных причин (20 ответов);
- у 26 (31,0%) — немедицинские (социально-бытовые и семейные) причины, в том числе нежелание супругов иметь детей;
- у 8 (9,5%) — женское (n=6; 7,1%) и мужское (n=2; 2,4%) бесплодие;
- у 9 (10,7%) — иные неконкретизированные причины.

У 120 (58,9%) опрошенных женщин (средний возраст —  $34,0 \pm 5,5$  года) было всего 248 беременностей, из них до дебюта АС — 136 и на фоне болезни — 112. У 45 женщин все беременности имели место в здоровый период жизни, т. е. до развития АС, у такого же числа — на фоне АС, а у 30 — часть беременностей была до АС и часть — после дебюта АС. В анализируемой группе у 4 опрошенных было выполнено 8 попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) на фоне АС: 7 нерезультативных (из них 5 — у одной респондентки) и одна — с формированием плода.

Итоги беременностей до и после дебюта АС представлены в табл. 2, из которой следует, что на фоне болезни, по сравнению со здоровым периодом жизни, достоверно реже беременность прерывалась по желанию женщины и, как следствие, большее число беременностей завершилось родами. Естественное родоразрешение было чаще у женщин до развития болезни (71,8%), тогда как на фоне АС — достоверно выше частота кесарева сечения ( $p < 0,05$ ).

Частота неблагоприятных итогов беременностей до дебюта АС и на фоне заболевания не различалась.

Отдельно были проанализированы итоги беременностей у 30 женщин, имевших беременности до начала и на фоне АС (табл. 3). Сохранились все тенденции, присущие полной группе респондентов, однако преобладание родоразрешения путем кесарева сечения на фоне АС не достигло статистической значимости, что, наиболее вероятно, связано с малочисленностью выборки.

Новорожденные, родившиеся у матерей с АС, не отличались по массе тела ( $3298,6 \pm 476,2$  г) и оценке по шкале Апгар на 1-й минуте жизни ( $7,7 \pm 0,9$ ) от детей, родившихся у матерей до дебюта АС ( $3301,9 \pm 369,0$  г;  $7,7 \pm 1,5$  соответственно). Патология плода или новорожденного была у 6 из 98 родившихся детей: задержка внутриутробного развития (ЗВР) — у двоих, хроническая гипоксия плода — у одного, внутриутробная пневмония — у одного, поликистоз почек и расщелина неба — у одного, дисплазия тазобедренных суставов — у одного. Один новорожденный в группе матерей до дебюта АС родился с асфиксией, оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте жизни 0, с тромбозом сосудов пуповины. Из другой важной патологии плода и новорожденного в группе респондентов до дебюта АС отмечено: гидроцефалия (n=1), хроническая гипоксия плода (n=1), ядерная желтуха новорожденного (n=1).

Течение АС при беременности было проанализировано на фоне последней гестации, закончившейся родами. В анализ вошли 69 беременностей, все беременности были одноплодными. Одна из беременностей наступила путем ЭКО. Из 69 женщин 29 были первобеременными, 40 — повторобеременными. У 8 женщин в анамнезе были неблагоприятные итоги беременности (в том числе на фоне АС у трех женщин). Медиана срока родоразрешения составила 38 [38; 40] нед. Преждевременные роды были у 9 (13,0%) пациенток (одни на сроке 32 нед, восемь — на сроке 36–37 нед). Средняя масса тела новорожденных —

Таблица 3 Итоги беременностей до дебюта и на фоне АС (n=30)

Итоги беременностей	До дебюта АС (55 беременностей), п (%)	На фоне АС (43 беременностей), п (%)	Р
Роды:			
всего	21 (38,2)	35 (81,4)	<0,01
естественные	11 (52,4)*	15 (42,9)*	
кесарево сечение	10 (47,6)*	20 (57,1)*	>0,05
Аборты:			
по желанию женщины	26 (47,3)	4 (9,3)	<0,01
по медицинским показаниям	1 (1,8)	1 (2,3)	>0,05
Неблагоприятные итоги беременности	7 (12,7)	3 (7,0)	>0,05

Примечание. \* — от общего числа родов.

3265,7±482,0 г, средняя оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни — 7,7±1,0 балла; значимая патология плода и новорожденного включала ЗВР в двух случаях, хроническую гипоксию плода, внутриутробную пневмонию и дисплазию тазобедренных суставов — по одному случаю.

Во время беременности 35 (50,7%) женщин отметили улучшение самочувствия, сопровождающееся уменьшением симптомов АС хотя бы в одном из триместров беременности: в I триместре — 27 (39,1% от всех беременных), во II — 19 (27,5%), в III — 19 (27,5%). На протяжении всего гестационного периода улучшение самочувствия сохранялось у 11 опрошенных (15,9% от всех беременных).

Усиление выраженности симптомов АС хотя бы в одном из триместров беременности отметили 46 женщин (66,6%): в I триместре — 11 (15,9% от всех беременных), во II — 21 (30,4%), в III — 26 (37,6%). Необходимо отметить, что с увеличением срока гестации пациентки чаще отмечали усиление симптомов АС ( $r=0,9$ ;  $p<0,05$ ). Ухудшение самочувствия на протяжении всей беременности отметили две женщины (2,8%). Обострение заболевания сопровождалось усилением болей в спине у 34 (73,9%), появлением и/или рецидивированием артрита — у 13 (28,2%), увеита — у 5 (10,8%), другими симптомами — у 9 (19,5%) больных.

Одиннадцать опрошенных (15,9%) на протяжении всей беременности не отметили изменений в клинической картине АС.

Динамика течения АС по триместрам беременности представлена на рисунке.

У 45 (65,2%) респонденток течение АС на фоне беременности характеризовалось разнонаправленным изменением самочувствия в разные триместры. Наиболее часто встречалась следующая комбинация: ухудшение в III триместре при неизменной активности в I и II триместрах — 10 случаев (14,5%).

Не было выявлено различий в оценке состояния новорожденных и их массе тела в зависимости от наличия (как минимум в двух триместрах) или отсутствия обострения АС во время беременности (3218,3±510,3 и 3360,6±413,9 г; 7,8±0,3 и 7,7±0,3 балла соответственно;  $p>0,05$ ).

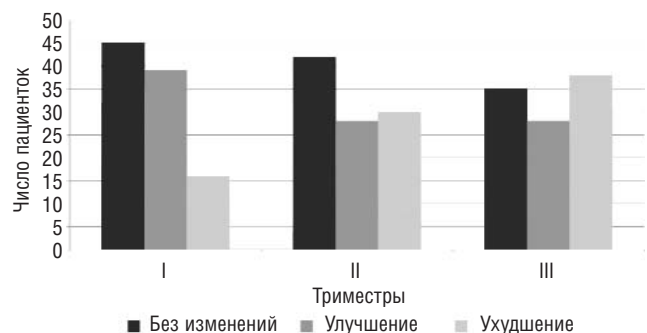
У двух женщин симптомы АС впервые появились в III триместре беременности. У одной из них было две беременности, завершившиеся родами; в III триместре второй беременности впервые развились энтезиты, олигоартрит, затем присоединилась боль в нижней части спины (диагноз АС установлен через 17 мес от дебюта); во время беременности лекарственные препараты не принимала; родоразрешение — на 38-й неделе (кесарево сечение), масса тела ребенка — 2820 г, рост — 46 см, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни — 8/9 баллов; лактация продолжалась в течение 4 мес. У второй было 7 беременностей, завершившихся родами в 4 случаях и абортами по желанию женщины — в 3 случаях; в III триместре седьмой беременности впервые развились олигоартрит и боль в нижней части спины (диагноз АС установлен через 4 мес от дебюта); во время беременности лекарственные препараты не принимала; родоразрешение — на 38-й неделе (кесарево сечение), масса тела ребенка — 3850 г, рост — 54 см, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни — 8/9 баллов; лактация — в течение 1,5 мес.

Грудное вскармливание от 0,5 до 32 мес (медиана длительности лактации — 4 [1,5; 9] мес) поддерживали 60 (86,9%) респонденток.

Усиление симптомов АС в течение года после родов отметили 49 (71,0%) женщин через 1–36 нед после родов (медиана — 2 [1; 6] нед). Клинические признаки обострения АС включали усиление боли в спине у 37 (75,5%), артрит — у 16 (32,6%), увеит — у 2 (4,0%), другие проявления — у 13 (26,5%) опрошенных. У 37 (53,6%) респонденток обострение АС наблюдалось на фоне лактации, большинству из них ( $n=24$ ) пришлось прекратить грудное вскармливание.

### Обсуждение

В работе М. Ostensen и соавт. [9], посвященной сексуальному и репродуктивному здоровью больных ревматическими заболеваниями (РЗ), обсуждается вопрос уменьшения числа детей в их семьях по сравнению со здоровой популяцией. К причинам, приводящим к уменьшению размера семьи, автор относит нарушение сексуальной и детородной функции, неблагоприятные исходы беременностей, обратимое и необратимое влияние на фертильность лекарственных препаратов, а также личный выбор пациентов, во многом определенный психологическим настроением больного, страдающего хроническим воспалительным заболеванием. Влияние индивидуальных особенностей эмоционального восприятия и измененных поведенческих реакций на желание материнства подтверждается и в нашем исследовании. Практически в 50% случаев отсутствие беременностей было связано с субъективной боязнью негативного влияния болезни и терапии на здоровье будущего ребенка (20% всех опрошенных), и лишь в единичных случаях оно было определено предостережением лечащего врача, связанным с тяжестью АС. Похожие результаты получены и в работе В. Mills и соавт. [12]: 11% из 154 опрошенных в США женщин после установления диагноза АС отказались от беременности, а 46% — пересмотрели в негативную сторону свое отношение к беременности, главным образом из-за страха неблагоприятного воздействия принимаемых препаратов на плод. Авторы подчеркивают, насколько в настоящее время не удовлетворена потребность пациенток в знаниях о течении беременности при РЗ и «совместимости» лекарственной терапии и беременности. Можно предположить, что в России в реальной клинической практике часто также не учитывается психологический настрой больных, и ревматологи из-за недостатка времени не разъясняют возможность благоприятного исхода беременности, не уточняют терапевтические подходы при гестации, что, вероятно, усиливает сомнения пациенток.



Динамика течения АС по триместрам беременности



До 90-х годов XX в. беременность женщинам с РЗ часто не рекомендовалась из-за риска ухудшения течения болезни на фоне гестации [13–15] и возможного неблагоприятного влияния заболевания на материнские и неонатальные исходы. По данным норвежского исследования [13], в 1991 г. 27% женщин с РЗ отказались от беременности под влиянием медицинских работников, родственников или других больных. Несоответствие наших данных частично объясняется изменением в последнее десятилетие подходов к беременности при РЗ, однако требует дальнейшего уточнения.

Несмотря на малочисленность исследований по изучению фертильности [16] при АС, большая часть которых были выполнены еще в 80–90-е годы XX в. [13, 17, 18], в настоящее время считается, что способность производить жизнеспособное потомство у больных АС сходна с таковой в общей популяции. Тем не менее причиной снижения фертильности, помимо высокой активности самого заболевания, может быть и проводимая лекарственная терапия, в которой главное место занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), способные блокировать или удлинять овуляцию, препятствуя развитию фолликула, а также влияя на функцию ресничек фаллопиевых труб и имплантацию оплодотворенной яйцеклетки.

В 1998 г. было проведено одно из самых крупных ретроспективных исследований по данной теме, основанное на изучении 939 анкет больных АС из США, Канады и 11 европейских стран [18]. По результатам этой работы, на одну женщину, имевшую беременности, их число составило в среднем 2,4, при этом в среднем 1,4 беременности наступали после дебюта АС, что соответствует и нашим результатам (2,1 и 1,5 соответственно). При пересчете на общее количество респонденток в исследуемой нами группе среднее число беременностей составило во всей группе 1,2 на одну женщину, а после дебюта АС — 0,5 на одну женщину, что значительно меньше, чем в общей популяции — 2,6 [19, 20]. Однако необходимо иметь в виду, что популяционные данные рассчитывались на одну представительницу условного поколения женщин 18–49 лет, а средний возраст опрошенных с АС составлял лишь 32 года; кроме того, существенную роль в уменьшении числа гестаций играет осознанный отказ респонденток от беременности на фоне АС.

Нами выявлена достаточно высокая частота прерывания беременности по желанию женщин в здоровый период жизни (35–47% в разных подгруппах опрошенных), что, однако, соответствует распространенности абортот в российской популяции. Согласно исследованию, проведенному в 2007 г., только 51% беременностей заканчиваются рождением ребенка [21]. По официальной статистике, количество абортов, выполняемое в России, меньше — 35% [22, 23], тем не менее искусственное прерывание беременности без медицинских показаний до сих пор является фактором, контролирующим рождаемость. Примечательно, что на фоне АС число абортов по желанию женщины достоверно снизилось по сравнению со здоровым периодом жизни и, как следствие, большее количество беременностей завершилось родами. На наш взгляд, это связано с более старшим возрастом пациенток и более осознанным подходом к планированию семьи на фоне хронического заболевания, а значит и меньшим количеством нежелательных беременностей.

Данные литературы о влиянии АС на материнские и неонатальные исходы беременностей также малочисленны, неоднородны и в ряде случаев недостаточно убедительны. Кроме того, в некоторые исследования включались больные не только АС, но и другими СпА, недифференцированным артритом, а выводы обобщались [24, 25]. Тем не менее большинство авторов считают, что АС не оказывает отрицательного влияния на исходы беременности [17, 18, 26, 27].

Самопроизвольный выкидыш является самым частым осложнением гестации в общей популяции, частота его составляет от 10 до 15% всех клинически диагностированных беременностей [28]. По нашим данным, частота неблагоприятных материнских исходов, включающих неразвивающиеся беременности, самопроизвольные выкидыши и аборт по медицинским показаниям, на фоне АС составила 16% и не отличалась от таковой до дебюта АС и в общей популяции. По данным исследования, проведенного в Норвегии, также 15% беременностей у больных АС закончились самопроизвольными выкидышами [18].

Частота преждевременных родов в группе опрошенных женщин с АС составляла 13%, что выше, чем в общей популяции (5,9–6,6%) [30]. Аналогичная тенденция показана и в исследовании G.L. Jakobsson и соавт., опубликованном в 2016 г. и основанном на ретроспективном анализе исходов 338 беременностей у больных АС и 1082 — у здоровых женщин: частота преждевременных родов при АС была достоверно выше по сравнению с контролем (9 и 5% соответственно) [11].

По данным настоящего анкетирования, частота случаев кесарева сечения на фоне АС была достоверно выше по сравнению со здоровым периодом жизни (44 и 28%). В других исследованиях также показано увеличение частоты выполнения кесарева сечения: от 29% [11] до 58% [18], однако в ряде работ [9, 10, 26] кесарево сечение у больных АС проводилось не чаще, чем в общей популяции. С учетом нашего собственного клинического опыта создается впечатление, что для многих акушеров-гинекологов лишь сам факт наличия сакроилиита, вне зависимости от его стадии и, самое главное, активности, является показанием к оперативным родам, что требует, безусловно, пересмотра и серьезного обсуждения этого вопроса совместно акушерами и ревматологами.

В ранней работе M. Ostensen [26] было выявлено большое число осложнений при естественных родах у больных АС, однако в дальнейших исследованиях этот факт не нашел подтверждения.

Вопрос влияния АС на неонатальные исходы также изучен недостаточно. Проведя анализ литературы, мы не нашли описания исследований, в которых изучалась взаимосвязь активности АС, терапии женщин во время беременности и неонатальных исходов. Вместе с тем в большинстве работ показано, что дети у матерей с АС рождаются с нормальной массой тела (3130–3551 г) и на сроке беременности от 37 нед [9, 17, 18, 26], что соответствует и результатам нашего исследования. Можно предположить, что такие важные факторы риска перинатальной смертности и заболеваемости в перинатальном и раннем детском возрасте, как недоношенность и низкая масса тела при рождении [30, 31], при АС встречаются не чаще, чем в общей популяции.

Переходя к обсуждению течения АС на фоне беременности, необходимо еще раз уточнить, что данное рет-

роспективное исследование было основано на субъективной оценке больными своего самочувствия. Половина респондентов сообщили об улучшении самочувствия в каком-либо триместре гестации (несколько чаще в I триместре, но различие статистически не значимо). Однако почти 70% опрошенных отметили усиление выраженности симптомов АС на фоне беременности, причем частота обострения АС увеличивалась со сроком гестации. Наши данные соответствуют мнению о том, что активность АС при беременности чаще всего персистирует или даже увеличивается во II и III триместрах [10, 17, 32–36], однако, учитывая возможное присоединение во второй половине беременности боли в нижней части спины, связанной с постепенно возрастающей механической нагрузкой [1], необходимо четко дифференцировать характер боли для правильного определения активности АС и выбора тактики ведения беременных. При анализе литературы нам встретились работы, в которых не было показано отрицательное влияние беременности на течение АС. Среди них особый интерес представляет исследование Н. Тимуг и соавт. [27], в котором для оценки активности использовался интегральный индекс ASDAS, считающийся в настоящее время наиболее объективным. У 70% из 20 беременных активность АС уменьшалась в течение гестации и у 30% оставалась неизменной. Безусловно, такие противоречивые данные требуют дальнейших проспективных исследований для уточнения влияния беременности на АС, определения предикторов течения АС во время гестации и после родов, уточнения материнских и неонатальных исходов беременности.

Терапия женщин во время беременности будет рассмотрена нами в следующей статье.

Вопрос наличия послеродового обострения также остается дискуссионным. В литературе имеет место большой разброс данных как по частоте, так и по срокам послеродового обострения АС: от 30 до 90% женщин отмечают уси-

ление симптомов АС в течение первых 3–6 мес после родоразрешения [9, 18, 26, 27]. В нашем исследовании большая часть респондентов указали на ухудшение течения АС уже ко второму месяцу после родов. На сегодняшний день отсутствует теоретическое обоснование послеродового обострения при АС, также не ясны его предикторы и связь с лактацией (лишь в одной работе, выполненной в 1998 г. [18], показана связь обострения АС после родов и активности заболевания на момент зачатия).

В заключение еще раз отметим, что проблема взаимного влияния АС и беременности продолжает оставаться актуальной и малоизученной. Необходимо в рамках подготовки ревматологов уделять больше внимания вопросам планирования, ведения беременности и терапевтическим возможностям на фоне гестации и лактации пациенток с АС. Кроме того, врачам-ревматологам следует отводить больше времени для обучения больных, предоставляя им достоверную информацию и настраивая на высокую вероятность благоприятного исхода беременности и на возможную лактацию. Учитывая высокую частоту оперативных родов при АС, необходимо междисциплинарное взаимодействие между ревматологами и акушерами-гинекологами с целью выработки оптимальной тактики ведения беременных с АС при разных стадиях и разной активности заболевания.

#### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

#### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

- Giovannopoulou E, Gkasdaris G, Kapetanakis S, Kontomanolis E. Ankylosing spondylitis and pregnancy: A literature review. *Curr Rheumatol Rev*. 2017;13(3):162–9. doi: 10.2174/1573397113666170317114857
- Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007;369(9570):1379–90. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60635-7
- Фоломеева ОМ, Галушко ЕА, Эрдес ШФ. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008;46(4):4–13 [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes ShF. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(4):4–13 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2008-529
- Балабанова РМ, Дубинина ТВ, Демина АБ, Кричевская ОА. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015–2016 гг. Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):15–21 [Balabanova RM, Dubinina TV, Demina AB, Krichevskaya OA. The incidence of musculoskeletal diseases in the Russian Federation over 2015–2016. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):15–21 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-15-21
- Бунчук НВ, Бадюкин ВВ, Коротаева ТВ. Спондилоартропатии. В кн.: Насонов ЕЛ, Насонова ВА, редакторы. Ревматология: Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. С. 332. [Bunchuk NV, Badokin VV, Korotaeva TV. Spondyloarthropathies. In: Nasonov EL, Nasonova VA, editors. *Revmatologiya: Natsional'noe rukovodstvo* [Rheumatology: National guideline]. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. P. 332 (In Russ.)].
- Эрдес ШФ, Дубинина ТВ, Румянцева ОА и др. Эволюция аксиального спондилоартрита за 12 мес наблюдения когорты CoRСаR. Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил 1):55–9 [Erdes ShF, Dubinina TV, Rumyantseva OA, et al. The evolution of axial spondyloarthritis during 12-month follow-up study of a CoRSaR cohort. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(Suppl. 1):55–9 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-1S-55-59
- Эрдес ШФ, Дубинина ТВ, Абдулганиева ДЭ и др. Клиническая характеристика анкилозирующего спондилита в реальной практике в России: результаты одномоментного многоцентрового неинтервенционного исследования ЭПИКА2. Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил 1):10–4 [Erdes ShF, Dubinina TV, Abdulganieva 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(Suppl. 1):10–14 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-1S-10-14
- Steinberg CL. Ankylosing Spondylitis and Pregnancy. *Ann Rheum Dis*. 1948;7(4):209–15. doi: 10.1136/ard.7.4.209. PMID: PMC1030641

9. Ostensen M, Romberg O, Husby G. Ankylosing spondylitis and motherhood. *Arthritis Rheum.* 1982 Feb;25(2):140-3. doi: 10.1002/art.1780250204
10. 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;63(10):1212-7. doi: 10.1136/ard.2003.016881
11. Jakobsson GL, Stephansson O, Askling J, et al. Pregnancy outcomes in patients with ankylosing spondylitis: a nationwide register study. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:1838-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207992
12. Mills B, Dao KH, Tecson K, et al. Perceptions and Outcomes of Pregnancy and Lactation in Patients with Rheumatic Diseases [abstract]. *Arthritis Rheum.* 2017;69 (Suppl 10). Available from: <http://acrabstracts.org/abstract/perceptions-and-outcomes-of-pregnancy-and-lactation-in-patients-with-rheumatic-diseases/> (Accessed Jan 17, 2018).
13. Ostensen M. Counselling women with rheumatic disease – how many children are desirable? *Scand J Rheumatol.* 1991;20:121-6. doi: 10.3109/03009749109165287
14. Peterson LS, Mason T, Nelson AM, et al. Psychosocial outcomes and health status of adults who have had juvenile rheumatoid arthritis: a controlled, population-based study. *Arthritis Rheum.* 1997;40:2235-40. doi: 10.1002/art.1780401219
15. 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
16. Арефьев ВА, Лисовенко ЛА; Патрушев ЛИ, научный редактор. Англо-русский толковый словарь генетических терминов. Москва: Издательство ВНИРО; 1995. С. 200 [Aref'ev VA, Lisovenko LA; Patrushev LI, scientific editor. *Anglo-russkii tolkovyi slovar' geneticheskikh terminov* [English-Russian explanatory dictionary of genetic terms]. Moscow: Publishing house VNIRO; 1995. P. 200 (In Russ.)].
17. Ostensen M, Husby G. Ankylosing spondylitis and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am.* 1989;15(2):241-54. PMID: 2657890
18. Ostensen M, Ostensen H. Ankylosing spondylitis – the female aspect. *J Rheumatol.* 1998;25(1):120-4. PMID: 9458214
19. Захаров С, Сакевич В. Особенности планирования семьи и рождаемость в России: контрацептивная революция – свершившийся факт? В кн.: Малеева ТМ, Синайская ОВ, научные редакторы. Родители и дети, мужчины и женщины в семье и обществе. Москва: Независимый институт социальной политики; 2007. С. 127-70 [Zakharov S, Sakevich V. Features of family planning and fertility in Russia: contraceptive revolution – a fait accompli? In: Maleeva TM, Sinyavskaya OV, scientific editors. *Roditeli i deti, muzhchiny i zhen-shchiny v sem'e i obshchestve* [Parents and children, men and women in the family and society]. Moscow: Independent Institute of Social Policy; 2007. P. 127-70 (In Russ.)].
20. Stone S, Khamashta MA, Nelson-Piercy C. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and reversible female infertility: is there a link? *Drug Saf.* 2002;25:545-51. doi: 10.2165/00002018-200225080-00001
21. Денисов БП, Сакевич ВИ. Аборты в России (по материалам выборочного обследования). Доказательная медицина и клиническая эпидемиология. Москва: Ньюдиамед; 2009; Вып. 2 Доступно по ссылке: [https://www.hse.ru/data/154/371/1240/abortions\\_Denisov\\_Sakevich.pdf](https://www.hse.ru/data/154/371/1240/abortions_Denisov_Sakevich.pdf) [Denisov BP, Sakevich VI. Abortions in Russia (based on a sample survey). *Dokazatel'naya Meditsina i Klinicheskaya Epidemiologiya.* Moscow: Newdiamed; 2009; Vol. 2 Available from: [https://www.hse.ru/data/154/371/1240/abortions\\_Denisov\\_Sakevich.pdf](https://www.hse.ru/data/154/371/1240/abortions_Denisov_Sakevich.pdf) (In Russ.)].
22. Сакевич ВИ, Денисов БП. Аборты в постсоветской России: есть ли основания для оптимизма? Демографическое обозрение. 2014;1(1):144-69 [Sakevich VI, Denisov BP. Abortion in post-Soviet Russia: is there any reason for optimism? *Demograficheskoe Obozrenie.* 2014;1(1):144-69 (In Russ.)].
23. Дикке ГБ, Яроцкая ЕЛ, Ерофеева ЛВ. Стратегическая оценка политики, программ и услуг в сфере непланируемой беременности, абортов и контрацепции в Российской Федерации. Совместное исследование МЗ и СР РФ и ВОЗ. Проблемы репродукции. 2011;(3):92-108 [Dikke GB, Yarotskaya EL, Erofeeva LV. Strategic evaluation of policies, programs and services in the area of unplanned pregnancy, abortion and contraception in the Russian Federation. Joint study of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation and WHO. *Problemy Reproduktsii.* 2011;(3):92-108 (In Russ.)].
24. Skomsvoll JF, Ostensen M, Irgens LM, et al. Pregnancy complications and delivery practice in women with connective tissue disease and inflammatory rheumatic disease in Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(6):490-5. doi.org/10.1080/j.1600-0412.2000.079006490.x. PMID: 10857874
25. Skomsvoll JF, Baste V, Irgens LM, et al. The recurrence risk of adverse outcome in the second pregnancy in women with rheumatic disease. *Obstet Gynecol.* 2002;100(6):1196-202. PMID: 12468163
26. Ostensen M. The effect of pregnancy on ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Reprod Immunol.* 1992;28(3-4):235-7. doi: 10.1111/j.1600-0897.1992.tb00801.x. PMID: 1285888
27. Timur H, Tokmak A, Türkmen 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
28. Сухих ГТ, Ванько ЛВ. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности. Акушерство и гинекология. 2012;(1):128-36 [Sukhikh GT, Van'ko LV. Immune factors in the etiology and pathogenesis of pregnancy complications. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2012;8(1):128-36 (In Russ.)].
29. Савельева ГМ, Шалина РИ, Курцер МА. Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства. Акушерство и гинекология. 2012;8(2):4-10 [Savel'eva GM, Shalina RI, Kurtser MA. Premature birth as the most important problem of modern obstetrics. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2012;8(2):4-10 (In Russ.)].
30. Кошелева НМ, Матянова ЕВ. Ревматоидный артрит и беременность. Научно-практическая ревматология. 2014;52(6):589-99 [Kosheleva NM, Matyanova EV. Rheumatoid arthritis and pregnancy. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(6):589-99 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-589-599
31. Bowden AP, Barrett JH, Fallow W. Women with inflammatory polyarthritis have babies of lower birth weight. *J Rheumatol.* 2001;28(2):355-9. PMID: 11246676
32. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 1991;34(10):1218-27. doi: 10.1002/art.1780341003. PMID 1930310
33. Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum.* 1998;41(1):58-67. doi: 10.1002/1529-0131(199801)41:1<58::AID-ART8>3.0.CO;2-G. PMID: 9433870
34. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, et al. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(3):8-18. doi: 10.1136/ard.61.suppl\_3.iii8
35. McGonagle D, Gibbon W, Emery P. Classification of inflammatory arthritis by enthesitis. *Lancet.* 1998;352(9134):1137-40. doi: 10.1016/S0140-6736(97)12004-9
36. Gran JT, Ostensen M. Spondylarthritides in females. *Ballieres Clin Rheumatol.* 1998;12:695-715. doi: 10.1016/S0950-3579(98)80045-9. PMID: 9928503